

Photoredoxkatalysen mit Titanocenen

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Marcel Leuschner

aus

Neuwied

Bonn

2024

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

Gutachter / Betreuer: Prof. Dr. Andreas Gansäuer

Gutachter: Prof. Dr. Sigurd Höger

Datum der Disputation: 29.11.2024

Erscheinungsjahr: 2025

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 2021 bis August 2024 am Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn unter Leitung von Herr Prof. Dr. Andreas Gansäuer angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

A Chiral Titanocene Complex as Regiodivergent Photoredox Catalyst – Synthetic Scope, Mechanism of Catalyst Generation, Z. Zhang, D. Slak, T. Krebs, **M. Leuschner**, N. Schmickler, E. Kuchuk, J. Schmidt, L. I. Domenianni, J. B. Kleine Büning, S. Grimme, P. Vöhringer, A. Gansäuer, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 26667-26677, DOI: 10.1021/jacs.3c08029.

Observing the Entry Events of a Titanium-Based Photoredox Catalytic Cycle in Real Time, J. Schmidt, L. I. Domenianni, **M. Leuschner**, A. Gansäuer, P. Vöhringer, *Angew. Chem.* **2023**, 135, e202307178, DOI: 10.1002/ange.202307178; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202307178, DOI: 10.1002/anie.202307178.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 NACHHALTIGKEIT	1
1.2 KATALYSE	4
1.3 RADIKALCHEMIE	9
1.4 TITANOCENE	12
1.4.1 Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung.....	13
1.4.2 Regiodivergente Epoxidöffnung	15
1.4.3 Radikalische Arylierung von Epoxiden	19
1.4.4 Tetrahydrofuran-Synthese	23
1.4.5 Hydrosilylierungen mit Titanocenen.....	27
1.5 REDOXCHEMIE DER TITANOCENE	30
1.5.1 Cyclovoltammetrie	32
1.5.2 Das $Cp_2TiCl_2/[Cp_2TiCl_2]^+$ Redoxsystem	34
1.6 ADDITIVE	38
1.7 PHOTOREDOXCHEMIE	40
1.7.1 Titanocen-Katalysen unter Photoredox-Bedingungen.....	42
1.8 ZIEL DER ARBEIT	45
2. SPEZIELLER TEIL	48
2.1 H-BRÜCKEN-DONOR ADDITIVE	48
2.2 TITANOCENE IN IONISCHEN FLÜSSIGKEITEN	57
2.3 ADDITIVE IN REDUKTIVEN EPOXIDÖFFNUNGEN UNTER PHOTOREDOX-BEDINGUNGEN ..	64
2.4 REGIODIVERGENTE EPOXIDÖFFNUNG UNTER PHOTOREDOX-BEDINGUNGEN	77
2.5 pK_s-WERTE VON H-BRÜCKEN-DONOR ADDITIVEN	88
2.6 RADIKALISCHE ARYLIERUNG VON EPOXIDEN UNTER PHOTOREDOX-BEDINGUNGEN ...	91
2.7 THF-SYNTHESE UNTER PHOTOREDOX-BEDINGUNGEN	101
2.8 TITANOCEN-KATALYSIERTE DEHALOGENIERUNGSREAKTIONEN	113
3. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	121
4. EXPERIMENTELLER TEIL	126
4.1 GENERELLE ASPEKTE	126
4.2 LÖSUNGSMITTEL	126
4.3 CHEMIKALIEN	126
4.4 PHOTOREDOX-REAKTIONEN	128
4.5 CHROMATOGRAPHIE	128
4.6 ANALYTIK	129

4.6.1	<i>NMR-Spektroskopie</i>	129
4.6.2	<i>Massenspektrometrie</i>	129
4.6.3	<i>IR-Spektroskopie</i>	129
4.6.4	<i>Polarimetrie</i>	130
4.7	CYCLOVOLTAMMETRIE	130
4.7.1	<i>CV-Messungen von Additiven und Titanocen-Komplexen</i>	131
4.7.2	<i>CV-Messungen unter Einfluss von Licht</i>	138
4.7.3	<i>CV-Messungen in ionischen Flüssigkeiten</i>	144
4.8	BESTIMMUNG VON PKS-WERTEN	145
4.8.1	<i>Stammlösungen</i>	145
4.8.2	<i>Durchführung der UV/VIS-Messungen</i>	146
4.8.3	<i>Auswertung der Messergebnisse</i>	147
4.9	SYNTHESEN	148
4.9.1	<i>Allgemeine Arbeitsvorschriften</i>	148
4.9.2	<i>Additivsynthesen</i>	151
4.9.3	<i>Substratsynthesen</i>	167
4.9.4	<i>Reduktive Epoxidöffnungen</i>	183
4.9.5	<i>Arylierungsreaktionen</i>	185
4.9.6	<i>THF-Synthesen</i>	190
4.9.7	<i>Dehalogenierungsreaktionen</i>	200
4.9.8	<i>Sonstige Synthesen</i>	204
5.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	205
6.	LITERATURVERZEICHNIS	210
7.	ANHANG	221
7.1	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	221
7.2	TABELLENVERZEICHNIS	228
8.	DANKSAGUNG	230

1. Einleitung

1.1 Nachhaltigkeit

Klimawandel und Umweltverschmutzung sind zunehmende Probleme unserer heutigen Gesellschaft. Auch die Produkte der chemischen Industrie trugen in der Vergangenheit und auch heute noch dazu bei. Ein bekanntes Beispiel sind FCKWs (Fluorkohlenwasserstoffe). Diese wurden unter anderem als Kältemittel, Treibmittel und Lösungsmittel eingesetzt. Kurz nachdem bekannt wurde, dass FCKWs einen großen Beitrag zur Vergrößerung des Ozonlochs leisten, verpflichteten sich viele Staaten am 16. September 1987 im Montrealer Protokoll zur drastischen Reduktion der Herstellung und Verwendung von FCKWs.^[1] Neben der Reduktion schädlicher Chemikalien spielt auch die Möglichkeit der Wiederverwendung oder -verwertung eine wichtige Rolle. Durch die Etablierung einer Kreislaufwirtschaft kann dieses Ziel erreicht werden.^[2]



Abbildung 1: 17 Ziele der Sustainable Development Goals (SDGs) der Vereinten Nationen.^[3]

So ist es für eine nachhaltige Produktion essentiell, dass sämtliche Nebenprodukte und Abfälle weiterverwendet oder recycelt werden und auch Produkte und Stoffe, die am Ende ihres Lebenszyklus angelangt sind, wieder dem Kreislauf zugeführt werden. Im Sinne aller Emissionen bedeutet dies eine Net-Zero-Strategie.

In Ziel 12 der 17 Ziele der SDGs (*Sustainable Development Goals*, Abbildung 1), die 2016 von den Vereinten Nationen verabschiedet wurden, wird neben nachhaltigem Konsum auch die Notwendigkeit von nachhaltigen Produktionsverfahren genannt.^[3] Nachhaltigkeit in der chemischen Produktion beginnt demnach schon bei der Etablierung nachhaltigerer Produktionsverfahren und -prozesse.

1 Abfallvermeidung statt Verwertung	7 Verwendung von nachwachsenden Rohstoffen sofern technisch/wirtschaftlich möglich
2 Atomökonomie Maximierung des Rohstoffanteils im Produkt	8 Minimierung von Derivaten zur Vermeidung zusätzlicher Reagenzien und von Abfällen
3 Weniger schädliche Synthesen durch Verwendung weniger oder nicht-toxischer Verbindungen	9 Katalyse katalytische Reagenzien sind stöchiometrischen vorzuziehen
4 Entwicklung sicherer Chemikalien mit gleicher Funktion bei geringerer Toxizität	10 Biologische Abbaubarkeit von Produkten in der Umwelt zu unschädlichen Abbauprodukten
5 Sicherere Lösungsmittel und Hilfsstoffe unter Vermeidung schädlicher Substanzen	11 Echtzeitanalysen zur Reduktion von Schadstoffemissionen
6 Effiziente Energienutzung unter Beachtung der Umweltauswirkungen und Kosten	12 Von Natur aus sicherere Chemie zur Unfallvermeidung

Abbildung 2: 12 Prinzipien der Grünen Chemie.^[4]

2002 veröffentlichten *Paul Anastas* und *John Warner* die 12 Prinzipien der grünen Chemie (Abbildung 2).^[4] Unter Beachtung dieser 12 Prinzipien kann die Nachhaltigkeit eines Syntheseprozesses optimiert werden. So können zum Beispiel bekannte Syntheserouten durch Einsatz weniger schädlicher Chemikalien, Verwendung von nachwachsenden Rohstoffen und den Einsatz sichererer Lösungsmittel und Hilfsstoffe optimiert werden. Auch eine effiziente Energienutzung trägt zu einer Steigerung der Nachhaltigkeit einer Synthese bei. Viele großtechnische Verfahren erfordern große Mengen an Energie, die häufig in Form von

Wärme zugeführt wird, die durch Verbrennung fossiler Brennstoffe erzeugt wird. Im Jahr 2021 machten fossile Brennstoffe wie Gas und Erdöl einen Anteil von über 52 % der in der chemischen Industrie in der Europäischen Union verwendeten Energieträger aus.^[5] Dies ist sowohl durch Verbrauch begrenzter Ressourcen als auch Freisetzung zusätzlicher Emissionen wenig nachhaltig oder sogar gefährlich. Andere Energiequellen wie Strom aus erneuerbaren Energien und auch Licht bieten daher interessante Alternativen. Der Anteil erneuerbarer Energien am Stromverbrauch in Deutschland lag 2023 bei 52 %, was ein Plus von 11 % im Vergleich zu 2021 darstellt, Tendenz steigend.^[6] Dazu trägt auch Solarenergie einen großen Teil bei. Mit einer Strahlungsleistung von jährlich 178.000 Terrawatt bietet die Sonne eine schier endlose Energieressource.^[7] Licht kann in vielen Fällen auch direkt als Energiequelle für chemische Reaktionen genutzt werden.

Neben diesen Punkten spielen für die Planung einer Synthese sowohl Atomökonomie als auch Katalyse eine wichtige Rolle. Der Begriff Atomökonomie wurde erstmals von *Barry Trost* eingeführt.^[8] Eine Reaktion ist demnach atomökonomisch, wenn möglichst viele Atome der Reaktanden im Produkt enthalten sind. Die Atomökonomie ($AE(\%)$) lässt sich vereinfacht aus den Massen der stöchiometrisch eingesetzten Edukte unter Berücksichtigung der stöchiometrischen Koeffizienten und der Masse des Produkts bei einer Ausbeute von 100 % mit folgender Formel berechnen:^[9]

$$AE(\%) = \frac{\text{Masse des Produkte} \times 100 \%}{\text{Masse der Edukte}}$$

Beispiele von Reaktionen mit maximaler Atomökonomie sind Zyklisierungen, Umlagerungen und Cycloadditionen. Die wohl bekannteste Cycloadditionsreaktion ist die *Diels-Alder* Cycloaddition.^[10]

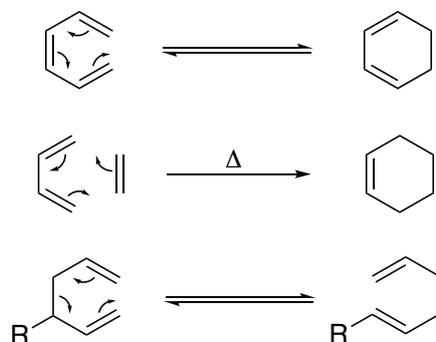


Abbildung 3: Beispiele atomökonomischer Reaktionen in schematischer Darstellung (Oben: Elektrozyklisierung; Mitte: *Diels-Alder* Cycloaddition; Unten: 3,3 sigmatrope Umlagerung / Cope-Umlagerung).^[10–12]

1.2 Katalyse

Neben dem Prinzip der Atomökonomie spielt auch das der Katalyse eine wichtige Rolle für das Reaktionsdesign. Mittlerweile werden über 90 % aller Produkte der chemischen Industrie durch Synthesen hergestellt, die mindestens einen katalysierten Reaktionsschritt enthalten.^[13] Katalysatoren senken zum einen die Aktivierungsbarriere durch Wechselwirkung mit einem Übergangszustand oder Ermöglichung eines alternativen Reaktionspfades und treten zum anderen unverändert aus der Reaktion hervor. Somit werden Katalysatoren nicht verbraucht und können in der Theorie unendlich oft wieder eingesetzt werden. Für die Berechnung der Atomökonomie spielen diese folglich keine Rolle. Dies bedeutet aber auch, dass Katalysatoren nur die Kinetik der Reaktion verändern und nicht die Thermodynamik.

Grundsätzlich lassen sich Katalysatoren in die Kategorien homogene, heterogene und Phasentransferkatalysatoren einteilen. Prominente Beispiele von Phasentransferkatalysatoren sind Ammoniumsalze, Kronenether oder Tenside. Diese ermöglichen, dass nicht miteinander mischbare Edukte oder Edukte, die in zwei oder mehreren nicht mischbaren Phasen gelöst sind, leichter zur Reaktion gebracht werden können. Die Reaktionszeit wird dadurch verkürzt, da die Reaktion nicht nur an der Phasengrenze stattfindet.

Heterogene Katalysatoren stellen im Gegensatz dazu eine eigene Phase dar, die sich von der der Reaktionslösung unterscheidet. In diesem Fall findet die katalysierte Reaktion nur an der Phasengrenze statt. Der Katalysator besteht entweder vollständig aus der katalytisch aktiven Komponente (Vollkatalysator) oder aus einem Trägermaterial, auf das die katalytisch aktive Komponente aufgetragen wurde. Der wohl bekannteste heterogene Katalysator ist der Abgaskatalysator eines Automobils, der der Oxidation und Reduktion unverbrannter Kohlenwasserstoffe, von Kohlenstoffmonoxid und Stickoxiden dient. Dieser besteht aus einem Keramik-Trägermaterial mit aufgebrachtem *washcoat* aus Aluminiumoxid zur Vergrößerung der Oberfläche. Darauf sind die katalytisch aktiven Komponenten aufgebracht, in der Regel Platin, Rhodium und Palladium. Weitere Beispiele großtechnisch genutzter heterogener Katalysatoren sind Zeolithe für das Cracken von Kohlenwasserstoffen und Palladium auf Kohle für die Reduktion ungesättigter Kohlenwasserstoffe.

Eine ebenfalls sehr bedeutende Klasse stellen die homogenen Katalysatoren dar. Diese befinden sich gelöst in der gleichen Phase der Reaktionslösung. In einem Großteil der Einsatzgebiete handelt es sich dabei um Reaktionen in flüssiger Phase.

So können zum Beispiel Brønsted-Säuren als Katalysatoren für nukleophile Substitutionsreaktionen (S_N) an einem Carbonyl-Kohlenstoff verwendet werden (Abbildung 4).^[14]

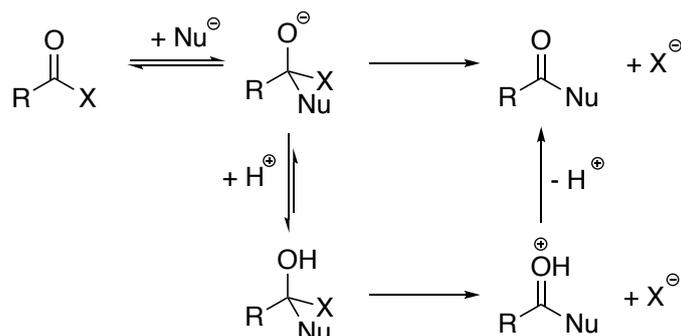


Abbildung 4: Säurekatalysierte nukleophile Substitutionsreaktion (S_N) an einem Carbonyl-Kohlenstoff (Nu = Nukleophil).^[14]

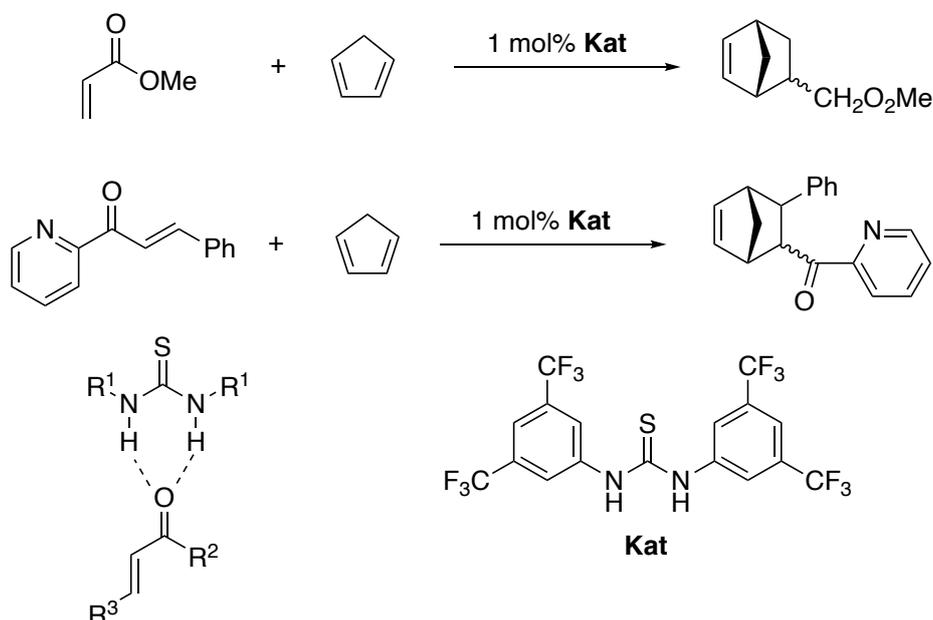


Abbildung 5: Durch H-Brücken-Donoren katalysierte *Diels-Alder* Cycloaddition ($R^1 = 3,5\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_3$) und schematische Darstellung der Koordination des Thioharnstoffs an das Dienophil.^[15,16]

Aber auch Organokatalysatoren können als homogene Katalysatoren verwendet werden. Ein Beispiel dafür sind H-Brücken-Donoren, die *Diels-Alder* Cycloadditionen katalysieren können (Abbildung 5).^[15]

Bei *Diels-Alder* Cycloadditionen handelt es sich um [4+2]-Cycloadditionen aus einem Dien und einem Dienophil unter Ausbildung von zwei C–C-Bindungen.^[10] Dabei verlaufen Reaktionen besonders gut, je geringer der energetische Unterschied zwischen höchstem besetzten Molekülorbital (HOMO) des Diens und niedrigstem unbesetzten Molekülorbitals (LUMO) des Dienophils und folglich je höher die Orbitalüberlappung ist. Dies ist der Fall bei elektronenreichen Dienen, die in der Regel Elektronen-schiebende Substituenten besitzen und elektronenarmen Dienophilen, die in der Regel Elektronen-ziehende Substituenten besitzen.

Es handelt sich dabei um eine *Diels-Alder* Cycloaddition mit normalem Elektronenbedarf. Auch im umgekehrten Fall, dem inversen Elektronenbedarf, ist eine effektive Molekülorbitalüberlappung möglich. Dabei ist ein geringer energetischer Abstand des LUMOs des Diens und des HOMOs des Dienophils entscheidend. Dies trifft auf Reaktionen mit elektronenarmen Dienen und elektronenreichen Dienophilen zu.

Schon seit einigen Jahren ist bekannt, dass *Lewis*-Säuren wie AlCl_3 oder TiCl_4 *Diels-Alder* Reaktionen katalysieren können.^[15–17] Durch Koordination der *Lewis*-Säure an *Michael*-artige Dienophile wie zum Beispiel Methylacrylat (Abbildung 6) können entsprechende [4+2]-Cycloadditionen beschleunigt, bei niedrigerer Temperatur durchgeführt und Nebenprodukte verringert werden.^[18–20]

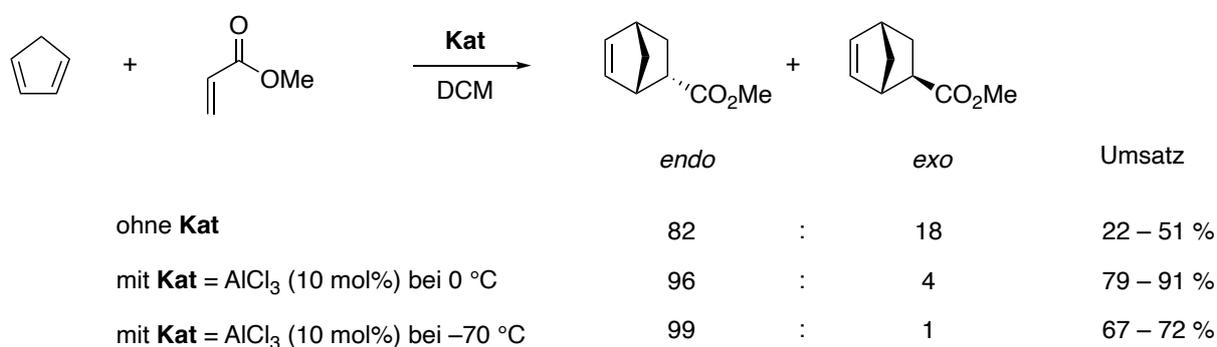


Abbildung 6: Durch *Lewis*-Säuren katalysierte *Diels-Alder* Cycloaddition.^[18]

Nach dem gleichen Prinzip katalysieren H-Brücken-Donoren *Diels-Alder* Reaktionen (Abbildung 5). In dem gezeigten Fall ist der Katalysator *Schreiners* Thioharnstoff.^[15,21] Die CF_3 -Gruppen der Substituenten zeigen einen elektronenziehenden Effekt, wodurch die Elektronendichte der N–H-Bindungen reduziert und folglich die H-Brücken-Donor-Fähigkeit gesteigert wird. Via dieser H-Brücken koordiniert der Katalysator an das *Michael*-artige Dienophil und senkt dadurch dessen LUMO energetisch ab. Eine sehr geringe Katalysatorbeladung von 1 mol% liefert eine Beschleunigung der Reaktion um einen Faktor von bis zu 1000.^[15,22]

Neben Organokatalysatoren spielen Metallkomplexe in der homogenen Katalyse eine wichtige Rolle. Nickel und Palladium dienen dabei häufig als Metallzentren und werden unter anderem für Kreuzkupplungen in Forschung und Industrie eingesetzt.^[23] 2010 erhielten *Heck*, *Negishi* und *Suzuki* den Nobelpreis für ihre Arbeiten in dem Bereich der Kreuzkupplungsreaktionen.^[24] In einer *Negishi*-Kupplung werden C–C-Bindungen zwischen Arylhalogeniden und Zinkorganylen mittels eines metallorganischen Nickel-Komplexes geknüpft.^[25] In der *Heck*-Reaktion wird ein Palladium-Komplex zur Kupplung von Arylhalogeniden und Olefinen

verwendet.^[26] Die *Suzuki*-Kupplung verläuft ähnlich der *Negishi*-Kupplung. Es werden jedoch Organoboran-Verbindungen als Kupplungsreagenzien in Verbindung mit Palladiumphosphan-Komplexen als Katalysatoren verwendet.^[27] Das Gebiet der Kreuzkupplungen wächst stetig und es wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Methoden entwickelt, welche eine enorm große Substratbandbreite abdecken. So liefert die Suchplattform *SciFinder*ⁿ mit heutigem Stand (Juli 2024) mehr als 45000 Suchergebnisse in Referenzen zu dem Begriff „cross coupling“.^[28]

Im Allgemeinen ist der Mechanismus einer Kreuzkupplungsreaktion für alle Reaktionstypen gleich und verläuft über eine oxidative Addition und reduktive Eliminierung. Werden Metallorganyle als Kupplungsreagenzien verwendet, findet zwischen diesen beiden Reaktionsschritten eine Transmetallierung statt. Werden jedoch Olefine als Kupplungsreagenzien verwendet wie zum Beispiel in der *Heck*-Reaktion, finden stattdessen eine Insertion gefolgt von einer β -Hydrid-Eliminierung zwischen oxidativer Addition und reduktiver Eliminierung statt.^[26]

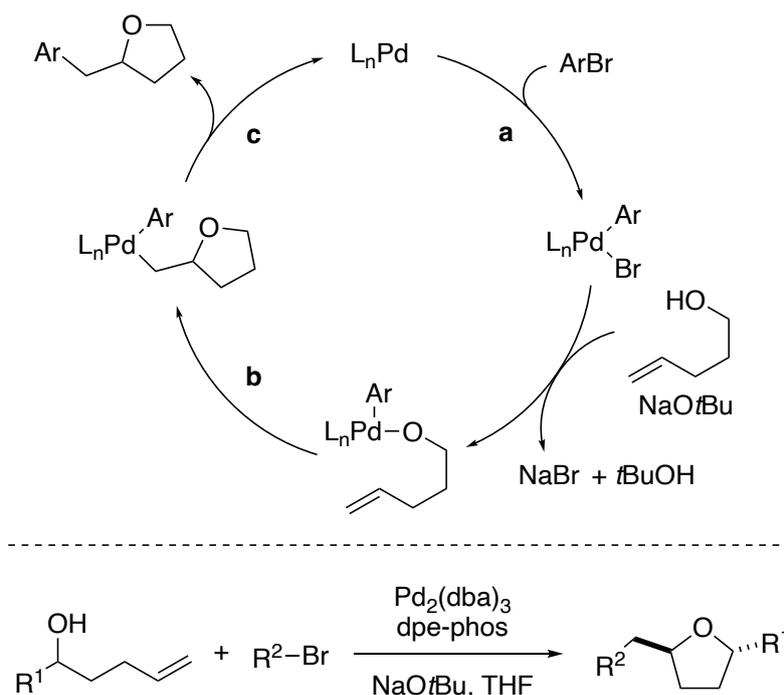


Abbildung 7: Palladium-katalysierte Tetrahydrofuransynthese via oxidativer Addition (a), Insertion (b) und reduktiver Eliminierung (c).^[29]

Ein Beispiel einer Palladium-katalysierten Kreuzkupplungsreaktion zwischen Arylhalogeniden und γ -Hydroxyalkenen zur Synthese von Tetrahydrofuranen ist in Abbildung 7 gezeigt.^[29] Zunächst findet eine oxidative Addition des Arylbromids an den Palladium-Komplex statt (a). Nach Deprotonierung des γ -Hydroxyalkens durch die Base NaOtBu findet ein Ligandentausch

statt, wobei NaBr entsteht. Anschließend findet eine Insertion des Alkens in die Pd–O-Bindung statt (**b**). Durch reduktive Eliminierung (**c**) entsteht das Tetrahydrofuran-Produkt und der Katalysator wird regeneriert.^[29]

In dem gezeigten Mechanismus sowie in weiteren Kreuzkupplungsreaktionen mit Palladium finden die Redoxreaktionen über die Stufen Pd(0) und Pd(II) in formal Zwei-Elektronen-Schritten statt. Aber auch Reaktionen in Ein-Elektronen-Schritten sind zwischen Pd(0) und Pd(I) möglich. Ein Beispiel dafür ist die Palladium-katalysierte radikalische Arylierung ($S_{R}Ar$, Abbildung 8).^[30] Im ersten Schritt erfolgt eine Ein-Elektronen oxidative Addition, wodurch das sekundäre Alkylradikal gebildet wird. Anschließend findet eine Zyklisierung unter Bildung des stabilisierten Cyclohexadienylradikals statt. Durch Oxidation mit dem Palladium(I)-Komplex und Protonentransfer zu der Base entsteht schließlich unter Rearomatisierung das Produkt. Auf diese Weise können unter anderem Indoline und Tetrahydrochinoline synthetisiert werden.^[30]

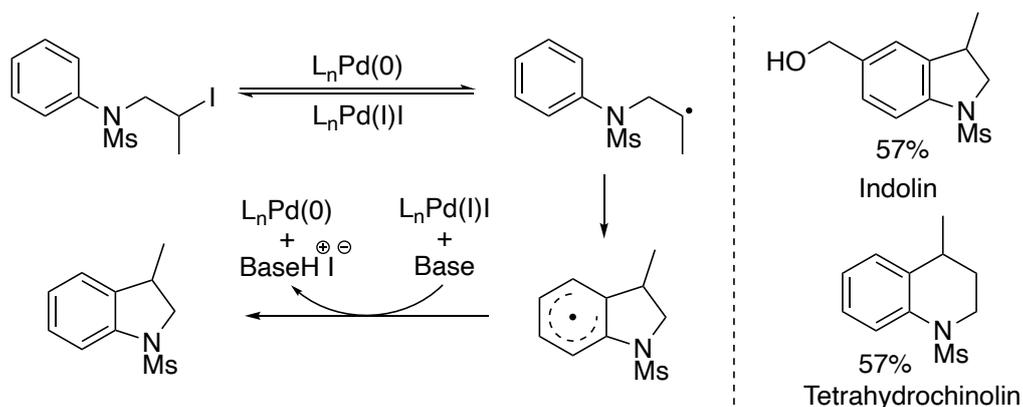


Abbildung 8: Palladium-katalysierte radikalische Arylierung ($S_{R}Ar$).^[30]

Als Nachweis des radikalischen Reaktionsmechanismus wurde die Reaktion des Substrates der Palladium-katalysierten $S_{R}Ar$ mit dem persistenten Radikal TEMPO durchgeführt (Abbildung 9). Dabei wurde ausschließlich das entsprechende Substrat-TEMPO-Addukt erhalten, was die homolytische Spaltung der C–I-Bindung (Bindungsdissoziationsenergie $BDE(C-I) = 214 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1}$)^[31] und Bildung des Alkylradikals bestätigt.^[30]

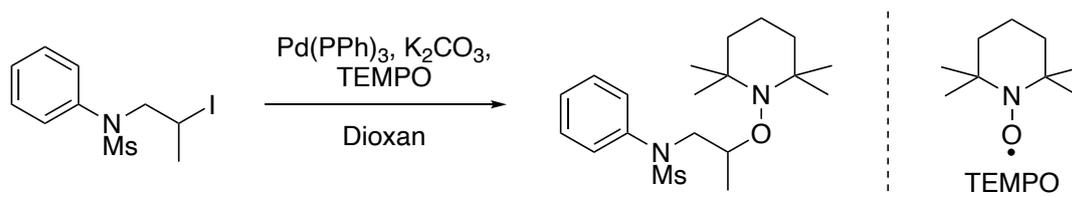


Abbildung 9: Reaktion eines Substrates der Palladium-katalysierten radikalische Arylierung ($S_{R}Ar$) mit TEMPO.^[30]

1.3 Radikalchemie

Lange Zeit galten Radikale aufgrund ihrer kurzen Lebensdauer als ungeeignet für selektive Synthesen.^[32] Im Jahr 1900 entdeckte *Moses Gomberg* das erste stabile Radikal, das Triphenylmethylradikal, und setzte damit den Grundstein der Radikalchemie.^[33]

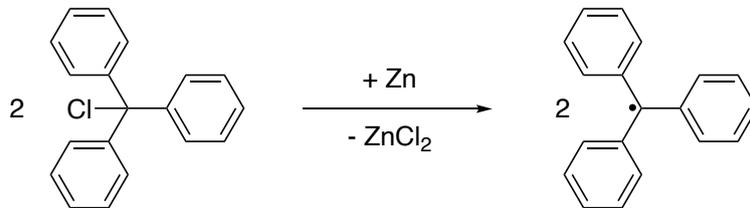


Abbildung 10: Bildung des *Gomberg* Radikals aus Triphenylmethylchlorid.^[12]

Das *Gomberg*-Radikal kann durch Reduktion von Chlortriphenylmethan synthetisiert werden (Abbildung 10) und ist durch Mesomerie stabilisiert.^[12] Ein weiteres Beispiel eines persistenten Radikals ist das bereits im vorherigen Abschnitt 1.2 genannte 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyradikal (TEMPO).

Radikale weisen ein ungepaartes Elektron auf, das sich in einem *singly occupied molecular orbital* (SOMO) befindet. Sowohl die Interaktion des SOMOs mit einem HOMO-Orbital als auch einem LUMO-Orbital ist stabilisierend (Abbildung 11).

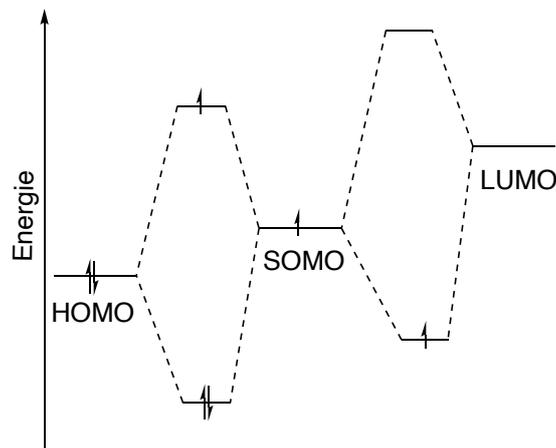


Abbildung 11: Stabilisierende Orbitalwechselwirkungen des *singly occupied molecular orbital* (SOMO) mit HOMO und LUMO.^[32]

Durch Interaktion des SOMO mit einem HOMO entsteht zwar ein einfach besetztes Orbital mit höherer Energie, aber auch ein doppelt besetztes Orbital mit niedrigerer Energie, was in Summe zu einer stabilisierenden Wechselwirkung führt. Durch Interaktion des SOMOs mit einem LUMO entsteht ein unbesetztes Orbital höherer Energie sowie ein einfach besetztes

Orbital geringerer Energie. Das bedeutet, dass nicht nur Elektronen-ziehende Substituenten Radikale stabilisieren, sondern auch Elektronen-schiebende Substituenten. Radikale besitzen somit einen amphoteren Charakter und können sowohl mit elektronenarmen als auch elektronenreichen Substraten reagieren.^[32] Dies ermöglicht eine sehr große Substratbreite für Radikalreaktionen.

Wie am Beispiel des *Gomberg*-Radikals gezeigt, ist eine Bildung von Radikalen durch chemische Reduktion oder Oxidation möglich. Weitere Möglichkeiten der Radikalerzeugung sind die Thermolyse und Photolyse.^[34,35] Durch Wärme oder Licht werden schwache kovalente Bindungen homolytisch gespalten. Häufig werden organische Peroxide verwendet, wie zum Beispiel Dibenzoylperoxid (DBPO), das unter thermolytischer oder photolytischer Spaltung der schwachen Sauerstoff-Sauerstoff-Bindung zwei Benzoyloxyradikale bildet. Auch Azoverbindungen wie Azoisobutyronitril (AIBN) werden oft verwendet. Triebkraft der Radikalbildung ist die Freisetzung von molekularem Stickstoff (Abbildung 12).

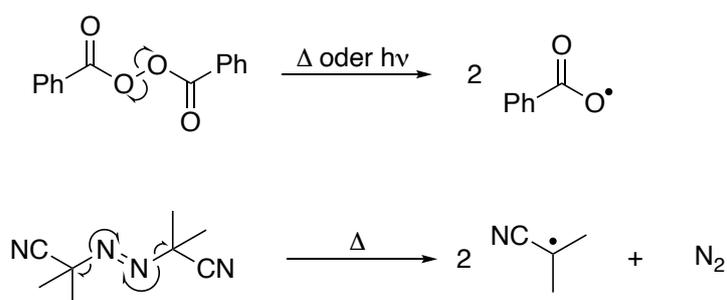


Abbildung 12: Thermolytische oder photolytische Spaltung von Dibenzoylperoxid (DBPO) und thermolytische Spaltung von Azoisobutyronitril (AIBN).^[12]

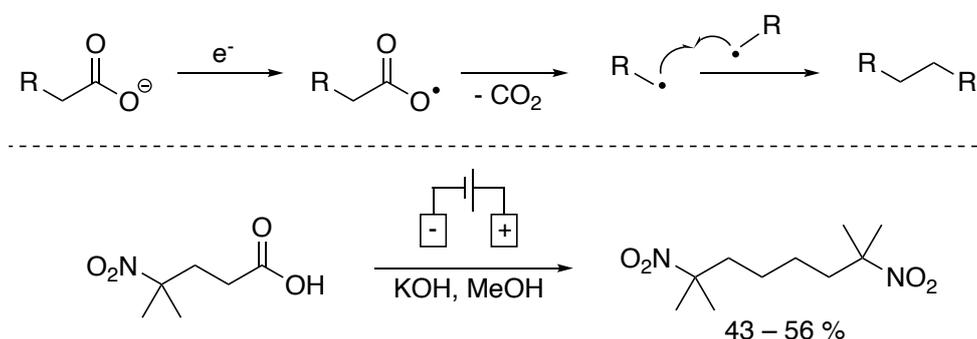


Abbildung 13: Mechanismus der *Kolbe*-Elektrolyse und Synthese von 2,7-Dimethyl-2,7-dinitrooctan.^[36,37]

Eine weitere Möglichkeit der Radikalerzeugung ist die elektrochemische Reduktion oder Oxidation.^[38] Ein Beispiel ist die *Kolbe*-Elektrolyse, in der durch anodische Oxidation von Carboxylaten Carbonsäureradikale erhalten werden (Abbildung 13).^[39] Durch

Decarboxylierung und anschließende Rekombination zweier Alkylradikale können so effektiv Alkane synthetisiert werden.^[36]

Im Wesentlichen besteht der Mechanismus einer Radikalkettenreaktion aus drei Schritten: Initiation, Propagation und Kettenabbruch. Die in Abbildung 10 und Abbildung 12 dargestellten Reaktionen sind Beispiele für Initiationsreaktionen, bei denen die initiale Radikalspezies gebildet wird. In der anschließenden Propagationsreaktion reagiert diese Radikalspezies mit dem Substrat. Diese Reaktion kann entweder eine radikalische Substitutionsreaktion (S_R), eine radikalische Additionsreaktion oder auch eine Kettenpolymerisation sein. Durch Kettenabbruchreaktionen (auch Terminationsreaktionen genannt) werden Radikale in dem Reaktionsgemisch verbraucht. Durch Rekombination zweier Radikale oder Disproportionierungsreaktionen wird die radikalische Kettenreaktion unterbrochen. Eine erneute Initiation ist für eine Fortsetzung der Reaktion notwendig. Initiation, Propagation und Kettenabbruch einer Radikalkettenreaktion sind am Beispiel der radikalischen Bromierung von Isobuten in Abbildung 14 dargestellt.

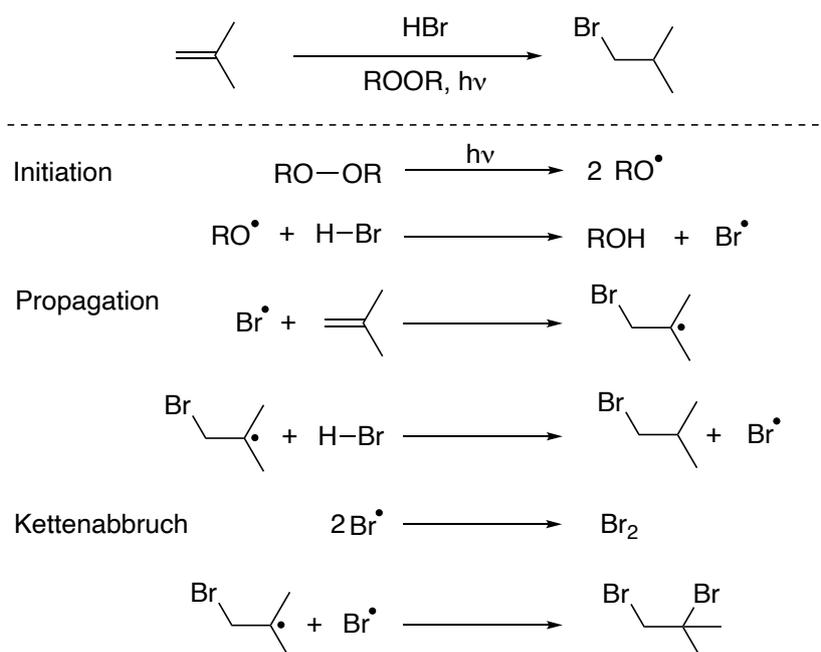


Abbildung 14: Reaktionsschritte einer Radikalkettenreaktion am Beispiel der radikalischen Bromierung von Isobuten.^[12]

Neben den drei Reaktionsschritten einer Radikalkettenreaktion können Radikalintermediate eine Reihe weiterer Reaktionen wie Umlagerungs- oder Fragmentierungsreaktionen eingehen, die je nach Struktur des Substrates beziehungsweise Intermediates zu intramolekularen Reaktionskaskaden und Tandemreaktionen führen können. Ein Beispiel einer solchen gezielten Radikaltandemreaktion ist in Abbildung 15 am Beispiel eines Reaktionsschrittes in

der Synthese von Aureol dargestellt.^[40] Durch homolytische Spaltung einer C–O-Bindung des Epoxids durch Ein-Elektronen oxidative Addition des *in situ* gebildeten Titanocen(III)chlorids wird ein β -Titanoxyradikal gebildet. Dieses Radikal initiiert dann eine Kaskade an Radikalumlagerungen, die schließlich zur Bildung des Zwischenproduktes der Aureol-Synthese führt.^[40]

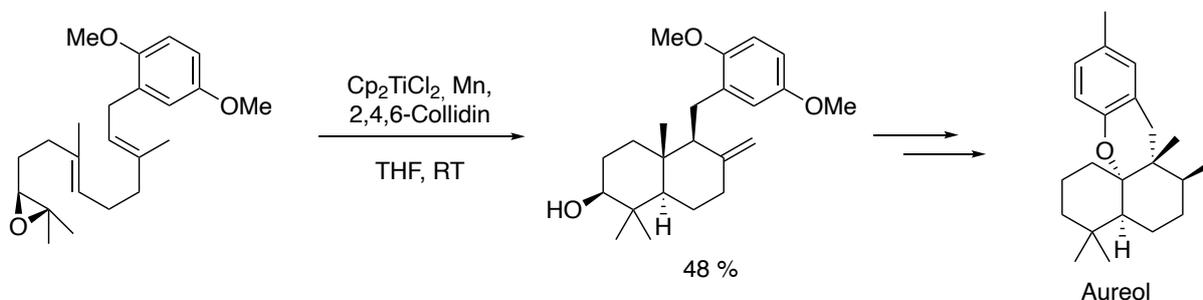


Abbildung 15: Synthese von Aureol mittels radikalischer Tandemreaktion.^[40]

Da Radikale unter milden Bedingungen erzeugt werden können, eignen sich Radikalreaktionen besonders für selektive C–C-Bindungsknüpfungen.^[32] Als Organometallkatalysatoren kommen aufgrund der radikalischen Reaktionsführung besonders Metalle in Frage, die Redoxreaktionen in Ein-Elektronen-Schritten ermöglichen.

1.4 Titanocene

Wie bereits zuvor beschrieben, bilden Metallkomplexe eine wichtige Klasse homogener Katalysatoren. Das Edelmetall Palladium, dessen Komplexe hervorragend als Katalysatoren für die vielfältigsten Transformationen geeignet sind, ist jedoch nur in sehr geringen Mengen von 0,011 ppm auf der Erde verfügbar.^[41] Darüber hinaus besitzen viele Palladium-Komplexe eine hohe Toxizität und sind dadurch im Sinne der Prinzipien der Grünen Chemie nicht geeignet für nachhaltige Synthesen.^[3,42] Alternative Metalle sind unter anderem Eisen und Titan. Diese gehören zu den zehn häufigsten Elementen der Erde mit 4,7 % (Eisen) und 0,41 % (Titan).^[43] Aufgrund der Verfügbarkeit und niedrigeren Kosten im Vergleich zu Edelmetallen wie Palladium, eignen sich diese besonders für nachhaltige Synthesen. Titan selbst ist zudem ungiftig, was auch auf eine geringe Toxizität der Titan-Komplexe hindeutet.^[44] Seit 2011 veröffentlicht die Europäische Kommission eine Liste kritischer Rohstoffe, die aktuell 30 Stoffe umfasst.^[45] Diese gelten als unabdingbar für eine gute wirtschaftliche Lage der EU. Auch Titan ist Bestandteil dieser Liste, was auf eine große wirtschaftliche Bedeutung schließen lässt.

Titan ist vorwiegend in der Oxidationsstufe +IV, +III und seltener in +II vorzufinden. Von besonderer Bedeutung ist dabei das Titan (III/IV) Redoxpaar, das Katalysen in Ein-Elektronen-Schritten ermöglicht.^[46] Wie zuvor erwähnt, bieten Radikalreaktionen durch milde Reaktionsbedingungen gute Voraussetzungen für selektive Reaktionen sowie eine große Substratbandbreite.^[47] Niedrigere Reaktionstemperaturen steigern Selektivitäten und auch die Energieeffizienz einer Synthese im Sinne einer nachhaltigen Chemie.

Einer der ersten Titan-Komplexe, der als Katalysator verwendet wurde, ist Titanocen(III)chlorid Cp_2TiCl .^[48,49] Der zuerst von *Nugent* und *RajanBabu* beschriebene Komplex besitzt eine freie Koordinationsstelle und fungiert als mildes Reduktionsmittel. Dadurch eignet sich der Komplex für viele verschiedene Reaktionen wie zum Beispiel die Umsetzung von Epoxiden, Nitrilen, Enonen und Halogenalkanen.^[44,50–59] Cp_2TiCl wird durch Reduktion des nicht toxischen Titanocen(IV)dichlorids Cp_2TiCl_2 mit Metallen wie Zink, Magnesium oder Mangan hergestellt. In Lösung liegt dieser Komplex im Gleichgewicht zwischen Dimer und Solvenzkomplex vor (Abbildung 16).^[48,49]

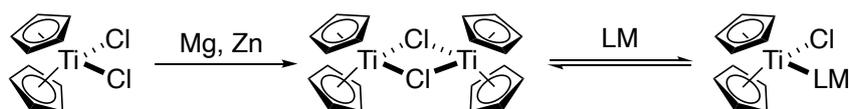


Abbildung 16: Synthese des *Nugent-RajanBabu* Reagens.^[48,49]

In ersten Reaktionen mit Cp_2TiCl wurde das Titanocenchlorid in stöchiometrischen Mengen eingesetzt. Durch Reduktion von Epoxiden mit Cp_2TiCl und Cyclohexa-1,4-dien können so *anti*-Markovnikov-Alkohole synthetisiert werden.^[60] Eine stöchiometrische Verwendung des Titanocens ist jedoch im Sinne der Grünen Chemie von Nachteil. Eine Verwendung des Titanocens in katalytischen Mengen ist daher notwendig, um entsprechende Reaktionen nachhaltig zu gestalten.

1.4.1 Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung

Nur wenige Jahre nach Veröffentlichung durch *Nugent* und *RajanBabu* veröffentlichte *Gansäuer* eine Variante der Titanocen-vermittelten Epoxidöffnung zu *anti*-Markovnikov-Alkoholen unter Verwendung des Titanocens Cp_2TiCl_2 als Katalysator (Abbildung 17).^[55] Das luftstabile Titanocen(IV)dichlorid Cp_2TiCl_2 dient als Präkatalysator und wird *in situ* durch Reduktion mit Mangan in die aktive Titan(III)-Spezies Cp_2TiCl überführt. Wird Zink anstelle von Mangan als Reduktionsmittel benutzt, tritt vermehrt eine Öffnung des Epoxids durch das

Lewis-saure Zn^{2+} unter Bildung eines Chlorhydrins als Nebenreaktion auf. Durch Koordination des $ZnCl_2$ an das Epoxid wird ein vollständiger Umsatz verhindert und die langsamere Bildung des Chlorhydrins begünstigt.^[55] Im nächsten Schritt findet eine Ein-Elektronen oxidative Addition des $Cp_2Ti(III)Cl$ an das Epoxid statt. Unter reduktiver homolytischer Bindungsspaltung einer der C–O-Bindungen wird ein β -Titanoxyradikal gebildet. Dieses reagiert mit Cyclohexa-1,4-dien (CHD) unter Übertragung eines H^\bullet -Radikals unter Bildung von Benzol. Dieser Schritt wird auch *hydrogen atom transfer* (HAT) genannt. Die Ausbildung des aromatischen Systems des Benzols ist dabei die Triebkraft. Durch Protonierung wird schließlich der *anti*-Markovnikov-Alkohol sowie das Titanocen(IV)dichlorid Cp_2TiCl_2 gebildet. Das Titanocen kann anschließend wieder reduziert werden und so erneut in den Katalysezyklus eintreten. Als Säure wird Collidiniumhydrochlorid ($Coll^*HCl$) verwendet. Dieses ist in der Lage, die Titan-Sauerstoff-Bindung zu protonieren ohne dabei das Metall-Koreduktionsmittel zu oxidieren oder den Katalysator durch Komplexbildung der korrespondierenden Base zu deaktivieren. Im Vergleich zu anderen Pyridinium-Hydrochloriden mit ähnlichen pK_S -Werten lieferte $Coll^*HCl$ ($pK_S = 7,43$) die besten Ausbeuten.^[61] In Summe entsprechen die Reaktionsschritte formal einer H_2 -Übertragung.^[55] Da sowohl Reduktionsmittel als auch HAT-Reagenz und Brønsted-Säure in überstöchiometrischen Mengen eingesetzt werden sowie giftiges und karzinogenes Benzol gebildet wird, entspricht die Reaktion trotz einer niedrigen Katalysatorbeladung von nur 5 mol% nicht den Prinzipien der Grünen Chemie.

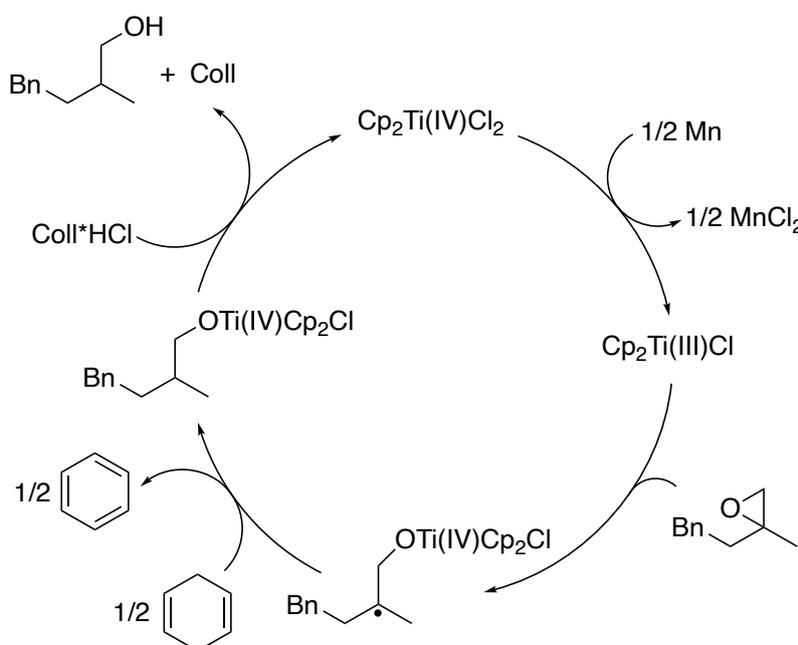


Abbildung 17: Titanocen-katalysierte Reduktion von Epoxiden mit Cyclohexa-1,4-dien (CHD); Coll = Collidinium.^[55]

Die Regioselektivität der Epoxid-Ringöffnung wird maßgeblich durch sterische Effekte beeinflusst, da die Spindichte am Titan im Übergangszustand der Epoxidöffnung höher ist als an dem entstehenden C-Radikal.^[62] Bei ungleichen Substituenten wird die Bildung des stabileren Radikals bevorzugt. Dabei sind tertiäre Radikale stabiler als sekundäre und diese wiederum stabiler als primäre. Besitzt das eingesetzte Epoxid jedoch zwei Substituenten mit gleichem Substitutionsgrad und werden weitere dirigierende Effekte außer Acht gelassen entsteht unter Einsatz von Cp_2TiCl_2 eine Mischung aus beiden Öffnungsprodukten.

1.4.2 Regiodivergente Epoxidöffnung

Eine Steuerung der Regioselektivität der Titanocen-katalysierten Epoxidöffnung ist durch Verwendung chiraler Katalysatoren möglich.^[63] Durch Modifikation der Cyclopentadienyl-Liganden des Cp_2TiCl_2 mit chiralen Substituenten können diese meist in wenigen Schritten synthetisiert werden. Beispiele chiraler Katalysatoren, die auch für die regiodivergente Epoxidöffnung (REO) verwendet werden können, sind in Abbildung 18 dargestellt.^[64]

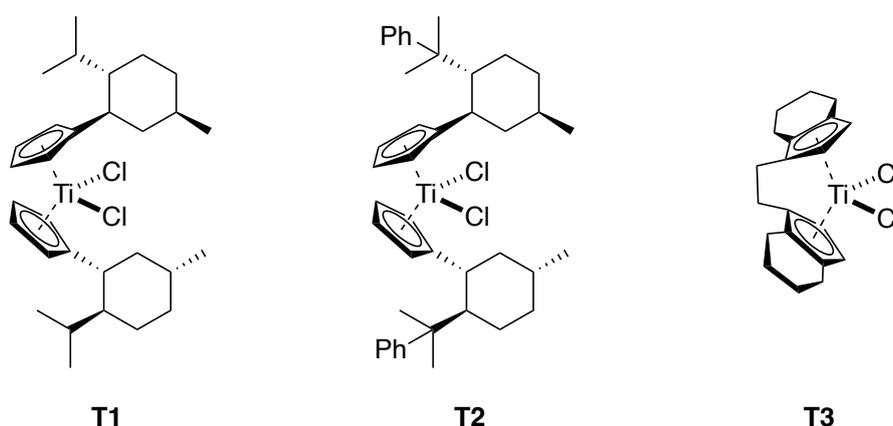


Abbildung 18: Chirale Titanocene zur Anwendung in regioselektiven Epoxidreduktionen.^[65–67]

Durch Modifikation mit Menthyl-Substituenten wird der *Kagan*-Komplex **T1** erhalten.^[65] Da sowohl *L*-Menthol als auch *D*-Menthol natürlich enantiomerenrein in der Natur vorkommen, sind beide Enantiomere des Titanocen-Komplexes leicht zugänglich. Wird Phenylmenthol verwendet, wird *Vollhardts* und *Haltermanns*-Komplex **T2** erhalten.^[66] Eine weitere Klasse chiraler Titanocene stellen Komplexe mit verbrückten Liganden dar. Ein Beispiel für diese Klasse ist der planar chirale *Brintzinger*-Komplex Ethylen-bis-(η^5 -tetrahydroindenyl)-titandichlorid ((ebthi) TiCl_2) **T3**.^[67]

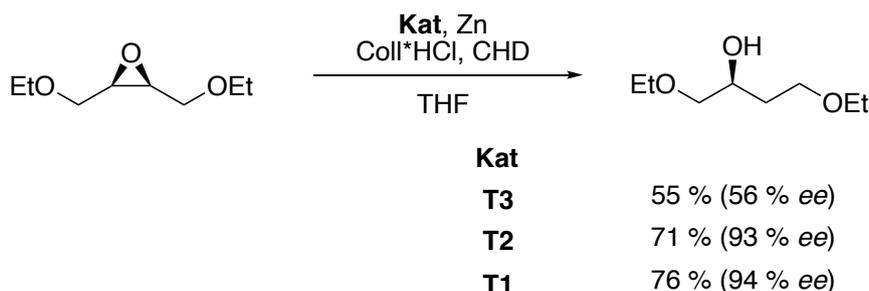


Abbildung 19: Reduktion des *meso*-Epoxids (2*S*,3*R*)-2,3-Bis(ethoxymethyl)oxiran mit den enantiomerenreinen Titanocen-Komplexen **T1**, **T2** oder **T3**, Zink, Cyclohexa-1,4-dien (CHD) und Collidiniumhydrochlorid.^[64]

Wird das *meso*-Epoxid (2*S*,3*R*)-2,3-Bis(ethoxymethyl)oxiran (Abbildung 19) mit einem achiralen Titanocen wie Cp₂TiCl₂ umgesetzt, entsteht ein Racemat der Produkte. Bei Verwendung eines enantiomerenreinen Titanocens wird jedoch ein Enantiomer des Produktes im Überschuss erhalten. *Gansäuer et al.* testeten die drei gezeigten Titanocene **T1**, **T2** und **T3**, wobei *Brintzingers*-Komplex **T3** im Vergleich die geringste Ausbeute von 55 % und einen niedrigen Enantiomerenüberschuss von 56 % zeigte.^[64] Die beiden Menthyl-substituierten Komplexe **T2** und **T1** zeigten hohe Ausbeuten von 71 % und 76 % bei einem hohen Enantiomerenüberschuss von 93 % und 94 %. Das kann damit erklärt werden, dass *Brintzingers*-Komplex **T3** durch die Verbrückung der Liganden eine rigide Struktur aufweist wohingegen **T2** und **T1** durch eine flexiblere Ligandenstruktur eine besser passende Bindungstasche für die Koordination des Epoxids bilden.^[64] Ursprünglich war angenommen worden, dass π -stacking der Phenylsubstituenten am Menthylrest mit den substituierten Cyclopentadienylliganden für eine höhere Rigidität und damit Selektivität des Titanocenes **T2** in regiodivergenten Epoxidreduktionen sorgt.^[68,69] Allerdings ist im Vergleich der Kristallstrukturen von **T2** und *L*-Kagan **T1** sichtbar, dass beide Strukturen nahezu gleiche Konformationen aufweisen.^[63,70] Da die Synthese des *L*-Kagan-Komplexes **T1** im Vergleich zu der des *Vollhardt* und *Haltermann*-Komplexes **T2** effizienter ist, wird dieser bevorzugt verwendet.

Durch zwei gleiche Substituenten am Epoxid ist die Öffnung beider C–O-Bindungen mit Hinblick auf elektronische und Radikal-stabilisierende Effekte gleich begünstigt. Eine Unterscheidung der Bindungen kann also nur basierend auf sterischen Effekten erfolgen.

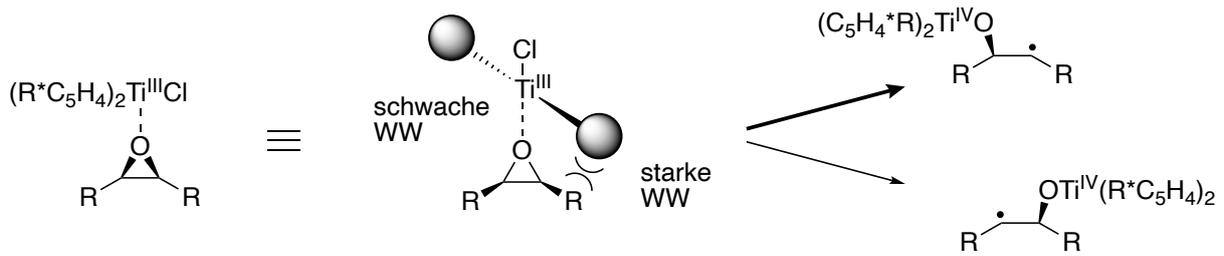


Abbildung 20: Regiodivergente Öffnung eines *meso*-Epoxids durch unterschiedliche Wechselwirkungen des enantiomerenreinen Titanocens mit dem Epoxid (R^* = enantiomerenreiner Substituent, WW = Wechselwirkung).^[63]

Die sterische Wechselwirkung der enantiomerenreinen Liganden eines Titanocen-Komplexes im *Lewis*-Säure-Base Addukt mit einem *meso*-Epoxid ist in Abbildung 20 dargestellt. Durch eine starke Wechselwirkung der Liganden des Titanocens mit einem der Substituenten des Epoxids und eine schwache Wechselwirkung der Liganden des Titanocens mit dem anderen Substituenten des Epoxids wird eine Spaltung der C–O-Bindung auf Seite der starken Wechselwirkung begünstigt. Dies hat zur Folge, dass ein Enantiomer des Reduktionsproduktes bevorzugt gebildet wird. Liegt zu Beginn der Reaktion ein Enantiomergemisch eines Epoxids mit einem geringen Enantiomerenüberschuss vor, dann lässt sich durch eine REO und anschließendes Abtrennen der regioisomeren Produkte das gewünschte Produkt in einer höheren Enantiomerenreinheit isolieren. Dieses Prinzip wird auch *Horeau*-Prinzip genannt und ist anhand eines Rechenbeispiels in Abbildung 21 dargestellt.^[62,71,72]

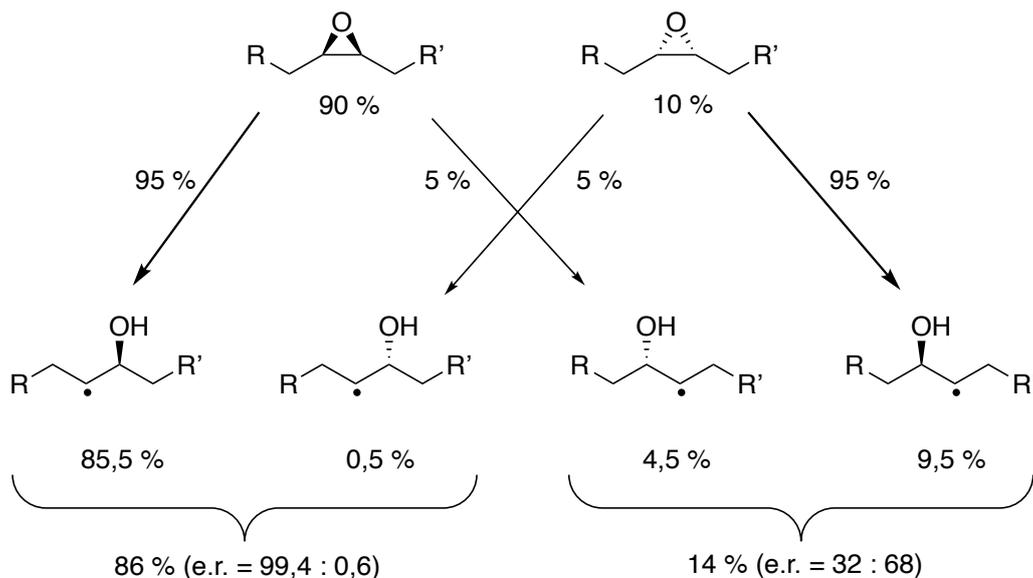


Abbildung 21: Schematische Darstellung des *Horeau*-Prinzips mit exemplarischem Rechenbeispiel einer REO eines Epoxids.^[62,71,72]

In dem Beispiel wird von einem Anfangsverhältnis der Enantiomere von 9 : 1 und einer Katalysatorselektivität von 95 : 5 ausgegangen. Das Hauptprodukt wird mit einer Ausbeute von 86 % in einem Enantiomerenverhältnis von 99,4 : 0,6 erhalten. Das Nebenprodukt wird in einer Ausbeute von 14 % und einem Enantiomerenverhältnis von 32 : 68 erhalten und kann abgetrennt werden, da es sich um ein Regioisomer des Hauptprodukts handelt.

Neben der regiodivergenten Reduktion symmetrisch substituierter Epoxide kann die REO auch für die selektive Synthese von 1,3- und 1,4-Diolen verwendet werden. Besonders das Strukturmotiv der 1,3-Diole kommt in der Natur und in pharmakologisch aktiven Substanzen häufig vor. Zum Beispiel enthalten viele Antibiotika wie Tetracycline oder auch Antimykotika wie Amphotericin B oder Nystatin dieses Strukturmotiv.^[73–75] Die Synthese der Polyole ist jedoch häufig schwierig und es bedarf effizienter und selektiver Synthesemethoden.^[76]

Mit Hilfe der REO von β -Hydroxyepoxiden lassen sich durch Verwendung eines enantiomerenreinen Titanocen-Katalysators gezielt 1,3- und 1,4-Diole je nach Verwendung des Katalysators **Kat** und dem Enantiomer des Katalysators *ent-Kat* synthetisieren.^[77] Als geeigneter Katalysator erwies sich *Kagans*-Komplex, von dem die entsprechenden Enantiomere verwendet wurden (Abbildung 22).^[77]

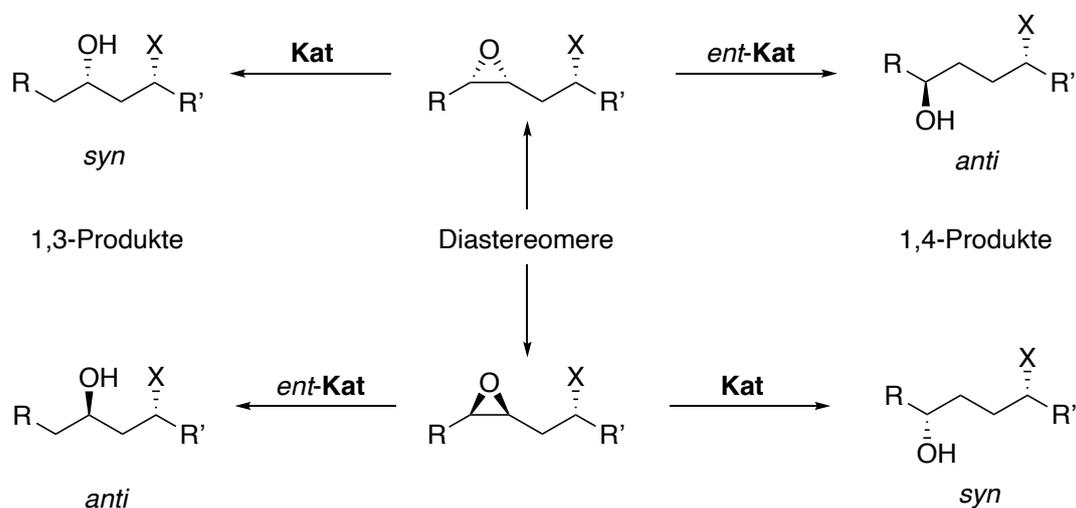


Abbildung 22: REO zweier diastereomerer Epoxide mit enantiomerenreinen Titanocen-Katalysatoren zu 1,3- und 1,4-Öffnungsprodukten (**Kat** = *L*-Kagan, *ent-Kat* = *D*-Kagan).^[77]

Auf diese Weise sind unter Verwendung von einem Epoxid Substrat und dessen Diastereomer sowie beiden Enantiomeren des Katalysators in Summe vier verschiedene Diol-Produkte zugänglich. Dadurch lässt sich einfach eine große Bandbreite an Produkten aus verschiedenen Substraten synthetisieren. Die Selektivität der Reaktion wird ausschließlich

durch die absolute Konfiguration des Katalysators gesteuert. Daher kann die REO gut für eine *diversity oriented synthesis* (DOS) verwendet werden, zum Beispiel zur Synthese von Verbindungen für Datenbanken für Arzneimittelscreenings.^[78]

1.4.3 Radikalische Arylierung von Epoxiden

Die radikalische Reduktion von Epoxiden mit Titanocenen kann auch mit weiteren Reaktionssequenzen verknüpft werden. Ein Beispiel ist die radikalische Arylierung von Epoxiden, die von *Gansäuer et al.* veröffentlicht wurde.^[79] Bei der Reaktion handelt es sich um eine radikalische aromatische Substitutionsreaktion ($S_{R}Ar$). Im Gegensatz zu elektrophilen aromatischen Substitutionen ($S_{E}Ar$) wie zum Beispiel *Friedel-Crafts*-Alkylierungen^[14] können diese durch den radikalischen Charakter unter milderer Bedingungen mit einer hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen durchgeführt werden.

Im vorherigen Abschnitt 1.2 wurde bereits eine radikalische Arylierungsreaktion vorgestellt (Abbildung 8). Diese wird mit Hilfe eines Palladium-Katalysators und stöchiometrischen Mengen einer Base durchgeführt. Im Hinblick auf die Prinzipien der Grünen Chemie ist die Verwendung des seltenen, teuren und toxischen Palladium-Metallkomplexes sowie die Verwendung stöchiometrischer Mengen der Base und somit zusätzlicher Produktion von Abfällen von Nachteil. Auch hier kann durch Verwendung von Titanocen-Katalysatoren die Nachhaltigkeit der Reaktion gesteigert werden. Außerdem bietet die radikalische Arylierung von Epoxiden mit Titanocenen den großen Vorteil, dass keine externe Base benötigt wird, sondern der Protonentransfer intramolekular abläuft. Dies hat zur Folge, dass die Reaktion ausgehend von der aktiven Titanocen(III)-Spezies komplett atomökonomisch ist.

N-Oxiranylmethylsubstituierte Aniline eignen sich besonders als Substrate für die radikalische Arylierung von Epoxiden. Der Katalysezyklus der $S_{E}Ar$ ist anhand eines solchen Substrates schematisch in Abbildung 23 dargestellt. Die initiale Reduktion des Titanocen(IV)-Präkatalysators erfolgt wie in der radikalischen Reduktion von Epoxiden (Abbildung 17) durch Mangan oder Zink. Anschließend findet eine Ein-Elektronen oxidative Addition der aktiven Titanocen(III)-Katalysatorspezies an das Epoxid Substrat unter homolytischer Spaltung einer der C–O-Bindungen und Ausbildung eines β -Titanoxyradikals statt.

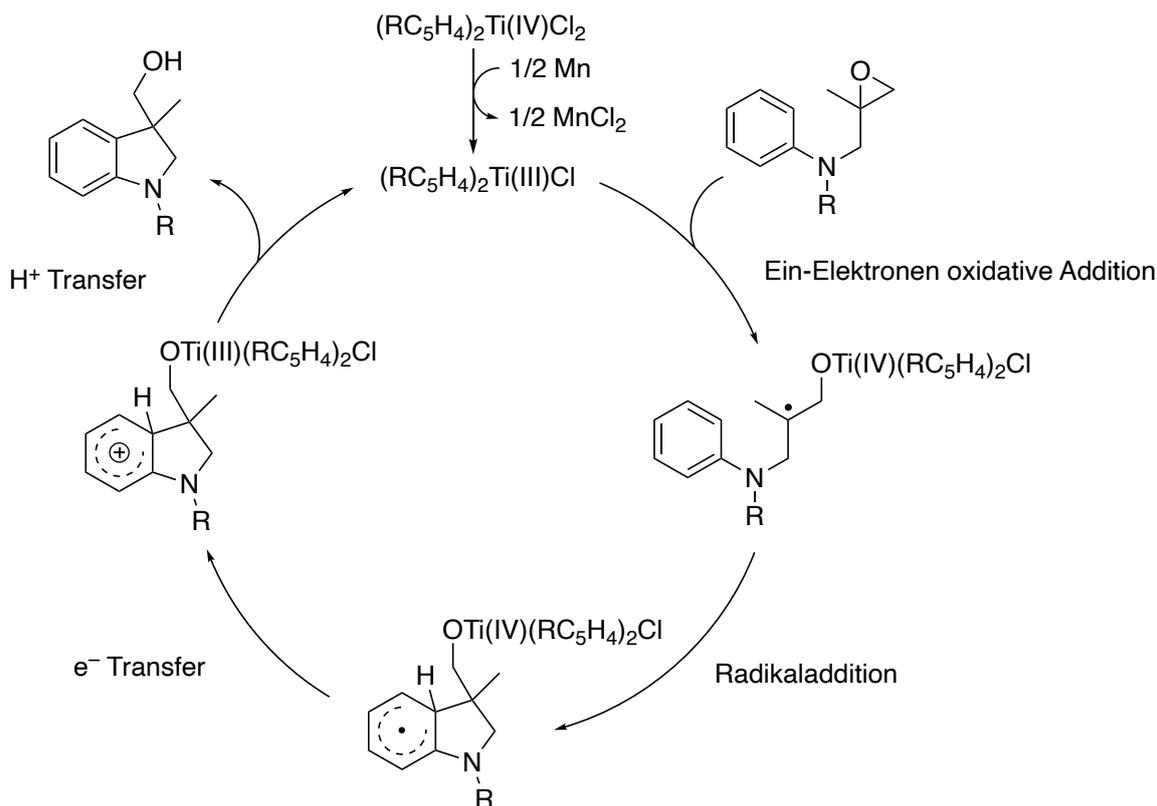


Abbildung 23: Katalysezyklus der atomökonomischen radikalischen Arylierung von Epoxiden ($R = Ph$).^[79]

Das dabei entstehende Kohlenstoff-Radikal addiert intramolekular an den Aromaten und es wird unter Radikaltranslokation der radikalische σ -Komplex gebildet. Durch intramolekularen Elektronentransfer von Aromat zu Titan wird der σ -Komplex oxidiert. Dieser Schritt ist in der Regel langsam und der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion.^[80] In einem gleichzeitigen Protonentransfer wird unter Rearomatisierung das Arylierungsprodukt erhalten sowie die aktive Titanocen(III)-Katalysatorspezies, die erneut in den Katalysezyklus eintreten kann.^[79]

Die beiden Schritte des Elektronen- und Protonentransfers verlaufen über einen *proton coupled electron transfer* (PCET) und entsprechen formal einer Ein-Elektronen reductiven Eliminierung. Triebkraft der Reaktion ist der Verlust der Ringspannung des Epoxids und Ausbildung einer stabilen C–C-Bindung.^[79]

Ursprünglich wurde für die Arylierungsreaktion eine relativ hohe Katalysatorbeladung von 10 mol% benötigt. Wie bereits in Abbildung 16 gezeigt, steht die aktive Titanocen(III)-Spezies Cp_2TiCl im Gleichgewicht mit ihrem Dimer $(Cp_2TiCl)_2$. Von dem Dimer ausgehend, findet eine Zersetzung des Katalysators statt.^[79]

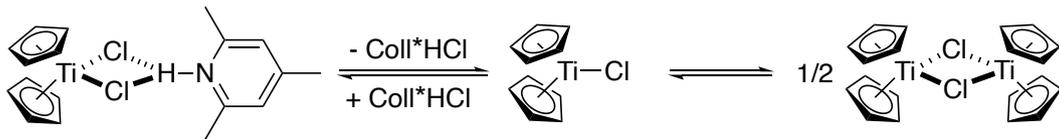


Abbildung 24: Katalysator-Additiv Addukt als *resting state* im Gleichgewicht mit der monomeren Titanocen(III)-Spezies und dessen Dimer.^[79,80]

Wird nun ein Chlorid-Donor als Additiv, in diesem Fall Collidiniumhydrochlorid (Coll^+HCl), hinzugegeben, bildet sich im Gleichgewicht ein Adduktcomplex mit der Titanocen(III)-Spezies (Abbildung 24). Dieses Addukt dient als *resting state* und sorgt für eine Verschiebung des Gleichgewichts hin zu niedrigeren Konzentrationen des Dimers.^[80] Dadurch wird die thermische Zersetzung des Katalysators weitestgehend verhindert und sehr niedrige Katalysatorbeladungen von 1 mol% sind möglich.^[79]

Entscheidend für die Substratbreite des Katalysesystems ist das Redoxpotential des Titanocen-Katalysators. Werden elektronenarme Substrate verwendet, wie zum Beispiel *para*-Chlorsubstituierte Aniline, reicht das Redoxpotential von Cp_2TiCl_2 nicht aus, um diese Substrate umzusetzen. Eine Reduktion des radikalischen σ -Komplexes durch Titan ist in diesem Fall nicht möglich.^[81] Verschiedene Modifikationen können das Redoxpotential des Titanocen-Katalysators beeinflussen.

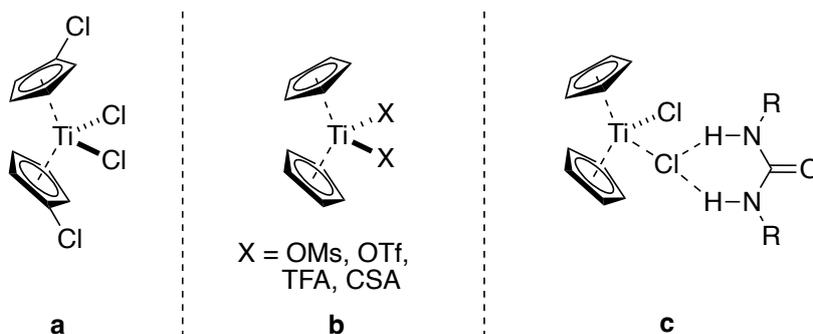


Abbildung 25: Modifikationen zur Variation des Redoxpotentials des Titanocen-Katalysators (LM = Lösungsmittel).^[81–83]

Zum einen können elektronenziehende Substituenten am Cyclopentadienyling angebracht werden (Abbildung 25, a). Durch Chlorsubstitution wird das Standardpotential von $(\text{ClC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ auf $E_1^0 = -1,12 \text{ V}$ erhöht im Vergleich zu $E_1^0 = -1,30 \text{ V}$ (vs Fc/Fc^+ in THF) für Cp_2TiCl_2 .^[81,84] Die Synthese Ring-substituierter Titanocene ist allerdings umständlich und erfordert entweder eine Chlorierung von Cyclopentadien mit Hilfe von giftigen Thalliumsalzen

oder eine Oxidation von Dicyclopentadien mit giftigem Selenoxid und anschließender Chlorierung und Pyrolyse.^[85–87]

Eine weitere Möglichkeit der Modifikation von Titanocenen ist die Verwendung von schwächer koordinierenden Anionliganden anstelle von stark koordinierenden Chloridliganden. Solche schwach koordinierenden Anionen sind zum Beispiel Sulfonate wie Mesylat (OMs), Triflat (OTf) oder Camphersulfonat (CSA) (Abbildung 25, **b**).^[81] Im Gegensatz zu einer Substitution am Cyclopentadienylliganden sind die Anion-substituierten Titanocene leicht über eine zweistufige Synthese zugänglich. Zunächst wird das entsprechende Titanocendichlorid mit Methyllithium methyliert und dann mit der entsprechenden Sulfonsäure zu dem gewünschten Titanocendisulfonat unter Freisetzen von Methan umgesetzt. Titanocensulfonate besitzen deutlich höhere Redoxpotentiale als die entsprechenden Titanocenhalogenide. Es sind Potentiale bis zu $E_1^0 = -0,89$ V für $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTs})_2$ und $E_1^0 = -0,97$ V für $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OMs})_2$ möglich im Vergleich zu $E_1^0 = -1,30$ V für Cp_2TiCl_2 (vs Fc/Fc^+ in THF).^[81]

Nicht nur direkte Modifikationen des Titanocen-Katalysators, sondern auch Modifikationen des Katalysesystems können das Redoxpotential des Titanocen-Katalysators beeinflussen. Werden zum Beispiel Chlorid-abstrahierende Additive zugegeben (Abbildung 25, **c**), können diese mittels H-Brücken-Bindungen an die Chloridliganden des Titanocen-Komplexes koordinieren. Es wird ein Titanocen-Additiv-Komplex gebildet, der ein höheres Redoxpotential als das unkoordinierte Titanocen besitzt.^[88]

Werden *N*-Oxiranylsubstituierte Aniline als Substrate der radikalischen Arylierung von Epoxiden mit Titanocenen verwendet, sind je nach Substitutionsmuster der Substrate Indoline und Tetrahydrochinoline (THQ) leicht und effizient zugänglich. Bei Epoxiden mit Substituenten gleichen oder ähnlichen Substitutionsgrades entsteht bei Verwendung von achiralen Titanocenen der Art $(\text{RC}_5\text{H}_4)_2\text{TiX}_2$ ein Gemisch von Indolin und THQ und deren Diastereoisomeren.^[89]

Ähnlich wie in der REO, die in Kapitel 1.4.2 besprochen wurde, lässt sich auch bei radikalischen Arylierungen die Stereoselektivität durch Einsatz chiraler Katalysatoren beeinflussen. Die durch Kombination aus REO und radikalischer Arylierung entstandene REO-Arylierung wurde von *Gansäuer et al.* entwickelt (Abbildung 26).^[89]

Als chiraler Katalysator wird *Kagans*-Komplex verwendet. Je nach Verwendung der enantiomeren Komplexe *L*-Kagan (**Kat**) oder *D*-Kagan (*ent*-**Kat**) können gezielt Tetrahydrochinoline und Indoline basierend auf einer regioselektiven Epoxidöffnung synthetisiert werden.

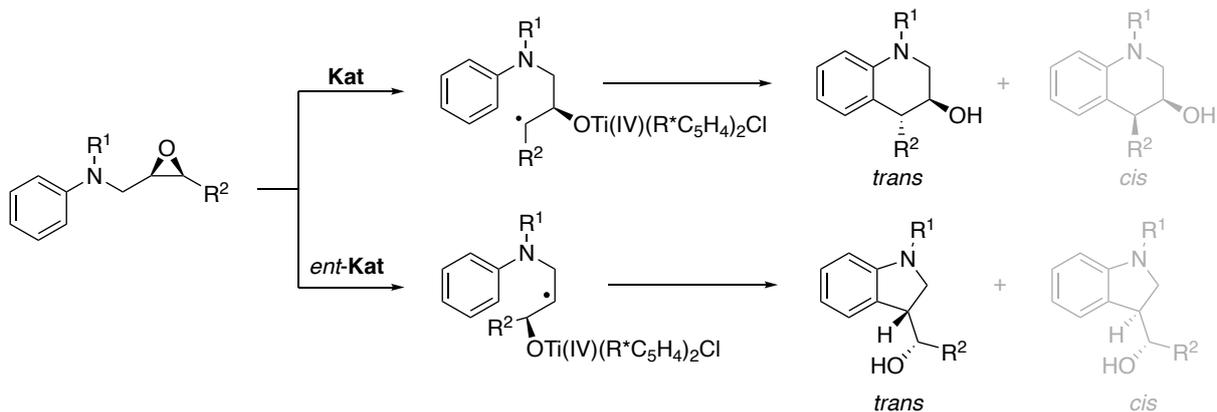


Abbildung 26: REO-Arylierung am Beispiel einer selektiven THQ- und Indolinsynthese (**Kat** = *L*-Kagan, **ent-Kat** = *D*-Kagan).^[89]

Die REO-Arylierung verläuft außerdem mit einer hohen Diastereoselektivität zu den entsprechenden *trans*-Produkten. Diese Selektivität lässt sich auf sterische Wechselwirkungen im Übergangszustand der Radikaladdition zurückführen.^[89]

Enantiomerenreine Indoline und Tetrahydrochinoline sind besonders interessant für pharmazeutische Anwendungen in Arzneimitteln.^[90] Indoline finden vielfältig Anwendung in tumorhemmenden, antibakteriellen und entzündungshemmenden Arzneimitteln sowie als Analgetika zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen.^[91] Tetrahydrochinoline werden als potentielle Krebsmedikamente erforscht.^[92]

1.4.4 Tetrahydrofuran-Synthese

Neben 1,3- und 1,4-Diolen, Indolinen und Tetrahydrochinolinen bilden Tetrahydrofurane eine weitere Verbindungsklasse, die durch Titanocen-Katalyse synthetisiert werden können. Der einfachste Vertreter der Verbindungsklasse ist Tetrahydrofuran (THF), ein hervorragendes Lösungsmittel für vielfältigste Anwendungen in Forschung und Industrie. Dessen Polymer Polytetramethylenetherglykol (PTMEG) ist Vorprodukt für die Herstellung wirtschaftlich bedeutender Textilfasern wie Elastan. Aber auch funktionalisierte Tetrahydrofurane finden vielfach Anwendung, unter anderem auch in Arzneimitteln. Diese sind zum Beispiel Bestandteil von Molekülen, die als HIV Protease Inhibitoren eingesetzt werden können.^[93,94] Darunavir und Amprenavir sind zwei solcher HIV Protease Inhibitoren, die von der FDA für eine antiretrovirale Therapie zugelassen wurden.^[93]

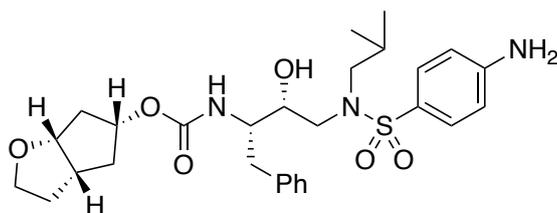


Abbildung 27: Darunavir-ähnliche Arzneimittelstruktur mit THF-Strukturmotiv.^[93]

In Abbildung 27 ist eine von Darunavir abgeleitete Struktur abgebildet. Modifikationen der Grundstrukturen sollen dabei für eine bessere Pharmakokinetik sorgen und Nebenwirkungen sowie Resistenzen vermeiden.^[93] Ein weiteres Beispiel für das Tetrahydrofuran-Strukturmotiv in Arzneimitteln ist Protolichesterinsäure, die einen anti-proliferativen Effekt auf verschiedene Krebszelllinien aufweist.^[95]

Tetrahydrofurane können über verschiedene synthetische Methoden hergestellt werden. Eine Methode ausgehend von γ -Hydroxyalkenen wurde bereits in Kapitel 1.2, Abbildung 7 vorgestellt.^[29] Die Reaktion läuft zwar katalytisch ab, benötigt allerdings das seltene und toxische Metall Palladium sowie stöchiometrische Mengen einer Base. Auch hier bietet eine Katalyse unter Verwendung von Titanocenen große Vorteile im Sinne der Grünen Chemie. Eine Möglichkeit der Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese ist eine Reaktion, die eine radikalische Epoxidöffnung mit einer 5-*exo*-Zyklisierung verbindet (Abbildung 28).^[96] Epoxidsubstrate, die einen Allyletherrest in α -Position zu dem Epoxid aufweisen, werden wie auch in der radikalischen Reduktion von Epoxiden^[97] im ersten Schritt durch die aktive Titanocen(III)-Spezies unter Bildung des stabilen β -Titanoxyradikals geöffnet. In einer anschließenden 5-*exo*-Zyklisierung wird der Tetrahydrofuranring unter hoher Diastereoselektivität gebildet. Das entstandene primäre Radikal wird von einem weiteren Äquivalent $\text{Cp}_2\text{Ti(III)Cl}$ abgefangen. Durch Protonierung der O-Ti- und C-Ti-Bindungen durch Coll^*HCl wird das Produkt freigesetzt und $\text{Cp}_2\text{Ti(III)Cl}$ tritt erneut als Katalysator in die Reaktion ein.^[55]

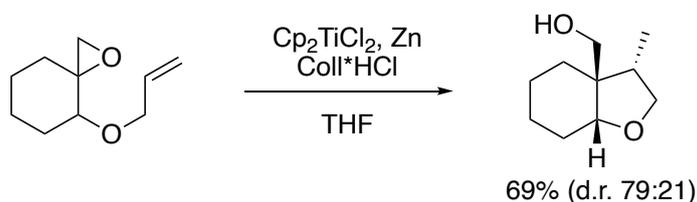


Abbildung 28: Aufbau des THF-Strukturmotivs durch radikalische Epoxidöffnung und 5-*exo*-Zyklisierung.^[96]

Auf diese Weise können effizient Tetrahydrofurane synthetisiert werden. Allerdings werden auch hier überstöchiometrische Mengen des Protonendonors Coll^*HCl benötigt. Befindet sich

eine Akzeptorgruppe in geeigneter Nähe zu dem Epoxid, kann die Reaktion hingegen komplett ohne Zusatz stöchiometrischer Mengen eines Protonendonors durchgeführt werden. Bei der in Abbildung 29 dargestellten Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese handelt es sich um eine Isomerisierungsreaktion, die folglich komplett atomökonomisch ist.^[46]

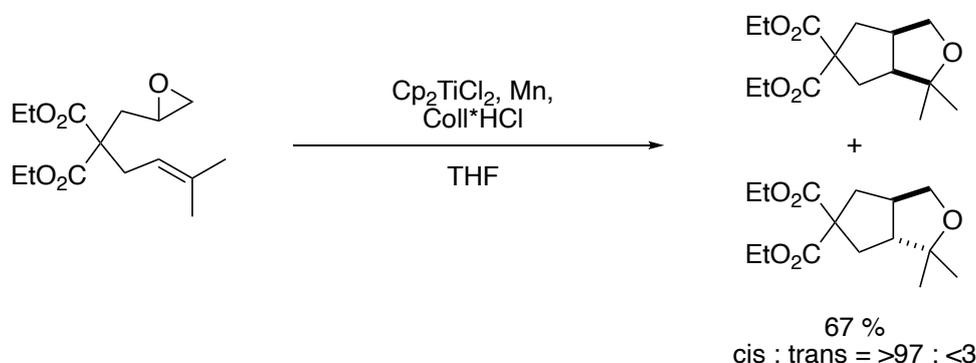


Abbildung 29: Titanocen-katalysierte radikalische Tetrahydrofuransynthese mit metallischem Reduktionsmittel.^[46]

Der Katalysezyklus der Reaktion ist in Abbildung 30 dargestellt. Wie zuvor wird auch hier durch Ein-Elektronen oxidative Addition der Titanocen(III)-Spezies an das Epoxid ein β -Titanoxyradikal gebildet. Dieses ist ein sekundäres Radikal, das durch eine 5-*exo*-Zyklisierung ein stabileres tertiäres Radikal bildet.

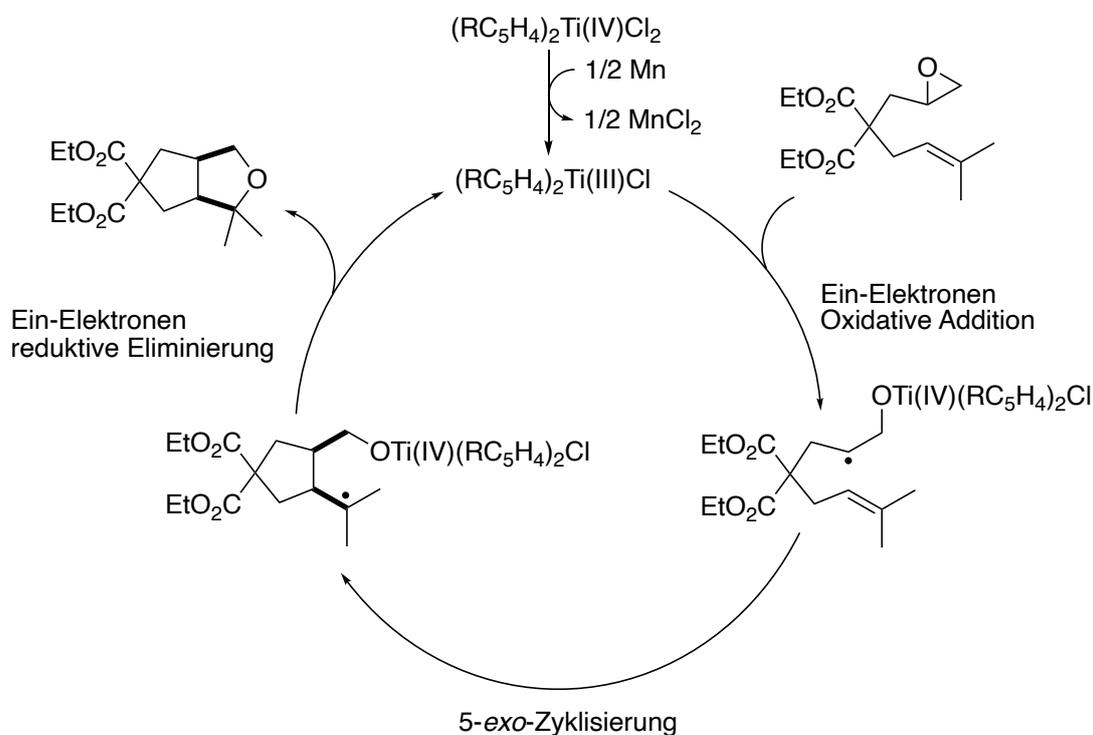


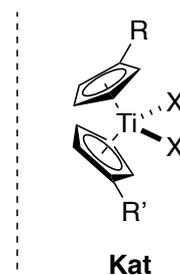
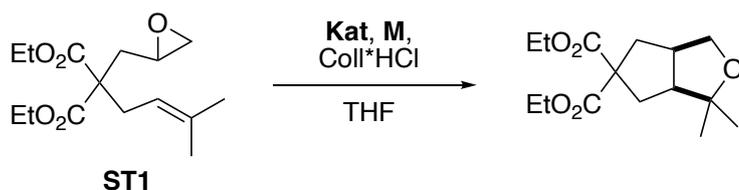
Abbildung 30: Katalysezyklus der atomökonomischen Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese.^[46,98]

Statt einer Radikalabfangreaktion findet dann eine Ein-Elektronen reduktive Eliminierung unter Bildung des Tetrahydrofuranproduktes mit hoher Diastereoselektivität zu dem *cis*-Produkt und Regenerierung des Titanocen(III)-Komplexes statt.^[46,98]

Auch in dieser Reaktionssequenz wird Coll*HCl verwendet, jedoch dient dieses in diesem Fall nicht als Protonendonator sondern als Additiv zur Stabilisierung des Katalysators (vergleiche Kapitel 1.4.3, Abbildung 24).^[46]

Wie auch in der radikalischen Arylierung von Epoxiden (Kapitel 1.4.3) spielt die elektronische Struktur des Titanocen-Komplexes in der Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese eine wichtige Rolle.

Tabelle 1: Einfluss substituierter Titanocene auf Ausbeute und Diastereoselektivität der Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese ([a] M = Mn, RT; [b] M = Mn, 95 °C; [c] M = NaBH₄; [d] M = Zn, Rückfluss, ohne Coll*HCl).^[46,81]



Eintrag	Kat			Ausbeute	<i>cis/trans</i>
	R	R'	X		
1	H	H	Cl	67 % ^[a]	>97 : <3
2	H	H	Cl	78 % ^[b]	89 : 11
3	H	Cl	Cl	72 % ^[b]	86 : 14
4	H	CN	Cl	80 % ^[b]	78 : 22
5	H	CO ₂ Me	Cl	95 % ^[b]	83 : 17
6	CO ₂ Me	CO ₂ Me	Cl	24 % ^[b]	82 : 18
7	H	Me	Cl	69 % ^[b]	90 : 10
8	H	<i>t</i> Bu	Cl	61 % ^[b]	94 : 6
9	H	H	OTf	74 % ^[c]	74 : 26
10	H	H	OTs	62 % ^[d]	79 : 21
11	H	H	OMs	87 % ^[d]	77 : 23
12	H	H	TFA	75 % ^[d]	84 : 16
13	H	H	CSA	76 % ^[d]	76 : 24

Der Einfluss der Cp-Ring- und Anionen-Substitution am Titanocen-Katalysator auf die Ausbeute und Diastereoselektivität ist in Tabelle 1 dargestellt.

Die Einträge 1 - 8 zeigen den Einfluss der verschiedenen Substituenten an dem Cp-Ring des Titanocens auf die Tetrahydrofuranbildung aus Substrat **ST1**. Wird Cp_2TiCl_2 bei Raumtemperatur verwendet, verläuft die Reaktion zwar mit sehr guter Diastereoselektivität, allerdings mit einer noch moderaten Ausbeute von 67 % (Tabelle 1, Eintrag 1). Bei höherer Temperatur steigt die Ausbeute auf 78 %, jedoch sinkt die Diastereoselektivität auf 89 : 11 (Tabelle 1, Eintrag 2). Werden Elektronen-ziehende Substituenten am Cp-Ring verwendet steigt die Ausbeute auf bis zu 95 % für das einfach Methylester-substituierte Titanocen (Tabelle 1, Eintrag 5). Das doppelt Methylester-substituierte Titanocen zeigt jedoch einen hohen Grad an Zersetzung und liefert geringe Ausbeuten (Tabelle 1, Eintrag 6). Alkyl-substituierte Titanocene hingegen liefern schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu Cp_2TiCl_2 (Tabelle 1, Einträge 7,8).^[46]

Reaktionsschritte der Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese, die von der elektronischen Struktur des Titanocens abhängig sind, sind die Ein-Elektronen oxidative Addition, die Ein-Elektronen reduktive Eliminierung sowie die Nebenreaktion des radikalischen Intermediates mit einem zweiten Äquivalent der Titanocen(III)-Spezies (vergleiche Abbildung 30). Quantenchemische Berechnungen belegen, dass alle getesteten Titanocene für die Ein-Elektronen oxidative Addition und die Ein-Elektronen reduktive Eliminierung geeignet sind.^[46] Dabei sollten elektronenreiche Titanocene schneller reagieren als elektronenarme. Da die Ausbeuten bei Verwendung von elektronenreichen Titanocenen jedoch geringer ausfallen, muss bei diesen auch die Nebenreaktion des Radikalintermediates mit einem zweiten Titanocen(III)-Äquivalent begünstigt sein. Bei Verwendung von elektronenarmen Titanocenen ist der Anteil der Nebenreaktion demnach geringer.^[46]

Der Einfluss der Anion-Liganden-Substitution auf die Tetrahydrofuranbildung aus Substrat **ST1** zeigt einen ähnlichen Trend (Tabelle 1, Einträge 9 - 13). Bei Verwendung Elektronen-ziehender Anionen-Substituenten wird die Ausbeute der Reaktion für den Mesylat-substituierten Komplex auf bis zu 87 % gesteigert (Tabelle 1, Eintrag 11).^[81]

1.4.5 Hydrosilylierungen mit Titanocenen

Eine weitere Reaktion, für die Titanocene als Katalysatoren verwendet werden können, ist die Hydrosilylierung von Epoxiden.^[99] Ähnlich wie in der Titanocen-katalysierten Epoxidöffnung (Kapitel 1.4.1) können mittels Hydrosilylierung *anti*-Markovnikov-Alkohole synthetisiert werden.

Für die Hydrosilylierung werden Silane als HAT-Reagenzien verwendet im Gegensatz zu Cyclohexadien in der zuvor diskutierten Titanocen-katalysierten Epoxidöffnung^[55] oder Boranen bei der Hydroborierung. Silane sind dabei im Sinne der Grünen Chemie vorteilhaft, da diese meist stabil und ungiftig sind und Silicium als zweithäufigstes Element der Erde eine gute Verfügbarkeit garantiert.^[100]

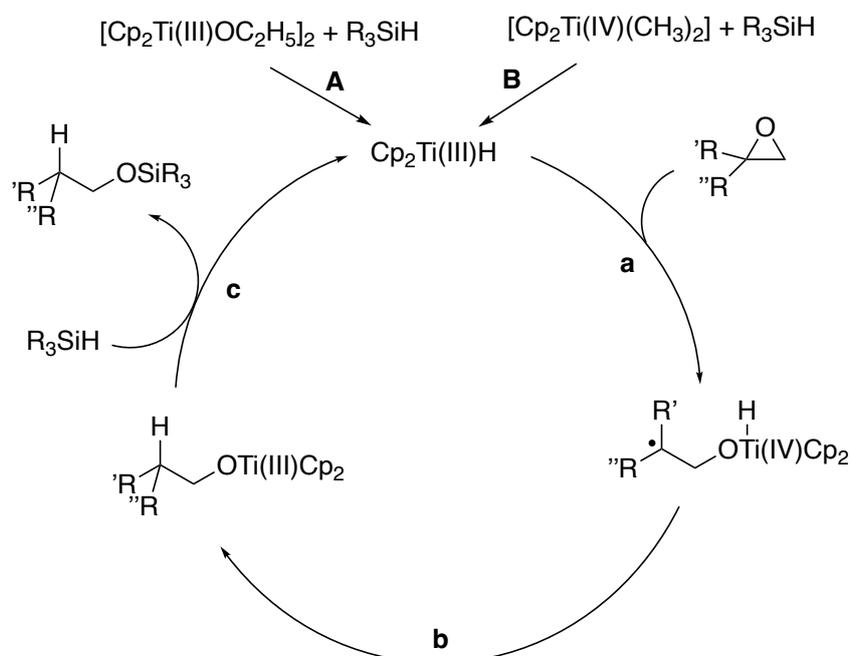


Abbildung 31: Katalysezyklus der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung von Epoxiden.^[99]

Im Jahr 2012 wurde die erste Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von *Gansäuer et al.* veröffentlicht, deren Katalysezyklus in Abbildung 31 dargestellt ist.^[99]

Zunächst muss die katalytisch aktive Titanocenhydrid-Spezies Cp_2TiH gebildet werden. Dies kann auf zwei verschiedene Arten erfolgen. Zum einen kann der aktive Katalysator durch Dissoziation des Dimers $[\text{Cp}_2\text{TiOC}_2\text{H}_5]_2$ und anschließende σ -Bindungsmetathese erhalten werden (**A**).^[101,102] Zum anderen ist dies durch homolytische Bindungsspaltung des Dimethyl-Komplexes $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$ durch Wärme und/oder Licht beziehungsweise UV-Licht und anschließende Reaktion mit dem Silan möglich (**B**).^[102–104] Aktivierungsmethode **A** liefert zwar in der Hydrosilylierung von 2-Methyl-2-phenethyloxiran bessere Ausbeuten, jedoch ist der Dimethylkomplex $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CH}_3)_2$, der für Methode **B** verwendet wird, in nur einem Reaktionsschritt durch Methylierung von Cp_2TiCl_2 synthetisierbar und leichter zu handhaben.^[99]

Nach Bildung der aktiven Katalysatorspezies erfolgt im ersten Schritt eine Ein-Elektronen oxidative Addition (**a**) unter Ausbildung des stabileren β -Titanoxyradikals und Reduktion des Titanocens. Anschließend folgt ein intramolekularer H-Atom-Transfer (HAT, **b**). Da lediglich ein Wasserstoffatom und kein Hydrid-Anion übertragen wird, findet in diesem Schritt eine

Reduktion des Titanocens statt. Im Vergleich zu der radikalischen Epoxidöffnung^[55] (Kapitel 1.4.1) ist bei der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung daher kein metallisches Reduktionsmittel zur Rereduktion des Katalysators nötig. Im letzten Schritt erfolgt eine Ein-Elektronen reduktive Eliminierung (c) unter Bildung des Siloxans und Regeneration des Titanocenhydrids Cp_2TiH . In einer alkalisch-wässrigen Aufarbeitung kann aus dem Siloxan unter Desilylierung schließlich der freie Alkohol erhalten werden.^[99]

Dadurch, dass der HAT bei der Hydrosilylierung intramolekular und nicht intermolekular wie in der Titanocen-katalysierten Epoxidöffnung mit Cyclohexadien^[55] verläuft, zeigt die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung eine hohe Regio- und auch Diastereoselektivität. Quantenchemische Berechnungen zeigten, dass der Übergangszustand für den *syn*-HAT eine $3,1 \text{ kcal} \times \text{mol}^{-1}$ niedrigere Energie besitzt als der für den *anti*-HAT.^[99]

Es wird außerdem eine hohe Diastereokonvergenz beobachtet. Das bedeutet, dass der intramolekulare HAT langsamer ist als die σ -Bindungsrotation.^[99] Durch Rotation der C–C-Bindung des ursprünglichen Epoxids können so diastereomere Radikale ineinander überführt werden und es wird selektiv ein Produktisomer gebildet. Wird ein 1:1 Gemisch diastereomerer Epoxide eingesetzt, ist die Diastereoselektivität der Hydrosilylierung daher genauso hoch wie bei Verwendung des diastereomerenreinen Epoxids.^[99]

Die zuvor gezeigten Methoden der Katalysatoraktivierung beruhen auf der Verwendung instabiler Präkatalysatoren. Eine Alternative ist die Bildung des isolierbaren Titanocen(III)-Allylkomplexes (Abbildung 32).^[105]

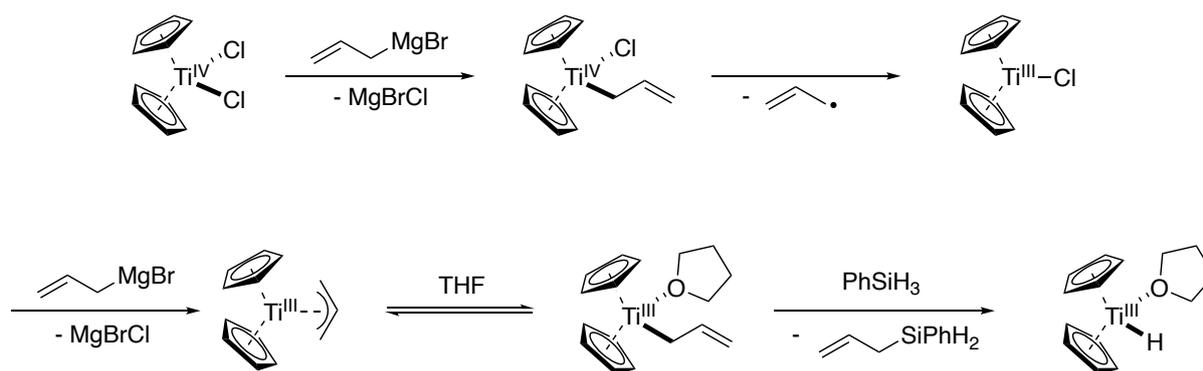


Abbildung 32: *In situ* Synthese des katalytisch aktiven Cp_2TiH -Komplexes mittels Allylaktivierung mit Allylmagnesiumbromid.^[105–107]

Ausgehend von dem kommerziell erhältlichen und leicht handhabbaren Cp_2TiCl_2 wird durch Zugabe von dem *Grignard*-Reagenz Allylmagnesiumbromid (AllylMgBr) in einer Salzmetathese der Allylkomplex gebildet. Die homolytische Spaltung der Ti–C-Bindung führt

zur Reduktion des Titanocens unter Abspaltung eines stabilisierten Allylradikals. Durch Reaktion mit einem zweiten Äquivalent AllylMgBr wird der η^3 -koordinierte Allylkomplex erhalten, der in der THF-Lösung im Gleichgewicht als η^1 -Allyl-Solvenzkomplex vorliegt.^[106] Wird zu diesem Komplex Phenylsilan PhSiH₃ zugegeben, wird der Titanocen-Hydridkomplex gebildet, der im Folgenden als aktiver Katalysator für die Hydrosilylierung von Epoxiden dient.^[105]

Der Titanocen-Allylkomplex ist dabei stabil genug, um eine einfache und sichere Handhabung zu garantieren, aber auch reaktiv genug für eine effiziente σ -Bindungsmetathese zur Bildung des aktiven Katalysators.^[107] Eine Kontrolle, ob die Allyl-Aktivierung des Katalysators erfolgreich ist, kann in der Praxis leicht visuell erfolgen. Die rote Lösung von Titanocendichlorid in THF wird bei Zugabe von AllylMgBr tief violett. Wird anschließend das Silan zugegeben, deutet ein Farbumschlag nach dunkelgrün auf eine erfolgreiche Bildung des Titanocen(III)hydrids hin.^[108]

1.5 Redoxchemie der Titanocene

Um ein Katalysesystem genauer zu untersuchen, ist häufig die Durchführung vieler Reaktionen und die Isolation von Intermediaten und Endprodukten notwendig. Für das Screening katalytischer Systeme stehen verschiedene analytische Methoden zur Verfügung. Spektroskopische Methoden wie IR-, UV/VIS- oder NMR-Spektroskopie können genutzt werden, um die aktive Spezies und Intermediate genauer zu untersuchen. So kann zum Beispiel mittels ¹H-NMR die Bildung von Addukten mit H-Brücken-Donor Additiven anhand der Änderung der chemischen Verschiebung identifiziert werden.^[109]

Auch elektroanalytische Methoden können viele Informationen über ein Katalysesystem liefern. Neben der Identifizierung redoxaktiver Spezies sind außerdem quantitative Bestimmungen und zeitabhängige Informationen zum Beispiel zur Reaktionskinetik an einer Elektrode zugänglich.^[110] Elektroanalytische Messungen können an voltammetrischen (amperometrischen), potentiometrischen oder konduktometrischen Sensoren durchgeführt werden. Voltammetrische Messungen eignen sich besonders zur Untersuchung von Reaktionen in Ein-Elektronen Schritten und somit des Titan(III/IV)-Redoxsystems sowie für das Screening geeigneter Reagenzien und Reaktionsbedingungen.^[111]

Im Allgemeinen werden voltammetrische Messungen durchgeführt indem ein definiertes Potential E angelegt und die resultierende Stromstärke I gemessen wird. Dazu wird in der Regel ein Drei-Elektroden Aufbau verwendet, der schematisch in Abbildung 33 dargestellt ist.^[112] Als Elektroden werden eine Arbeitselektrode (AE), Referenzelektrode (RE) und Gegenelektrode (GE) verwendet.

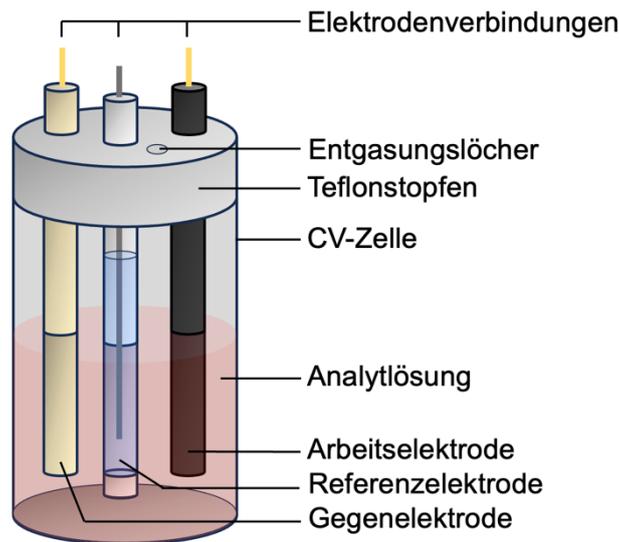


Abbildung 33: Schematischer Aufbau einer voltammetrischen Messzelle.^[112] (Quelle: In Anlehnung an N. Elgrishi, K. J. Rountree, B. D. McCarthy, E. S. Rountree, T. T. Eisenhart, J. L. Dempsey, *J. Chem. Educ.* **2018**, 95, 197–206.)

Die Arbeitselektrode (AE) ist in unmittelbarem Kontakt zu der Elektrolytlösung, die neben dem Analyten in der Regel ein Leitsalz als zusätzlichen Elektrolyten enthält. Dieses Leitsalz ist notwendig, wenn die Leitfähigkeit des verwendeten Lösungsmittels für eine Messung nicht ausreicht. Wird das Leitsalz in großem Überschuss zu dem Analyten zugesetzt, findet der Ladungstransport fast ausschließlich über den Ionentransport des Leitsalzes statt. Die Migration des Analyten ist vernachlässigbar klein und ein Massentransport findet ausschließlich über Diffusion und Konvektion statt.^[110] An der AE findet die zu analysierende Redoxreaktion statt. Durch Anlegen des Potentials E an der AE wird die resultierende Stromstärke I gemessen. Die Referenzelektrode (RE) befindet sich in einem abgetrennten Kompartiment. Sie misst das Referenzpotential und darf daher nicht in Verbindung mit der Analytlösung stehen. Das Kompartiment enthält eine Elektrolytlösung mit einem komplementären Salz, das das Redoxpaar der RE vervollständigt. Die Elektrolytlösung steht mit der Analytlösung der AE über eine poröse Membran in Kontakt, die den Ladungstransport garantiert. Für eine erfolgreiche Messung ist die Gegenelektrode (GE) notwendig, an der die zweite Halbzellenreaktion abläuft, die das Redoxsystem vervollständigt. Die GE kann entweder in einem eigenen Kompartiment in einer getrennten Zellkonfiguration oder in direktem Kontakt zur Analytlösung positioniert werden.^[110]

1.5.1 Cyclovoltammetrie

Voltammetrische Messungen können auf verschiedene Arten durchgeführt werden. Das an der Arbeitselektrode angelegte Potential kann dabei entweder linear oder in Intervallen beziehungsweise Pulsen geändert werden. Wird das Potential linear zwischen einem oberen und unteren Potentiallimit variiert, wird dies Cyclovoltammetrie genannt.^[110]

Der an der Arbeitselektrode durch Anlegen eines Potentials resultierende Strom kann durch die Summe des kapazitiven Stroms I_C und des Faradayschen Strom I_F formuliert werden:

$$I = I_C + I_F = vC_d + I_F.$$

Der Faradaysche Strom I_F wird durch Ladungstransfer und dazu assoziierte Reaktionen an der Elektrode erzeugt. Er ist charakteristisch für die entsprechende redoxaktive Spezies und zeigt ein individuelles Profil. Der kapazitive Strom I_C entsteht durch Bildung einer elektrochemischen Doppelschicht an der Elektrodenoberfläche. Dieser kann auch als Produkt der Vorschubrate v und differentiellen Kapazität der Doppelschicht C_d ausgedrückt werden. Durch Hintergrundmessungen der Elektrolytlösung ohne Analyten unter gleichen Bedingungen wie die Messung der Analytlösung kann I_C durch Subtraktion der entsprechenden Hintergrundmessung eliminiert werden.^[110]

Elektrodenprozesse, die einen solchen Stromfluss verursachen, können reversibel oder irreversibel sein. Bei reversiblen Prozessen wird die Spezies, die zuvor in Richtung des reduktiven/oxidativen Sweeps reduziert/oxidiert wurde in umgekehrter oxidativer/reduktiver Sweeprichtung oxidiert/reduziert. Die Elektrodenkinetik ist schnell im Vergleich zu der Vorschubrate v . Der kathodische Peakstrom $I_{p,c}$ des reduktiven Sweeps kann durch die folgende Gleichung beschrieben werden:

$$I_{p,c} = -2,69 \cdot 10^5 n^{3/2} A D_0^{1/2} [O]_{\infty} v^{1/2}.$$

n entspricht der Anzahl der übertragenen Elektronen, A der Oberfläche der Elektrode, D_0 dem Diffusionskoeffizienten der oxidierten Spezies und $[O]_{\infty}$ dessen Bulkkonzentration. Der Peakstrom $I_{p,c}$ ist proportional zu der Wurzel der Vorschubrate. Da dieser mit höherer Vorschubrate langsamer steigt als der kapazitive Strom I_C , der eine lineare Abhängigkeit zu der Vorschubrate v besitzt, ist eine Subtraktion der Hintergrundmessungen vor allem bei hohen Vorschubraten notwendig.

Auch für das kathodische Peakpotential des reduktiven Sweeps $E_{p,c}$ kann eine Gleichung formuliert werden, wobei $E_{1/2}^r$ dem Halbstufenpotential der Reduktion entspricht:^[110]

$$E_{p,c} = E_{1/2}^r - 0,0285/nV.$$

Da bei reversiblen Elektrodenprozessen Peakströme und Peakpotentiale für Oxidation und Reduktion im Betrag gleich groß sind, können die beiden Gleichungen für $I_{p,c}$ und $E_{p,c}$ gleichermaßen für die Oxidation formuliert werden.^[110]

Bei irreversiblen Elektrodenprozessen findet keine Reoxidation/Rereduktion der zuvor in Richtung des reduktiven/oxidativen Sweeps reduzierten/oxidierten Spezies statt. Durch Folgereaktionen wird die reduzierte/oxidierte Spezies irreversibel verbraucht und es kann kein Oxidations-/Reduktionsstrom in umgekehrter Sweeprichtung detektiert werden. Die Gleichungen für den kathodischen Peakstrom $I_{p,c}$ und das kathodische Peakpotential $E_{p,c}$ in reduktiver Sweeprichtung können wie folgt formuliert werden:

$$I_{p,c} = -2,69 \cdot 10^5 n(\alpha_c n')^{1/2} A D_0^{1/2} [O]_{\infty} v^{1/2},$$

$$E_{p,c} = E^{o'} - \frac{RT}{\alpha_c n' F} \left[0,780 + \ln \frac{D_0^{1/2}}{k_0} + 0,5 \ln \left(\frac{\alpha_c n' F v}{RT} \right) \right].$$

α_c entspricht dem kathodischen Durchtrittsfaktor, n' der Anzahl der im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt übertragenen Elektronen, $E^{o'}$ dem Standardpotential des Redoxpaars und k_0 der Standardgeschwindigkeitskonstante des Ladungstransfers. Im Gegensatz zu reversiblen Elektrodenprozessen ist das Peakpotential $E_{p,c}$ von irreversiblen Elektrodenprozessen von der Vorschubrate v abhängig und steigt proportional zu $\ln(v)$. Dies hat zur Folge, dass das Peakpotential der Reduktion zu niedrigeren und das der Oxidation zu höheren Werten verschoben wird. Diese Abhängigkeit ermöglicht zudem eine Bestimmung von Standardgeschwindigkeitskonstanten k_0 für irreversible Elektrodenprozesse.^[110]

In den seltensten Fällen sind Elektrodenprozesse komplett reversibel oder irreversibel. Oft ist der Peakstrom der Reoxidation/Rereduktion reduziert im Vergleich zu dem Peakstrom der Reduktion/Oxidation in ursprünglicher Sweeprichtung. In diesem Fall spricht man von quasireversiblen Elektrodenprozessen E_q . Auch für diese Elektrodenprozesse ist das Peakpotential abhängig von der Vorschubrate, was eine Bestimmung der Standardgeschwindigkeitskonstanten für einfache Reaktionen ermöglicht.^[110]

Befinden sich mehrere redoxaktive Spezies in einem dynamischen Gleichgewicht, spielt die Vorschubrate eine weitere wichtige Rolle. Werden niedrige Vorschubraten verwendet, wird die Spezies im Gleichgewicht bevorzugt reduziert/oxidiert, die leichter reduzierbar/oxidierbar ist. Auch Folgereaktionen zu weiteren redoxaktiven Spezies können sichtbar gemacht werden.

Hohe Vorschubraten hingegen spiegeln ein genaueres Bild der tatsächlichen Zusammensetzung der Analytlösungen wider. Ist die Geschwindigkeit der Gleichgewichtsreaktion niedriger als die Vorschubrate, wird hauptsächlich der Peakstrom der Reduktion/Oxidation der vorwiegend im Gleichgewicht vorliegenden Spezies detektiert.^[110]

1.5.2 Das $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]^-$ Redoxsystem

Daasbjerg *et al.* veröffentlichten 2004 umfangreiche voltammetrische Studien zu elektrochemisch- und Metall-reduzierten Titanocen-Lösungen und bewiesen damit, dass sich Cyclovoltammetrie hervorragend eignet, Titanocen-katalysierte Reaktionen zu untersuchen und im Hinblick auf Reaktionsbedingungen zu screenen.^[113–115] Ein typisches Cyclovoltammogramm (CV) für Cp_2TiCl_2 in THF bei zwei verschiedenen Vorschubraten ist in Abbildung 34 dargestellt.

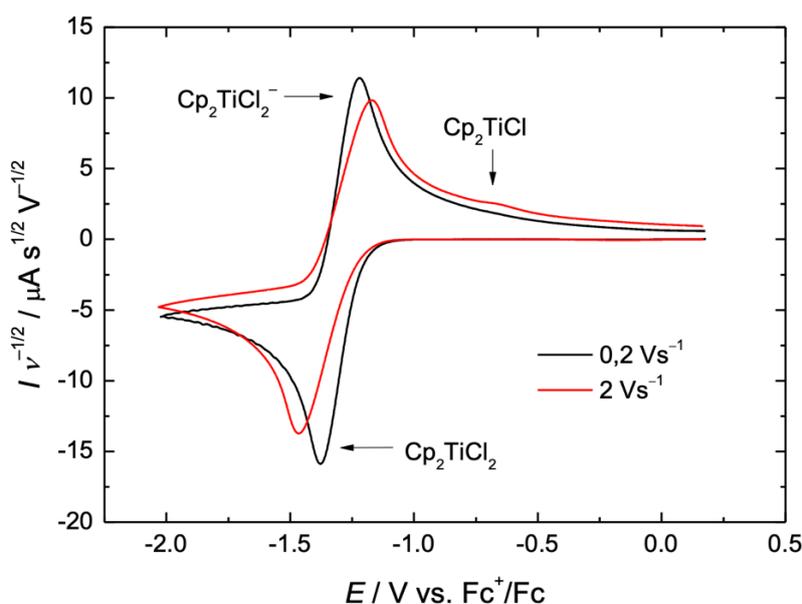


Abbildung 34: Cyclovoltammogramme von Cp_2TiCl_2 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und bei 2 Vs^{-1} in THF/ Bu_4NPF_6 .

Bei der vorliegenden Elektrodenreaktion handelt es sich um einen quasireversiblen Elektrodenprozess E_q .^[114] Dies lässt sich gut an der Abhängigkeit des Peakpotentials von der Vorschubrate erkennen. Reduktionspeaks sind bei höherer Vorschubrate zu niedrigeren Potentialen und Oxidationspeaks zu höheren Potentialen verschoben. Der Reduktionspeak von Cp_2TiCl_2 liegt bei $-1,3 \text{ V vs Fc}^+/\text{Fc}$ bei einer Vorschubrate von $0,2 \text{ Vs}^{-1}$. Auch der Reoxidationspeak von $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]^-$ ist bei $-1,2 \text{ V vs Fc}^+/\text{Fc}$ sichtbar, wobei der detektierte Peakstrom gemäß des quasireversiblen Elektrodenprozesses E_q im Betrag geringer ist als der der initialen Reduktion. Bei CV-Messungen mit Titanocenen wird häufig das Fc^+/Fc

Redoxsystem als interner Referenzstandard verwendet. Eine Umrechnung zu Standardpotentialen vs SCE (*saturated calomel electrode*, Kalomelektrode) in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF erfordert eine Addition von +0,52 V zu den entsprechenden Potentialen vs Fc⁺/Fc.^[83]

Bei -0,6 V vs Fc⁺/Fc bei 2,0 Vs⁻¹ ist ein weiterer Oxidationspeak zu erkennen, der der Oxidation von Cp₂TiCl zugeordnet werden kann. Zusätzlich zu der quasireversiblen Reduktion von Cp₂TiCl₂ findet eine reversible Ligandendissoziation (C_r) eines Chloridligands statt (Abbildung 35). Die Kombination aus einem quasireversiblen Elektrodenprozess E_q und einer reversiblen Dissoziationsreaktion wird als E_qC_r-Mechanismus bezeichnet.^[116] Daasbjerg *et al.* erforschten diesen Mechanismus für Titanocene durch Messungen bei verschiedenen Konzentrationen und Vorschubraten.^[113–115]

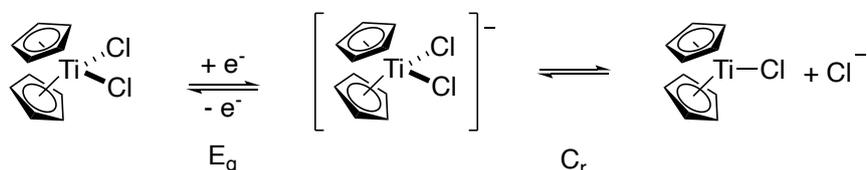


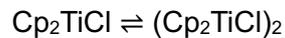
Abbildung 35: E_qC_r-Schema der elektrochemischen Reduktion von Cp₂TiCl₂.^[83,116]

Bei niedrigen Vorschubraten wird die leichter oxidierbare Spezies des Gleichgewichts, in diesem Fall [Cp₂TiCl₂]^{•-}, zuerst oxidiert und der entsprechende Oxidationspeak von Cp₂TiCl ist kaum detektierbar. Bei höheren Vorschubraten übersteigt die Geschwindigkeit der Gleichgewichtsreaktion und die in der Analytlösung vorliegende niedrige Konzentration von Cp₂TiCl wird in Form eines Oxidationspeaks sichtbar.^[115]

Auch für Cp₂TiCl₂ kann ein entsprechendes C_r-Gleichgewicht formuliert werden. Dieses liegt jedoch vollständig auf der Seite des Cp₂TiCl₂, sodass kein Peakpotential der Oxidation von Cp₂TiCl⁺ detektiert werden kann.^[116]

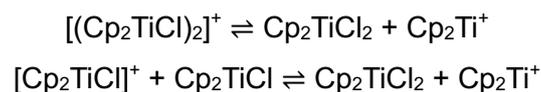
Da für die zuvor besprochenen Titanocen-katalysierten Reaktionen in der Regel metallreduzierte Lösungen des entsprechenden Titanocens verwendet wurden, ist eine cyclovoltammetrische Untersuchung dieser Lösungen wichtig für das Verständnis des Katalysemechanismus. Bei Verwendung von Zink, Mangan oder Aluminium als Reduktionsmittel in Bu₄NPF₆/THF-Lösungen mit Cp₂TiCl₂ verschwindet der Oxidationspeak von [Cp₂TiCl₂]^{•-} fast vollständig zu Gunsten des Oxidationspeaks von Cp₂TiCl. Das bedeutet, dass sowohl Zn²⁺, als auch Mn²⁺ und Al³⁺ dazu in der Lage sind, einen Chloridliganden von der reduzierten Titanocen-Spezies zu abstrahieren und somit das C_r-Gleichgewicht auf Seite der dissoziierten Spezies Cp₂TiCl zu verschieben. Für Zink- und Mangan-reduzierte Lösungen liegt das Gleichgewicht vollständig und für Aluminium-reduzierte Lösungen hauptsächlich auf der Seite der dissoziierten Spezies.^[114]

Neben dem Oxidationspeak von Cp_2TiCl ist ein weiterer Peak im Abstand von circa $-0,1\text{ V}$ detektierbar, der dem der Dimerspezies $(\text{Cp}_2\text{TiCl})_2$ zugeordnet werden kann:



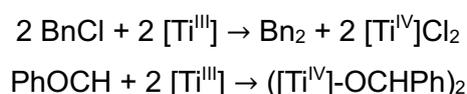
Leichter oxidierbare Spezies verursachen im CV einen Peak, der zu niedrigeren Potentialen verschoben ist. Das Dimer besitzt eine höhere Elektronendichte am Titanzentrum und ist demnach leichter oxidierbar. Wird die Titanocen-Konzentration in der Analytlösung erhöht, wird das Gleichgewicht auf Seite des Dimers verschoben und die Peakintensität des $(\text{Cp}_2\text{TiCl})_2$ -Oxidationspeaks nimmt in Relation zu dem Cp_2TiCl -Oxidationspeak zu.^[114]

Bei der Oxidation von Cp_2TiCl und $(\text{Cp}_2\text{TiCl})_2$ entstehen kationische Spezies, deren Rereduktionspeaks jedoch nicht sichtbar sind. Dies kann durch Folgereaktionen erklärt werden, die im Fall von $(\text{Cp}_2\text{TiCl})_2^+$ eine Fragmentierungsreaktion und im Fall von Cp_2TiCl^+ eine Eltern-Kind-Reaktion ist:



In beiden Reaktionen entsteht neben der neutralen Spezies Cp_2TiCl_2 die kationische Spezies Cp_2Ti^+ . Bei $-0,4\text{ V}$ tritt ein weiterer Oxidationspeak auf, der der Oxidation von Cp_2Ti^+ zu $\text{Cp}_2\text{Ti}^{2+}$ zugeordnet werden kann. Da die kationische Titan(III)-Spezies jedoch aus einer Folgereaktion resultiert und nicht ursprünglich in der Analytlösung vorliegt, handelt es sich bei diesem Oxidationspeak um ein Artefakt der Messung. Dies kann durch Messungen bei höheren Vorschubraten belegt werden. Bei höheren Vorschubraten übersteigt die Geschwindigkeit der Messung die der Gleichgewichtsreaktion und der Peakstrom des Cp_2Ti^+ -Oxidationspeaks sinkt. Da $\text{Cp}_2\text{Ti}^{2+}$ dazu in der Lage ist, ein Chloridanion des Metallchlorids zu abstrahieren, ist nur ein Rereduktionsstrom des entsprechenden Titanocen(IV)chlorids detektierbar. Dies ist auch für die Rereduktion von Cp_2TiCl^+ der Fall.^[114]

Um herauszufinden, welche der im CV detektierbaren Spezies die aktive Katalysatorspezies ist, wurden kinetische Studien der Reaktion metallreduzierter Titanocen-Lösungen mit Benzylchlorid und Benzaldehyd durchgeführt:



Obwohl $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]^-$ im Vergleich zu den anderen Titanocen-Spezies das höchste Oxidationspotential besitzt und somit die katalytisch aktive Spezies sein sollte, zeigt diese keine Reaktivität. Dies lässt sich durch einen Innersphärenmechanismus des Elektronentransfers erklären. Die dimere Spezies zeigt eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit als die monomere Spezies und Cp_2Ti^+ .^[114] Für die Reaktion mit Benzaldehyd ist die Ein-Elektronen oxidative Addition deutlich schneller für die dimere Spezies, weshalb eine halboffene Struktur des Dimers vorgeschlagen wurde, in der eine Koordinationsstelle am Titan durch das Lösungsmittel THF besetzt wird.^[115]

Im Gegensatz zu $(\text{Cp}_2\text{TiCl})_2$ und Cp_2TiCl ist wie zuvor beschrieben Cp_2TiCl^+ nicht Bestandteil der ursprünglichen Analytlösung und wird nur durch Folgereaktionen an der Elektrode gebildet. In Analytlösungen, die Chloridionen enthalten, liegt diese Spezies gar nicht vor und wird daher als katalytisch aktive Spezies außer Acht gelassen. Konzentrationsabhängige Simulationen belegten schließlich, dass in den Reaktionen mit Benzylchlorid und Benzaldehyd das Dimer $(\text{Cp}_2\text{TiCl})_2$ die katalytisch aktive Spezies ist. In Reaktionen mit stöchiometrischen Mengen an Titanocen-Katalysator liegt das Gleichgewicht auf Seiten des Dimers. In Reaktionen mit katalytischen Mengen des Titanocen-Katalysators liegt das Gleichgewicht auf Seiten des Monomers Cp_2TiCl , das dann die Reaktion katalysiert.^[114]

Als Lösungsmittel für Titanocen-katalysierte Reaktionen wird häufig THF verwendet. Aber auch in anderen Lösungsmitteln können diese effizient durchgeführt werden. CV-Messungen von Titanocen-Lösungen in alternativen Lösungsmitteln geben Aufschluss über die Zusammensetzung der entsprechenden Lösungen.

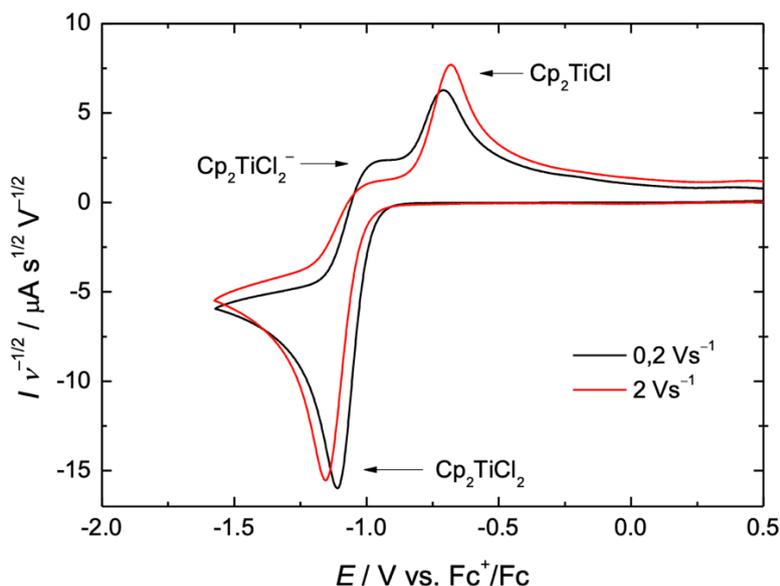


Abbildung 36: Cyclovoltammogramme von Cp_2TiCl_2 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und bei 2 Vs^{-1} in $\text{ACN}/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$.^[109,117]

Im Vergleich zu THF sind Dimethylformamid (DMF) oder Acetonitril (ACN) stärker koordinierende Lösungsmittel. Das C_r-Gleichgewicht der Ligandendissoziation (siehe Abbildung 35) ist ein schnelles Gleichgewicht und wird leicht durch zusätzliche Donormoleküle beeinflusst.^[116]

So wird das C_r-Gleichgewicht von Titanocendichlorid in Acetonitril größtenteils auf Seite der neutralen Spezies verschoben, wohingegen das Gleichgewicht in THF auf Seite der anionischen Spezies liegt. Dies ist auch gut in dem CV von Cp₂TiCl₂ in ACN zu erkennen (Abbildung 36).^[109,116,117] Der Oxidationspeak von [Cp₂TiCl₂]⁻ verschwindet fast vollständig zu Gunsten des Cp₂TiCl-Oxidationspeaks. Durch Koordination des Lösungsmittels an die freie Koordinationsstelle von Cp₂TiCl wird die Bildung des Dimers weitestgehend verhindert – es ist kein Oxidationspeak des Dimers zu erkennen.^[118]

CV-Messungen Zink-reduzierter Lösungen von Cp₂TiCl₂ in ACN zeigen wie bereits zuvor diskutiert die Bildung von Cp₂Ti⁺. Ein kleiner Oxidationspeak von Cp₂TiCl ist detektierbar, der jedoch durch Chloridtransfer von dem Metallchlorid zu Cp₂Ti⁺ in der Diffusionsgrenzschicht der Elektrode verursacht wird.^[82]

1.6 Additive

Um Reaktionen zu beschleunigen, Ausbeuten oder Selektivitäten zu steigern und die Effektivität einer Reaktion zu erhöhen werden häufig Additive (oft auch Co-Katalysatoren genannt) eingesetzt. Zum Beispiel können Lewis-Säuren als Additive eingesetzt werden, die bereits in Kapitel 1.2 als Katalysatoren für Diels-Alder Cycloadditionen erwähnt wurden.^[18] Dabei können Lewis-Säuren entweder durch Koordination an den Katalysator oder das Substrat diese für eine Reaktion aktivieren oder durch Interaktion mit dem Übergangszustand den Reaktionspfad einer metallorganischen Reaktion beeinflussen.^[119]

Eine weitere prominente Klasse an Additiven sind H-Brücken-Donoren. Beispiele dieser Verbindungsklasse sind Harnstoffe, Thioharnstoffe, Quadrataamide, Cyclodiphosphazane und Sulfonamide (Abbildung 37).^[120–123] Thioharnstoffe, wie *Schreiners* Thioharnstoff können als Katalysatoren für Diels-Alder Cycloadditionen eingesetzt werden (siehe Abbildung 5, Kapitel 1.2).^[15,21] Sulfonamide erlangten unter anderem Bekanntheit als Arzneimittel wie das von *Gerhard Domagk* entwickelte Antibiotikum Prontosil[®].^[124]

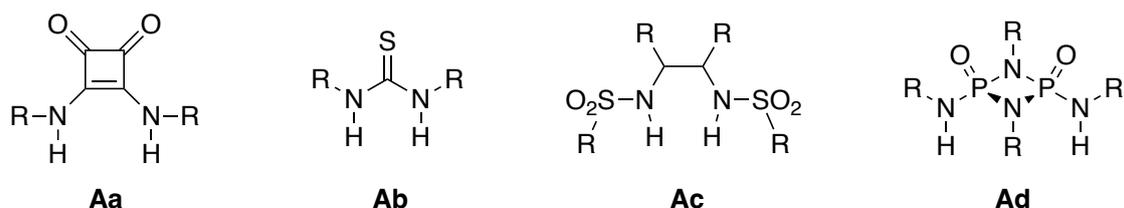


Abbildung 37: Schematische Darstellung exemplarischer Grundstrukturen von H-Brücken-Donor Additiven **A** (**Aa** = Quadratamide, **Ab** = Thioharnstoffe, **Ac** = Sulfonamide, **Ad** = Phosphazane).

H-Brücken-Donor Additive dienen als Anionenrezeptoren, die H-Brückenbindungen zu den entsprechenden Anionen über ihre N–H-Gruppen ausbilden. Die Stärke der H-Brücken-Donor Fähigkeit kann durch elektronenziehende Substituenten beeinflusst werden, die die Elektronendichte am Stickstoff reduzieren und folglich die Acidität der N–H-Bindung erhöhen. Fügt man diese H-Brücken-Donor Additive einer Titanocen-haltigen Analytlösung bei und führt eine voltammetrische Messung durch, haben diese einen Einfluss auf das zuvor besprochene E_qC_r -Gleichgewicht der elektrochemischen Reduktion von Cp_2TiCl_2 . Das Additiv koordiniert das in der C_r -Reaktion frei werdende Chloridanion und sorgt dabei für eine Verschiebung des Gleichgewichts in Richtung der neutralen Titanocen(III)-Spezies (Abbildung 38).^[125]

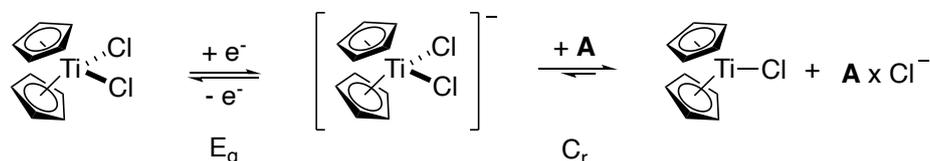


Abbildung 38: E_qC_r Schema der elektrochemischen Reduktion von Cp_2TiCl_2 in Anwesenheit eines H-Brücken-Donor Additivs **A**.^[125]

Dieser Effekt ist unmittelbar am Ergebnis einer CV-Messung sichtbar. In Abbildung 39 ist exemplarisch ein CV-Diagramm einer Cp_2TiCl_2 -Lösung in THF dargestellt, die das Quadratamid **A5** als Additiv enthält. Im Vergleich mit der Analytlösung ohne Additiv verschwindet der Oxidationspeak von $[Cp_2TiCl_2]^-$ fast vollständig zu Gunsten des Cp_2TiCl -Oxidationspeaks. Bei $-0,7$ V ist ein weiterer Peak detektierbar, der dem Addukt der neutralen Spezies mit dem Additiv $[Cp_2TiCl \times A]$ zugeordnet werden kann. Durch Koordination des Additivs an das Titanocen wird die Elektronendichte am Titan verringert und die Adduktspezies ist folglich schwerer oxidierbar. Auch auf dem reduktiven Sweep ist ein weiterer Peak bei $-1,2$ V detektierbar, der aus der Reduktion der Adduktspezies mit der Titanocen(IV)-Spezies $[Cp_2TiCl_2 \times A]$ resultiert.^[109,126]

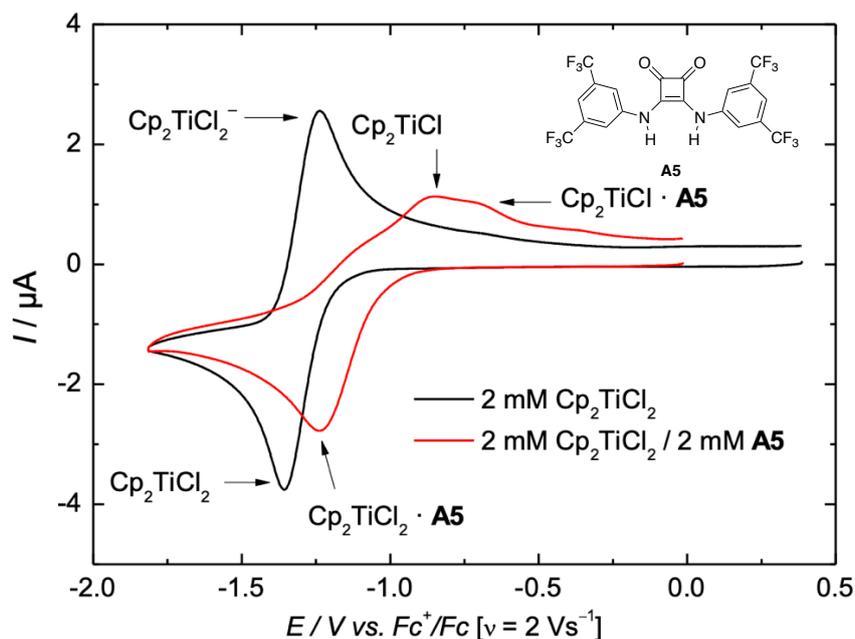


Abbildung 39: Cyclovoltammogramme von Cp_2TiCl_2 und Cp_2TiCl_2 mit Quadratamid **A5** bei 2 Vs^{-1} in $\text{THF}/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$.^[109,126]

Für den effizienten Einsatz des Additivs in Titanocen-katalysierten Reaktionen ist die Reversibilität der C_r -Reaktion essentiell. Nur wenn ein Gleichgewicht vorliegt, ist die Bildung der anionischen Spezies $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]^-$ weiterhin möglich, die in diesem Fall als *resting state* fungiert und eine Zersetzung des Katalysators verhindert (vergleiche Kapitel 1.4.3). Durch sukzessive Titration der Additiv-enthaltenden Analytlösung mit *tert*-Butylammoniumchlorid (TBACl) kann die Reversibilität der Anionbindung und Adduktbildung belegt werden. Bei einem Überschuss an Chloridionen wird das Gleichgewicht verschoben und die ursprüngliche Form des CV-Diagramms von Cp_2TiCl_2 ohne Additiv wird wieder erhalten.

1.7 Photoredoxchemie

Neben elektrochemischen Reaktionen ist die Photoredoxkatalyse eine sehr gute Methode, Reaktionen nachhaltiger im Sinne der Grünen Chemie zu gestalten. Dabei wird Licht als natürliche Energiequelle dazu verwendet, Moleküle anzuregen und Redoxreaktionen zu initiieren. Die meisten Moleküle sind nicht im Bereich des sichtbaren Lichts (380 – 750 nm)^[127] anregbar. Für eine Anregung ist oft hochenergetische Strahlung notwendig.^[128] In einer organischen Synthese führt diese hochenergetische Strahlung jedoch häufig zu Problemen wie Zersetzung, verringerten Selektivitäten oder geringerer Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Für den Einsatz als Photoredoxkatalysatoren (PRKat) eignen sich daher und auch aus Sicht der Energieeffizienz besonders Moleküle, die im Wellenlängenbereich des

sichtbaren Lichts angeregt werden können. Das vermutlich prominenteste Beispiel eines solchen PRKats ist das in Pflanzen vorkommende Chlorophyll (Abbildung 40). In der Photosynthese ist es an der Photolyse von Wasser und letztlich Umsetzung von Kohlenstoffdioxid und Wasser zu Kohlenhydraten und Sauerstoff beteiligt.

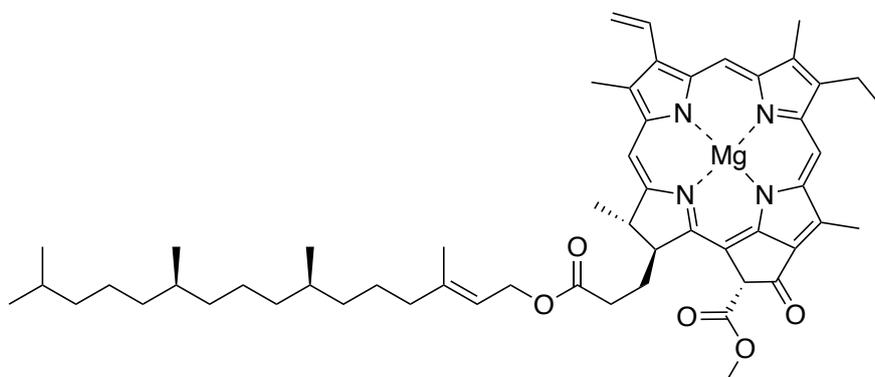


Abbildung 40: Struktur von Chlorophyll A.^[129]

Das ausgedehnte π -System des Porphyrinrings mit einem Mg^{2+} -Zentralion dient dabei als Chromophor und verursacht die typische grüne Farbe des Chlorophylls. Es ist außerdem Anregungszentrum des Moleküls und kann leicht nach Bestrahlung mit Licht oxidiert werden.^[130–132]

Dieses Prinzip metallzentrierter Chelatkomplexe als PRKats wird auch in der organischen Synthese verwendet.^[133] Häufig verwendete Photoredoxkatalysatoren sind dabei Iridium- oder Ruthenium-Übergangsmetallkomplexe mit 2-Phenylpyridyl- oder Bipyridyl-Liganden. Durch Variation des Substitutionsmusters der Ligandensphäre können die Photoredoxeigenschaften der Komplexe angepasst werden.^[134]

Zur Veranschaulichung der Eigenschaften eines PRKats ist in Abbildung 41 ein vereinfachtes Molekülorbitalschema am Beispiel des $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ Photoredoxkatalysators dargestellt. Durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht wird ein Elektron des Metall-zentrierten t_{2g} -Orbitals in das Liganden-zentrierte π^* -Orbital angeregt. Dabei findet formal eine Oxidation des Ruthenium-Zentralions von Ru^{2+} zu Ru^{3+} und eine Reduktion der Ligandensphäre statt. Dieser Vorgang wird *metal-to-ligand charge transfer* (MLCT) genannt. Durch ein daran anschließendes schnelles *intersystem crossing* (ISC) wird der energetisch niedrigste Triplet-Anregungszustand erhalten. Ein Rückfall in den Singulett-Grundzustand ist Spin-verboden und sorgt für eine lange Lebenszeit des angeregten Zustandes. Ausgehend von dem angeregten Zustand kann der Metallkomplex sowohl oxidiert als auch reduziert werden und ist dabei ein stärkeres Reduktions- und Oxidationsmittel als der Komplex im Grundzustand. Dies ermöglicht den Einsatz Metall-zentrierter Chelatkomplexe als PRKats für eine Vielzahl an Redoxreaktionen in der organischen Synthese.^[135]

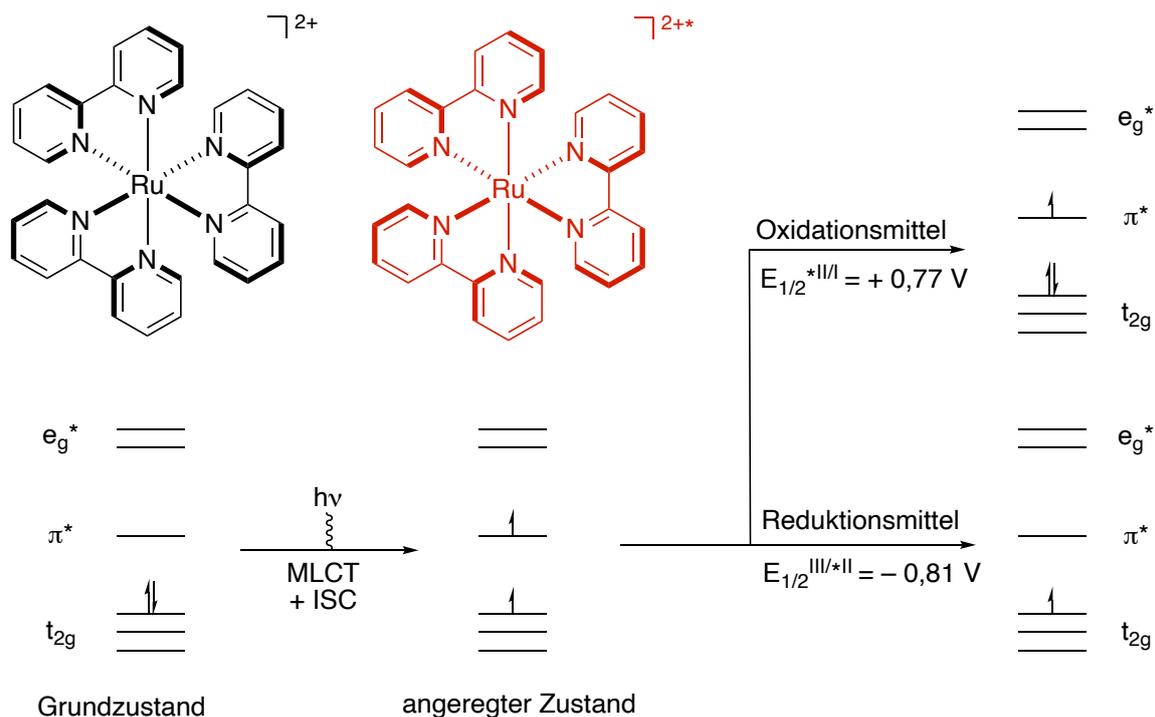


Abbildung 41: Vereinfachtes Molekülorbitalschema des [Ru(bpy)₃]²⁺ Photoredoxkatalysators unter Bestrahlung mit Licht.^[135]

Photoredoxkatalysatoren wie der gezeigte [Ru(bpy)₃]²⁺-Komplex eignen sich besonders als Katalysatoren für Radikalreaktionen, da diese in Ein-Elektronen Schritten verlaufen.^[136] Radikalreaktionen können wie zuvor beschrieben in der Regel unter milden Bedingungen durchgeführt werden.^[47] Dabei verlaufen die Reaktionen meist schon bei Raumtemperatur unter gesteigerter Selektivität. Auch sorgt die Verwendung von Licht mit Wellenlängen im sichtbaren Spektrum für einen effizienten Energieeinsatz gemäß den Prinzipien der Grünen Chemie.^[4] In der Regel wird eine bestimmte Wellenlänge im Absorptionsmaximum des PRKats verwendet, wodurch Nebenreaktionen durch ungewollte Anregung weiterer Moleküle vermieden werden.^[32,137,138]

1.7.1 Titanocen-Katalysen unter Photoredox-Bedingungen

Durch Verbindung der bereits besprochenen Titanocen-katalysierten Reduktion von Epoxiden (siehe Kapitel 1.4.1) mit den Vorteilen der Photoredoxkatalyse erzielten *Gansäuer et al.* nachhaltigere und effizientere Reaktionsbedingungen (Abbildung 42).^[139]

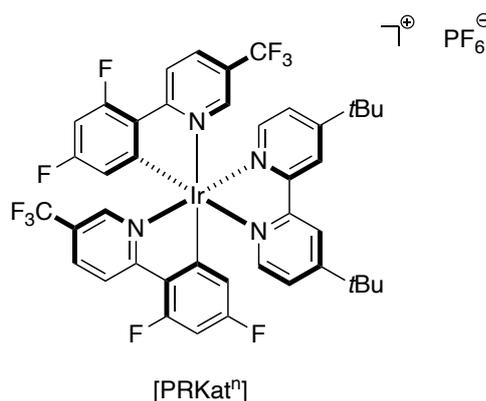
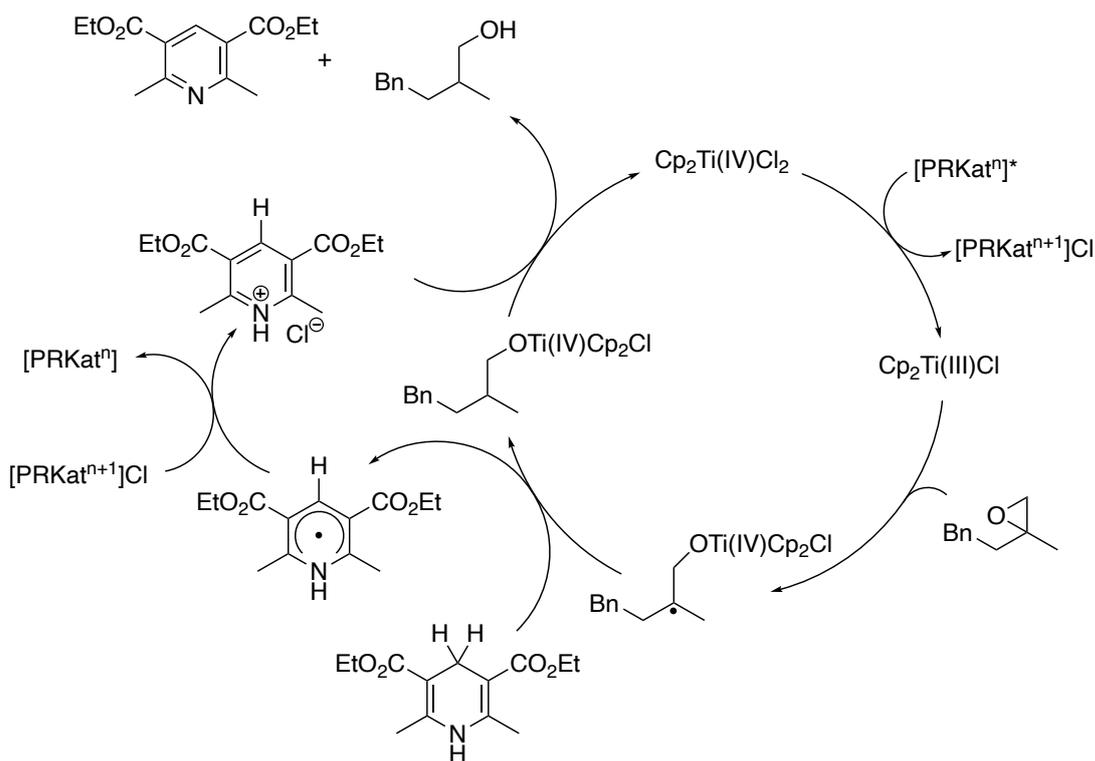


Abbildung 42: Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit einem externen Iridium-Photoredoxkatalysator [PRKatⁿ].^[139]

So kann durch Verwendung eines PRKats der stöchiometrische Einsatz von Metallen als Reduktionsmittel für die Reduktion des Titanocen-Katalysators vermieden werden. Als HAT-Reagenz wird *Hantzsch*-Ester in überstöchiometrischen Mengen verwendet statt Cyclohexadien, das im Verlauf der Reaktion toxisches Benzol bildet. Nach Übertragung des Wasserstoffatoms auf das β -Titanoxyradikal wird das stabilisierte Radikal des Esters durch den oxidierten PRKat unter Regeneration des PRKats reduziert. Der oxidierte *Hantzsch*-Ester dient im Folgenden als Brønsted-Säure zur Protonierung der Ti–O-Bindung und ersetzt dadurch die zuvor verwendete Säure Coll*HCl.^[139]

Die besten Ausbeuten konnten mit dem elektronenärmeren Trifluoressigsäurekomplex $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$ erzielt werden, dessen Redoxpotential +0,17 V höher ist als das von Cp_2TiCl_2 . Eine Analyse

mittels *Stern-Volmer* Plots zeigte zudem, dass $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$ ein geeigneter Lumineszenzquencher für den angeregten Iridium-PRKat ist.^[139]

Wird ein chiraler Katalysator, in diesem Fall *Kagans*-Komplex, verwendet, ist eine enantioselektive Reduktion von *meso*-Epoxiden möglich. Es wird zusätzlich ein Additiv benötigt, wobei Dimethylpropylenharnstoff (DMPU) die besten Ausbeuten und Enantioselektivität lieferte.^[139]

In vielen Fällen ist das limitierte Reduktionspotential von Cp_2TiCl verbunden mit einer eingeschränkten Substratbreite.^[79] Es können nur elektronenreiche Substrate umgesetzt werden, das Redoxpotential des Titanocens ist nicht ausreichend für die Oxidation des radikalischen σ -Komplexes elektronenarmer Substrate (siehe Kapitel 1.4.3).

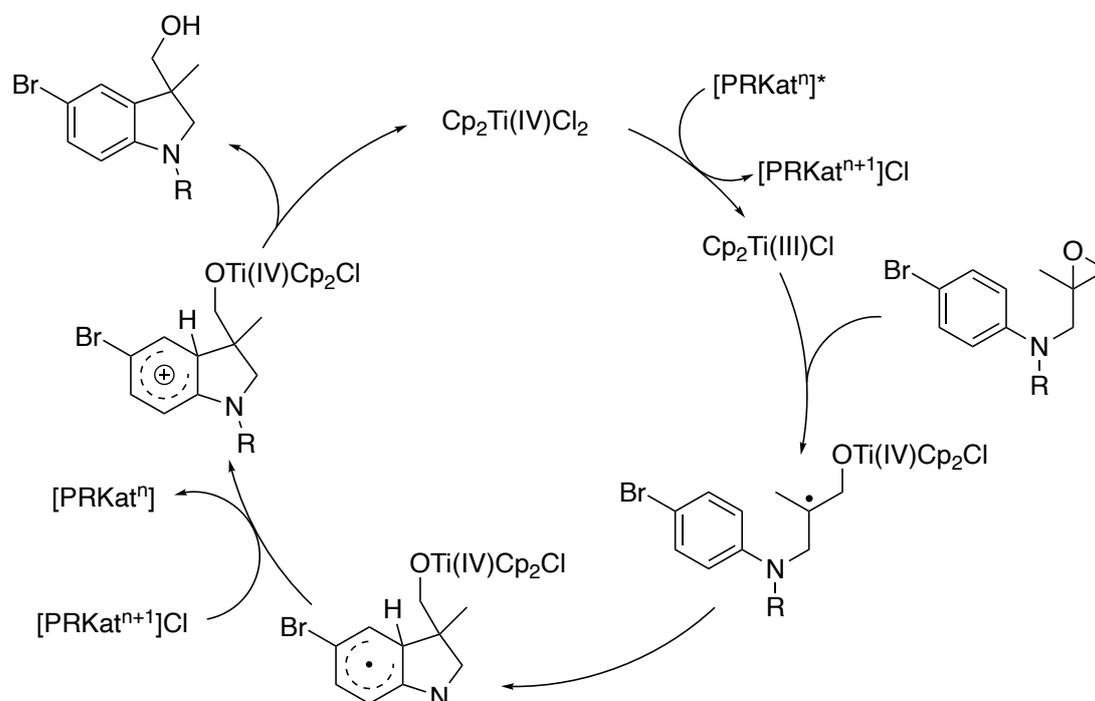


Abbildung 43: Titanocen-katalysierte radikalische Arylierung von Epoxiden unter Photoredox-Bedingungen mit externem Photoredoxkatalysator $[\text{PRKat}^n]$ ($\text{R} = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$).^[139]

Die Umsetzung des in Abbildung 43 dargestellten *para*-Brom-substituierten Epoxids liefert unter konventionellen Bedingungen eine geringe Ausbeute von nur 10 %.^[139] Wird hingegen ein externer Photoredoxkatalysator wie der in Abbildung 42 dargestellte Iridium-PRKat verwendet, können unter Bestrahlung mit blauen LEDs und einer Katalysatorbeladung von nur 4 mol% Ausbeuten von bis zu 80 % erhalten werden. Dabei wird das höhere Redoxpotential des oxidierten PRKats ausgenutzt, um den radikalischen σ -Komplex zu oxidieren und somit

eine erfolgreiche Umsetzung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes zu ermöglichen.^[139]

Die Verbindung der Titanocen-katalysierten radikalischen Arylierung mit Photoredoxkatalyse bietet außerdem Vorteile im Sinne der Grünen Chemie. Durch Verwendung des PRKats wird der Einsatz von Metall-Reduktionsmitteln und somit die Entstehung von zusätzlichem Abfall in Form von Metallsalzen verhindert. Zudem ist ferner Modifizierung des Titanocen-Katalysators zum Beispiel durch Ligandensubstitution notwendig, um elektronenarme Substrate umzusetzen.^[139]

1.8 Ziel der Arbeit

Der Einsatz von Titanocenen als Katalysatoren bietet die Möglichkeit, Reaktionen nachhaltiger zu gestalten. Wie bereits beschrieben, sind die verwendeten Komplexe in der Regel nicht toxisch und die radikalische Natur erlaubt eine Reaktionsführung unter milden Bedingungen, häufig sogar bei Raumtemperatur, mit einer meist hohen Ausbeute, Selektivität und Toleranz für funktionelle Gruppen. Dabei kann Titan in vielen Reaktionen andere häufig verwendete Metalle wie das teure und in den meisten Verbindungen toxische Palladium ersetzen. Titanocen-katalysierte Epoxidöffnungen^[55] (Kapitel 1.4.1) oder auch die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung^[99] (Kapitel 1.4.5) bieten nachhaltige Alternativen zu konventionellen Methoden wie der Hydroborierung, bei der große Mengen an Boraten als Nebenprodukte anfallen. Reaktionen wie die radikalische Arylierung von Epoxiden^[79] (Kapitel 1.4.3) oder auch die Titanocen-katalysierte Tetrahydrofuransynthese^[46,140] (Kapitel 1.4.4) sind vollständig atomökonomisch. Das bedeutet letztlich die Vermeidung von Abfällen im Sinne der Grünen Chemie^[4] und einen ressourcenschonenden Einsatz von Chemikalien. Katalysen mit Titanocenen bieten daher eine gute Grundlage für die Entwicklung nachhaltiger Synthesemethoden.

Im Sinne der Grünen Chemie ist der Einsatz von erneuerbaren Energieressourcen sowie die Vermeidung der Verwendung von zusätzlichen Reagenzien von großem Vorteil.^[4] In vielen Fällen werden metallische Reduktionsmittel benötigt, um die katalytisch aktive Titanocen-Spezies *in situ* zu generieren beziehungsweise zu regenerieren. Nachhaltigere Alternativen sind die Bildung der katalytisch aktiven Spezies unter Photoredox-Bedingungen durch Licht oder durch Verwendung von elektrischem Strom als direktes Reduktionsmittel.

Wie bereits in Kapitel 1.6 beschrieben, haben H-Brücken-Donor Additive einen entscheidenden Einfluss bei der elektrochemischen Aktivierung von Titanocenen. Eine Vielzahl an Additiven wurde bereits im Arbeitskreis *Gansäuer* für den Einsatz in Titanocen-

katalysierten Reaktionen untersucht und erfolgreich eingesetzt.^[83,125,126] Im Rahmen dieser Arbeit sollen nun weitere H-Brücken-Donor Additive für die elektrochemische Aktivierung von Titanocenen untersucht werden. Dabei wird im Besonderen auf die Synthese und Anwendung von enantiomerenreinen Additiven eingegangen. Durch Verwendung von enantiomerenreinen Titanocen-Komplexen in Verbindung mit enantiomerenreinen Additiven werden mögliche Selektivitäten erforscht. Außerdem wird die elektrochemische Aktivierung von Titanocenen in dem alternativen Medium der ionischen Flüssigkeiten untersucht.

Neben Titanocen-katalysierten Reaktionen mit elektrochemischer Aktivierung des Titanocens sind Titanocen-Katalysen unter Photoredox-Bedingungen im Sinne der Nachhaltigkeit von großem Interesse. Die bisher diskutierten Reaktionen in Kapitel 1.7.1 zeigen die Aktivierung des Titanocens durch Verwendung eines externen Photoredoxkatalysators am Beispiel der reduktiven Epoxidöffnung und radikalischen Arylierung von elektronenarmen Epoxiden.^[139] Neueste Studien zeigen, dass auch Titanocene selbst als Photoredoxkatalysator eingesetzt werden können.^[141] Am Beispiel der reduktiven Epoxidöffnung soll im Rahmen dieser Arbeit der Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven auf die Aktivierung des Katalysators unter Photoredox-Bedingungen mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren erforscht werden. Dabei wird Cyclovoltammetrie eingesetzt, um genauere Einblicke in die Zusammensetzung und Dynamik des Katalysesystems zu erhalten.

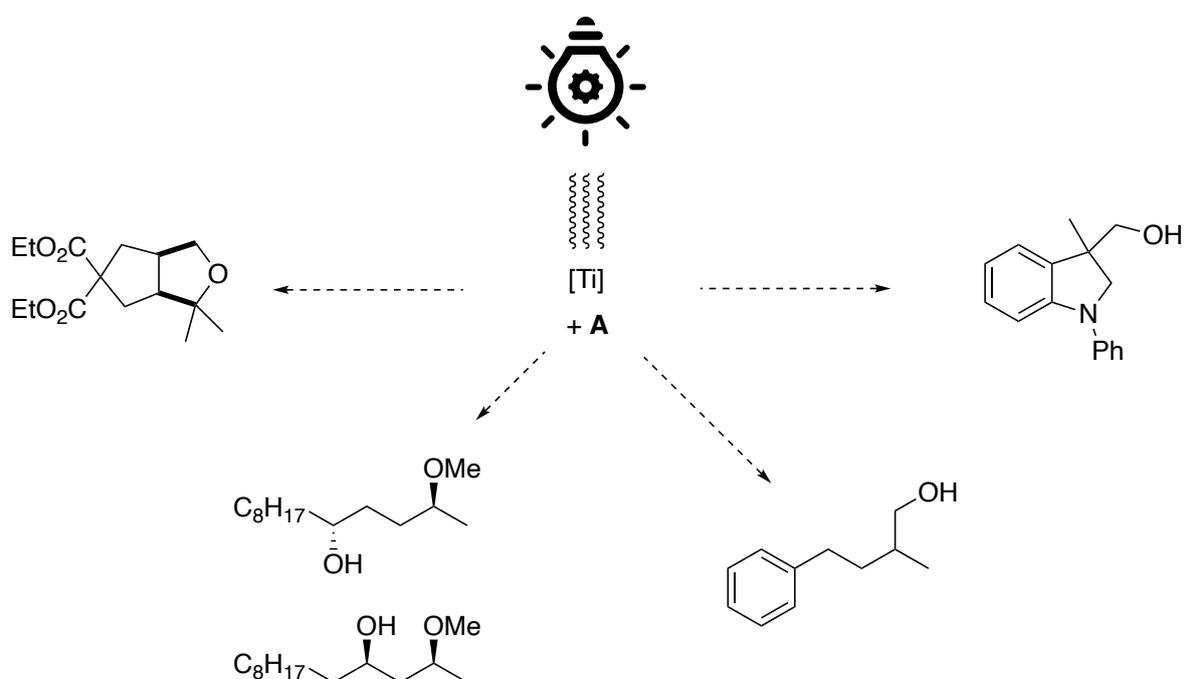


Abbildung 44: Verschiedene Titanocen-katalysierte Synthesen unter Verwendung von Licht und Additiven **A** ($[Ti]$ = Titanocen-Photoredoxkatalysator).

Außerdem wird in dieser Arbeit der Einsatz von Titanocen-Photoredoxkatalysatoren und der Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven in verschiedenen Titanocen-katalysierten Reaktionen wie der regiodivergenten Epoxidöffnung, radikalischen Arylierung von Epoxiden und der radikalischen Tetrahydrofuransynthese untersucht. Ziel dabei ist es, nachhaltigere Katalysesysteme und Reaktionsbedingungen im Sinne der Grünen Chemie zu schaffen.

Durch die bisher vorgestellten Titanocen-katalysierten Reaktionen können viele Struktur motive wie 1,3- und 1,4-Diole, Indoline, Tetrahydrochinoline und auch Tetrahydrofurane erhalten werden, die eine große Relevanz in der Synthese von Naturstoffen und biologisch aktiven Substanzen haben.^[46,62,79,89,98,140]

Neben dem Aufbau von chemischen Strukturen kann jedoch auch der Abbau bestimmter Verbindungen eine große Bedeutung haben. Fluorkohlenwasserstoffe (FCKWs) und auch persistente per- und polyfluorierte Alkylverbindungen (PFAS) haben weitreichende Einflüsse auf die Umwelt und Gesundheit der Menschen und sind daher ein wichtiges Thema der heutigen Zeit.^[142,143] Ein gezielter und selektiver Abbau dieser Verbindungen ist von großem Interesse. Dabei sind Silane als Reduktionsmittel für Dehalogenierungsreaktionen denkbar. Im Rahmen dieser Arbeit soll die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung für eine mögliche Anwendung in der Dehalogenierung fluorierter, chlorierter und bromierter Verbindungen untersucht werden.

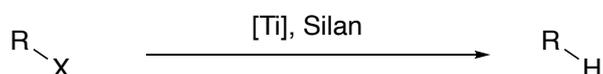


Abbildung 45: Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung für die Anwendung in Dehalogenierungsreaktionen ([Ti] = Titanocen).

2. Spezieller Teil

2.1 H-Brücken-Donor Additive

Anhand von CV-Diagrammen wurde in Kapitel 1.6 der Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven auf die elektrochemische Reduktion von Titanocenen veranschaulicht. Die Verschiebung des E_{qC_r} -Gleichgewichtes durch diese Additive (siehe Abbildung 38) kann auch für eine Anwendung in Titanocen-katalysierten Synthesen genutzt werden. So kann zum Beispiel in der Titanocen-katalysierten Arylierung von Epoxiden die Reduktion des Titanocen(IV)-Katalysators durch eine Elektrolyse statt einer metallischen Reduktion erfolgen (Abbildung 46).^[125,139,144]

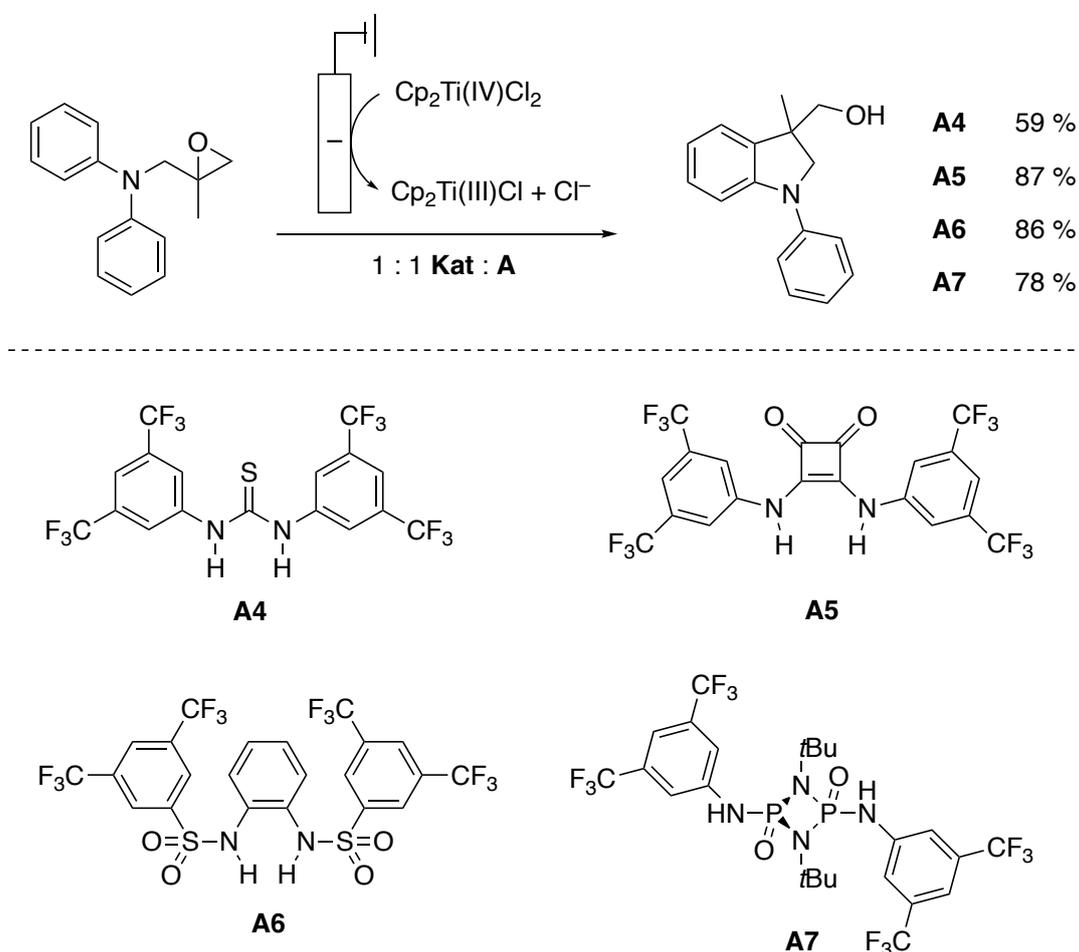


Abbildung 46: Radikalische Arylierung eines Epoxids durch elektrochemische Reduktion mit H-Brücken-Donor Additiven **A** (Kat = Cp_2TiCl_2 , THF, Rückfluss).^[125,144]

Das Additiv ist dabei essentiell, um die katalytisch aktive Spezies Cp_2TiCl zu bilden. Als Additive liefern unter anderem Thioharnstoffe (**A4**), Quadratamide (**A5**), Sulfonamide (**A6**) und auch Phosphazane (**A7**) gute bis sehr gute Ausbeuten. Dabei korrelieren die Ausbeuten der

Reaktion mit der gebildeten Menge an Cp_2TiCl . So zeigt **A4** in einem CV-Screening einen niedrigeren Anteil an Cp_2TiCl im Vergleich zu **A5** und **A6** und liefert eine entsprechend geringere Ausbeute.^[125,144] Wird die Arylierung des Substrates mit nur 2 mol% Cp_2TiCl_2 in Acetonitril durchgeführt, sind auch ohne Additiv Ausbeuten von bis zu 99 % möglich.^[126]

Der Großteil der bisher untersuchten H-Brücken-Donor Additive für die elektrochemische Aktivierung von Titanocenen ist achiral. Enantiomerenreine Additive könnten jedoch eine enantioselektive elektrochemische Aktivierung von einem racemischen Gemisch eines Titanocen-Katalysators und folglich stereoselektive Synthesen ermöglichen. In Abbildung 47 sind chirale Additive gezeigt, die in der Arbeitsgruppe *Gansäuer* bereits untersucht wurden.^[145–147]

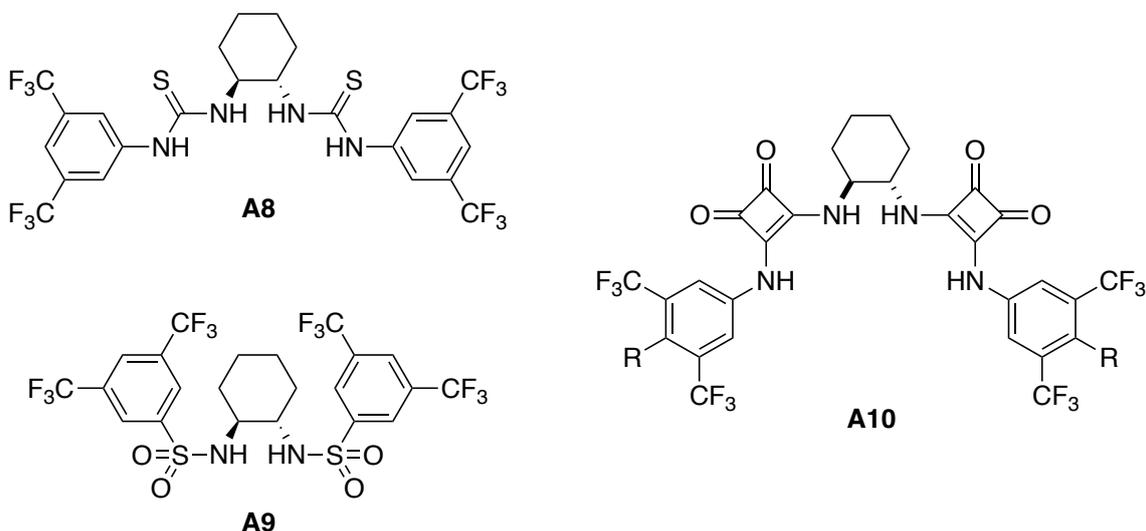


Abbildung 47: Bisher von *Gansäuer et al.* untersuchte chirale H-Brücken-Donor Additive.^[145–147]

Der chirale Thioharnstoff **A8** wurde von *S. Klare* synthetisiert.^[145,146] CV-Studien von *S. Klare* und *T. Hilche* zeigten eine schwächere H-Brückenbindung des Additivs zu dem Chlorid-Liganden und eine ähnliche Aktivierung der C_r -Reaktion im Vergleich zu strukturnahen achiralen Additiven.^[146]

Das entsprechende Sulfonamid **A9** wurde von *L. Schäfer* untersucht. CV-Messungen zeigten allerdings keinen Einfluss des racemischen Additivs auf die C_r -Reaktion.^[147]

S. Klare synthetisierte das erste Derivat des Cyclohexyl-basierten Quadratamids **A10** mit $\text{R} = \text{H}$. Dieses zeigte jedoch keine Löslichkeit in dem häufig für Titanocen-Katalysen verwendeten Lösungsmittel THF.^[146] In meiner Masterarbeit habe ich die entsprechenden Quadratamid-Additive mit $\text{R} = \text{Me}$ und $\text{R} = \text{Ph}$ mittels *Suzuki*-Kreuzkupplungsreaktionen synthetisiert, die jedoch ebenfalls keine beziehungsweise eine nur sehr schlechte Löslichkeit in THF aufweisen.^[144,148] Die entsprechenden Derivate mit Cyclohexyl-, *iso*-Butyl- und Hexyl-

Substituenten konnten aufgrund gescheiterter Suzuki-Kreuzkupplungen nicht synthetisiert werden.^[144]

Eine weitere Klasse chiraler H-Brücken-Donor Additive sind Anthracen-basierte Additive. Durch Verwendung eines *trans*-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen Rückgrats soll dabei eine gesteigerte Löslichkeit durch Verhinderung der Bildung von Leiterpolymer-artigen Strukturen^[149] wie im Fall der Cyclohexyl-basierten Additive erreicht werden. Die allgemeine Syntheseroute der entsprechenden Quadratamid-, Sulfonamid- und Thioharnstoff-Derivate ist in Abbildung 48 dargestellt.

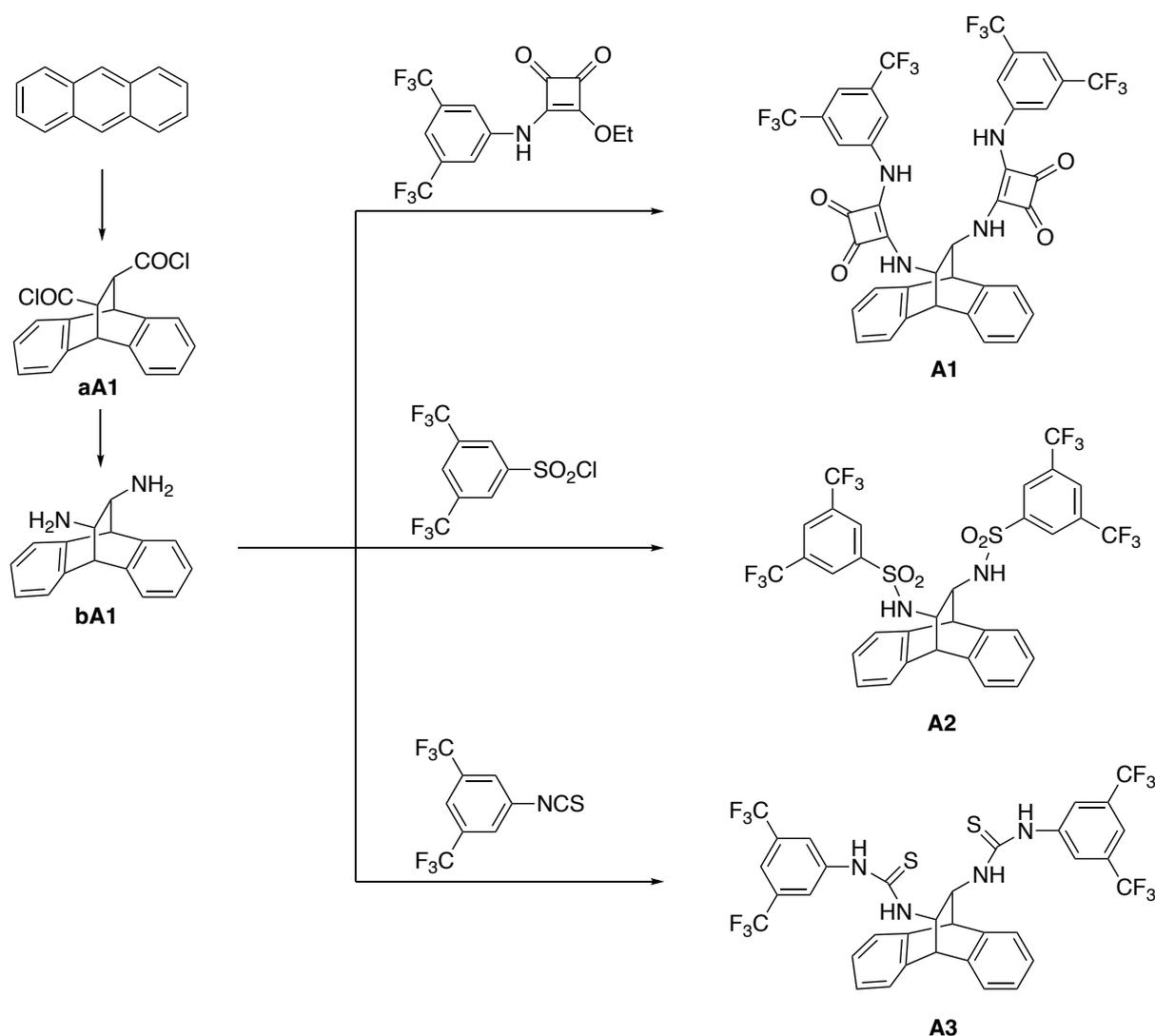


Abbildung 48: Synthese der Anthracen-basierten H-Brücken-Donor Additive **A1**, **A2** und **A3**.

Die Additive **A1**, **A2** und **A3** wurden zunächst racemisch synthetisiert. Im ersten Schritt wurde Anthracen in einer [4+2]-Cycloaddition mit Fumarylchlorid umgesetzt. Aus dem Dicarbonsäurechlorid **aA1** wurde anschließend ohne Aufreinigung in einer Sequenz nach *R. Coffinier* durch Bildung des Carbonsäureazids, Cyanats und anschließende Hydrolyse das Diamin **bA1** erhalten.^[150] Durch Säure-Base-Extraktion wurde *trans*-11,12-Diamino-9,10-

dihydro-9,10-ethanoanthracen **bA1** als blassgelber Feststoff in einer optimierten Ausbeute von 73 % im Vergleich der zuvor im Rahmen der Masterarbeit erreichten 30 %^[144] dargestellt. Ausgehend von diesem Diamin-Grundgerüst wurden die Quadratamid-, Sulfonamid- und Thioharnstoff-Additive **A1**, **A2** und **A3** durch Reaktion mit dem entsprechenden Quadratsäureester, Sulfonylchlorid und Isothiocyanat hergestellt. Alle Additive konnten in sehr guten Ausbeuten synthetisiert werden (**A1** 77 %, **A2** 76 %, **A3** 78 %). Löslichkeitsexperimente zeigten zudem eine sehr gute Löslichkeit der Additive in THF.

Durch CV-Messungen mit Titanocendichlorid wurde die H-Brücken-Donor Eigenschaft des Quadratamid Additivs **A1** untersucht (Abbildung 49).

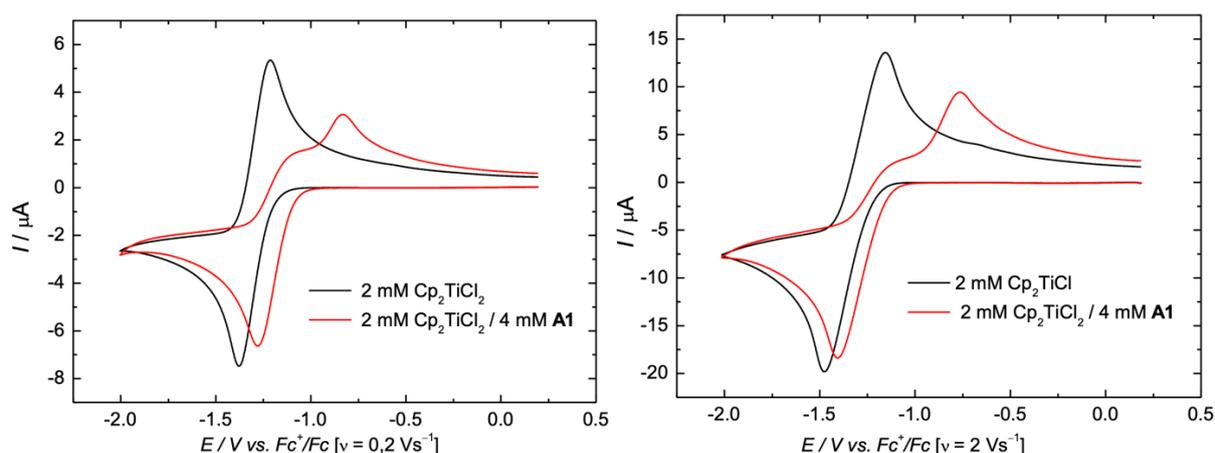


Abbildung 49: CVs von Cp_2TiCl_2 und Cp_2TiCl_2 mit 2,0 Äq **A1** bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.

Auf dem oxidativen Sweep ist eine starke Gleichgewichtsverschiebung der C_r -Reaktion hin zu Cp_2TiCl zu erkennen. Bei Verwendung von zwei Äquivalenten des Additivs verschwindet der $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]^-$ -Oxidationspeak fast vollständig zu Gunsten des Cp_2TiCl -Peaks. In reduktiver Sweeprichtung ist die Bildung des Adduktes $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2 \times \mathbf{A1}]$ zu erkennen.

Die Synthese der enantiomerenreinen Additive wurde anhand des Quadratamids durchgeführt. Dafür wurde zunächst eine Racematspaltung durch Bildung diastereomerer Salze mit einer enantiomerenreinen Säure verwendet. Dabei wurden die unterschiedlichen Löslichkeitsprodukte der dabei entstehenden Salze für eine Trennung durch Kristallisation genutzt. Nach einer Vorschrift von *R. Coffinier* wurde das racemisch vorliegende *trans*-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen **bA1** mit (*R*)- beziehungsweise (*S*)-Mandelsäure umgesetzt (Abbildung 50).^[150] Durch Kristallisation des (*S*)-Mandelatsalzes in Methanol und anschließende basische Aufarbeitung wurde zunächst das (–)-(11*R*,12*R*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*R,R*)-**bA1** erhalten. Aus diesem konnte durch Reaktion mit dem entsprechenden Quadratsäureester das Additiv (*R,R*)-**A1** in einer hohen Ausbeute von

83 % synthetisiert werden. Durch basische Aufarbeitung des (*S,S*)-Diamin angereicherten Filtrates der ersten Stufe wurde durch Kristallisation mit (*R*)-Mandelsäure in Methanol und anschließende basische Aufarbeitung das (+)-(11*S*,12*S*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*R,R*)-**bA1** gewonnen. Dieses kann auch via Kristallisation des (*R*)-Mandelatsalzes aus dem Racemat des Diamins erhalten werden. Die Reaktion mit dem entsprechenden Quadratsäureester lieferte das Additiv (*S,S*)-**A1** in einer sehr guten Ausbeute von 81 %.

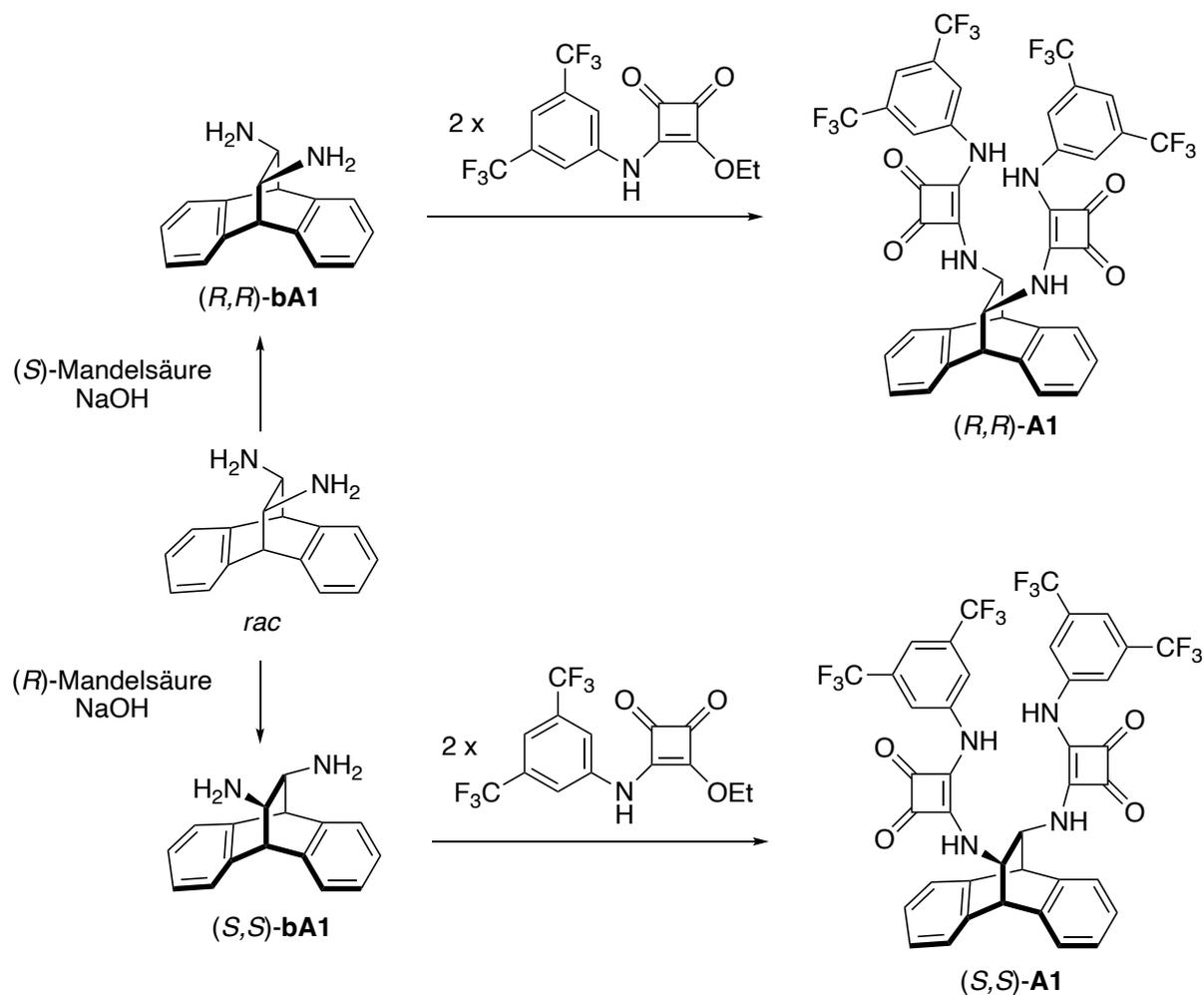


Abbildung 50: Synthese der enantiomerenreinen Anthracen-basierten H-Brücken-Donor Additive (*R,R*)-**A1** und (*S,S*)-**A1**.

Für eine potentielle Anwendung der enantiomerenreinen Quadratsamide (*R,R*)-**A1** und (*S,S*)-**A1** in einer enantioselektiven Synthese mit einem racemischen Titanocen-Katalysator ist zunächst eine Aufklärung der H-Brücken-Donor Wechselwirkungen des Additivs mit einem enantiomerenreinen Katalysator von Interesse. Als enantiomerenreine Katalysatoren kommen die in Abbildung 51 dargestellten Titanocene in Frage.

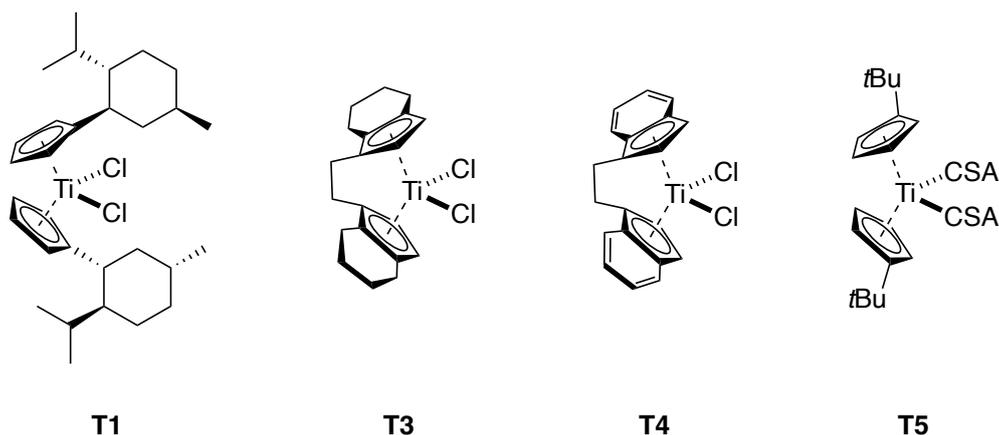


Abbildung 51: Chirale Titanocene **T1**, **T3**, **T4** und **T5** für eine mögliche Anwendung in enantioselektiven Synthesen mit enantiomerenreinen Additiven.

T. Hilche führte erste Untersuchungen der Wechselwirkungen von (*R,R*)-**A1** und (*S,S*)-**A1** mit *Brintzingers*-Komplex^[67] (ebthi)TiCl₂ (**T3**) durch.^[151] Mittels quantenchemischer DFT-Methoden konnte gezeigt werden, dass die Differenz der freien Enthalpie der Addukte (*R,R*)-[(ebthi)TiCl₂] x (*S,S*)-**A1** und (*R,R*)-[(ebthi)TiCl₂] x (*R,R*)-**A1** lediglich 0,3 kcal x mol⁻¹ entspricht. Dazu wurden CREST- und CENSO-Analysen verwendet.^[151] Diese Differenz liegt innerhalb der Ungenauigkeit der Rechenmethode und deutet darauf hin, dass sich **A1** nicht für die Adduktbildung mit einem bestimmten Enantiomer des *Brintzinger*-Komplexes und somit eine mögliche *in situ* Racematspaltung des Titanocen-Komplexes eignet. Dieses Ergebnis deckt sich mit CV-Messungen des Titanocen-Komplexes mit **A1**.^[151]

Wird hingegen der oxidierte *Brintzinger*-Komplex (ebi)TiCl₂ (**T4**) verwendet, zeigen CREST- und CENSO-Analysen eine Differenz der freien Enthalpie der Addukte von 4,0 kcal x mol⁻¹ zu Gunsten des Addukts (*R,R*)-[(ebi)TiCl₂] x (*S,S*)-**A1**. Für (*R,R*)-[(ebi)TiCl₂] x (*R,R*)-**A1** liegt lediglich ein *van-der-Waals*-Komplex vor und kein H-Brücken-Donor Addukt. Diese Beobachtungen decken sich mit denen aus CV-Messungen. **A1** könnte somit für eine *in situ* Racematspaltung von **T4** und eine enantioselektive Katalyse geeignet sein.^[151]

Eine erst vor kurzem von *Gansäuer et al.* veröffentlichte Klasse von enantiomerenreinen Titanocenen sind durch eine geeignete Wahl an Liganden konformationell fixierte Komplexe.^[152] Enantiomerenreine Titanocen-Komplexe werden normalerweise durch Verwendung von enantiomerenreinen Substituenten an den Cyclopentadienylliganden wie im *Kagan*-Komplex^[65] **T1** oder durch Verbrückung der Liganden wie im *ansa*-Titanocen-Komplex^[153–155] **T3** oder **T4** erhalten. Für diese Komplexe ist häufig eine aufwendige Synthese oder bei der Synthese von *ansa*-Titanocenen eine aufwendige Trennung der diastereomeren *meso*- und *C*₂-Produkte nötig.^[67,156–158] Eine Alternative bieten Komplexe wie das CSA-substituierte Titanocen **T5** (Abbildung 51). Über eine zweistufige Synthese sind diese

Komplexe aus den entsprechenden Titanocendichloriden leicht zugänglich. Durch Verwendung von enantiomerenreinen Camphersulfonaten als Liganden wird die Struktur des zuvor konformationell flexiblen Komplexes fixiert und das Titanocen liegt enantiomeren- und diastereomerenrein vor.^[152]

Um den Einfluss der Additive *(R,R)*-**A1** und *(S,S)*-**A1** auf einen solchen nicht verbrückten enantiomerenreinen Titanocen-Komplex zu untersuchen, wurden CV-Messungen der Additive mit dem Titanocen-Komplex $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ **T5** durchgeführt (Abbildung 52).

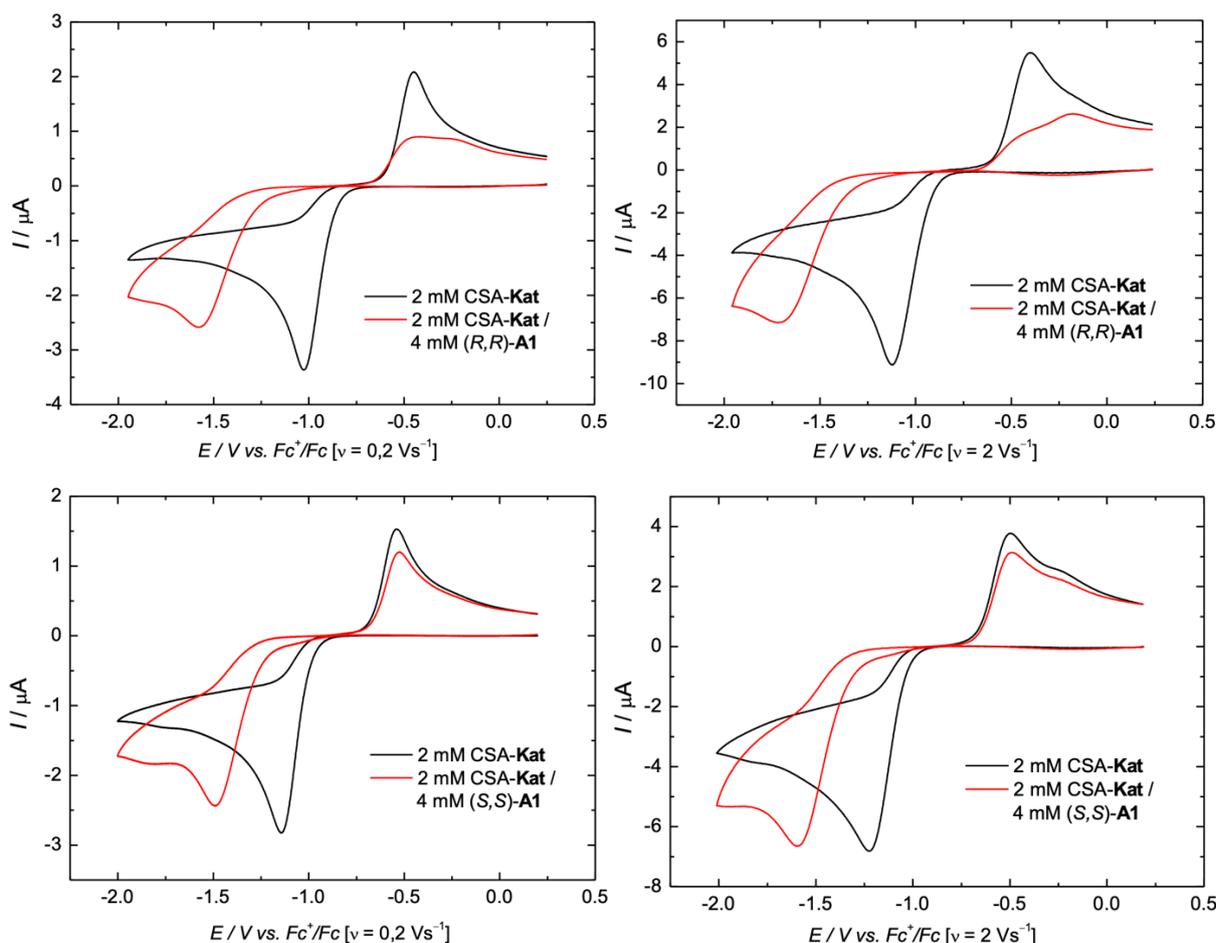


Abbildung 52: CVs von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ (CSA-Kat) und $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ (CSA-Kat) mit 2,0 Äq. *(R,R)*-**A1** (oben) und 2,0 Äq. *(S,S)*-**A1** (unten) bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.

Die CSA-Liganden sind dabei sterisch deutlich anspruchsvoller als die zuvor untersuchten Chlorid-Liganden von Cp_2TiCl_2 und den Komplexen **T3** und **T4**. In einer früheren Veröffentlichung von *Gansäuer et al.* wurde bereits der Titanocen-Komplex $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CSA})_2$ cyclovoltammetrisch unter gleichen Bedingungen untersucht.^[81] Dabei wurden auf dem reduktivem Sweep ein Reduktionspeak von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CSA})_2$ bei $-1,0 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc)

detektiert sowie auf dem oxidativem Sweep je ein Oxidationspeak von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CSA})_2^-$ bei $-0,9 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) und $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CSA})$ bei $-0,6 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc). Der Oxidationspeak von Cp_2Ti^+ wäre bei $-0,3 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) detektierbar, wurde jedoch in der Messung nicht beobachtet.^[81] Eine CV-Messung von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CSA})_2$ ist in Abbildung 53 dargestellt.

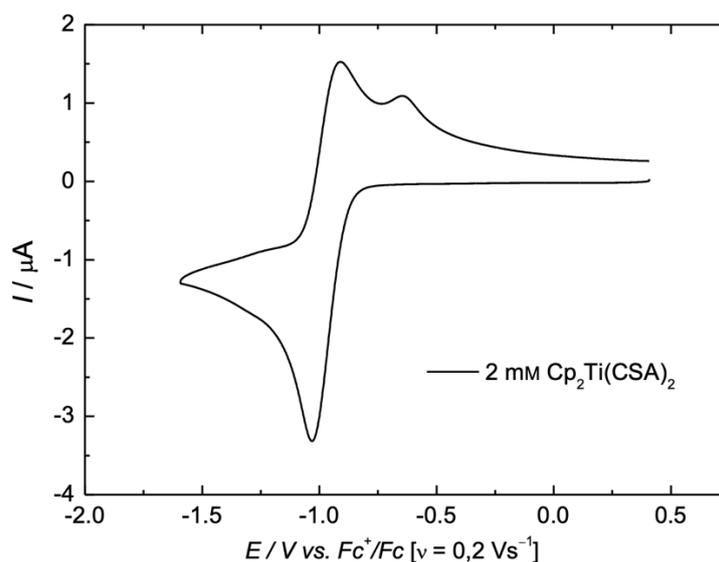


Abbildung 53: CV von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CSA})_2$ in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.^[81]

Betrachtet man nun die CV-Messungen von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ **T5** (schwarze Linie, Abbildung 52) ist in Richtung des reduktiven Sweeps ebenfalls ein Reduktionspeak von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ bei $-1,1 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) zu erkennen. In Richtung des oxidativen Sweeps ist jedoch nur ein Oxidationspeak bei $-0,5 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) zu erkennen. Dieser kann der Oxidation von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})$ zugeordnet werden. Durch den großen sterischen Anspruch der *tert*-Butylgruppen am Cyclopentadienylliganden ist die Dissoziation eines CSA-Ligandes wahrscheinlicher als im Fall von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CSA})_2$. Ein Oxidationspeak von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2^-$ ist daher in dieser Messung nicht detektierbar. Wird nun das Quadratomid-Additiv **A1** in enantiomerenreiner Form zugegeben, sind je nach Enantiomer unterschiedliche Verläufe des CV-Diagramms zu beobachten. Im Fall von (S,S) -**A1** (Abbildung 52, unten) ist keine Veränderung des oxidativen Sweeps zu erkennen. Es findet keine Koordination des Additivs an den Komplex oder eine Ligandenabstraktion statt; es handelt sich um einen *mismatched*-Fall. Wird hingegen (R,R) -**A1** verwendet (Abbildung 52, oben), ist auf dem oxidativen Sweep der Oxidationspeak von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})$ in geringerer Intensität sichtbar und ein neuer um circa $+190 \text{ mV}$ verschobener Peak ist detektierbar. Dieser kann vermutlich dem Addukt $[(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA}) \times (R,R)\text{-A1}]$ zugeordnet werden. In allen CV-Messungen mit Additiv ist zudem auf dem reduktiven Sweep ein Reduktionspeak bei circa $-1,5 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) zu erkennen, der nicht näher charakterisiert werden konnte. Der Reduktionspeak von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ verschwindet

hingegen vollständig. Eine um mehrere hundert mV zu negativen Potentialen verschobener Peak indiziert die Bildung einer deutlich schwerer zu reduzierenden und somit elektronenreicheren Spezies. Dabei könnte es sich um einen Elektronen-Donorkomplex des Additivs mit dem Titanocen-Komplex handeln, der ein niedrigeres Redoxpotential aufweisen würde. Eine Reduktion des Additivs durch den zuvor gebildeten Titanocen(III)-Komplex kann jedoch wahrscheinlich ausgeschlossen werden, da auch bei höheren Vorschubraten kein Reduktionspeak für $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ beobachtet wird. Weitere Analytik ist notwendig für eine Identifizierung der vorliegenden Spezies.

Neben chiralen Anthracen-basierten Additiven, bilden Binaphthol-basierte Verbindungen eine weitere Klasse chiraler H-Brücken-Donor Additive. Die Synthese dieser Additive ist in Abbildung 54 anhand eines Enantiomers des Thioharnstoff-Additivs dargestellt. Als Ausgangsstoff der Synthese wird enantiomerenreines 1,1'-Bi-2-naphthol (BINOL) verwendet.

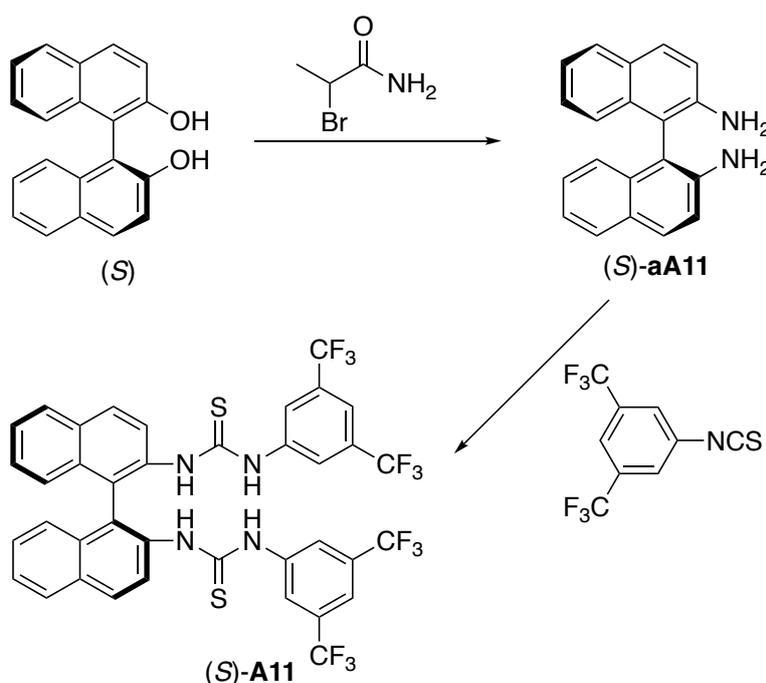


Abbildung 54: Synthese des BINOL-basierten Thioharnstoffs **A11**.

Im Gegensatz zu der Synthese der Anthracen-basierten Additive ist keine Racematspaltung notwendig, da beide Enantiomere des BINOL leicht zugänglich sind. Zunächst wird das Aminierungsreagenz durch Reaktion von 2-Brompropionsäurebromid mit wässrigem Ammoniak zu dem entsprechenden Carbonsäureamid hergestellt.^[159] Dieses reagiert in einer *Smiles*-Umlagerung mit BINOL zu dem Diamin (S)-aA11.^[159]

Das so gewonnene Binaphthylamin (BINAM) bietet eine gute Plattform für die Umsetzung zu verschiedenen Additiven wie Thioharnstoffen, Quadratomiden oder Sulfonamiden. Der (S)-konfigurierte Thioharnstoff **A11** konnte in einer Ausbeute von 30 % synthetisiert werden.

Weitere Arbeiten zu Binaphthol-basierten Additiven wurden von S. Gerber durchgeführt.^[160] Der Thioharnstoff **A11** zeigt in CV-Messungen mit Cp_2TiCl_2 eine Aktivierung der C_r -Reaktion. Außerdem wurden CV-Messungen beider Enantiomere des BINOL-basierten Thioharnstoffs (**S**)-**A11** und (**R**)-**A11** mit dem enantiomerenreinen CSA-Titanocen $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ durchgeführt. Bei diesen ist die Bildung eines zusätzlichen Peaks auf dem reduktiven Sweep wie im Fall der Anthracen-basierten Additive (**R,R**)-**A1** und (**S,S**)-**A1**, jedoch keine Änderung des oxidativen Sweeps zu beobachten. Das deutet darauf hin, dass die Additive (**S**)-**A11** und (**R**)-**A11** keinen Einfluss auf die C_r -Reaktion von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ haben.^[160]

2.2 Titanocene in Ionischen Flüssigkeiten

Für die bisher vorgestellten cyclovoltammetrischen Untersuchungen wurde in allen Fällen ein Leitsalz verwendet. Das Salz Tetrabutylammonium-hexafluorophosphat Bu_4NPF_6 ist ein häufig verwendetes Leitsalz, da es eine gute Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln wie THF besitzt. Es ist zudem nicht oder nur schwach koordinierend, unreaktiv sowie elektrochemisch stabil. Wie bereits in Kapitel 1.5 beschrieben, ist ein Leitsalz erforderlich, da in der Regel die Leitfähigkeit des Lösungsmittels alleine für eine cyclovoltammetrische Messung nicht ausreichend ist. Der Ladungstransport findet dann über den Ionentransport des Leitsalzes statt, der Massentransport des Analyten bleibt unbeeinflusst und die Migration des Analyten ist entsprechend vernachlässigbar klein.^[110]

Eine Alternative zu konventionellen organischen Lösungsmitteln sind ionische Flüssigkeiten. Ionische Flüssigkeiten sind Salze mit einem Schmelzpunkt von unter $100\text{ }^\circ\text{C}$.^[161] Sie besitzen in der Regel einen sehr niedrigen Dampfdruck, sind entsprechend nicht volatil, sind zudem nicht entflammbar und besitzen eine hohe thermische Stabilität. Aufgrund dieser Eigenschaften gelten ionische Flüssigkeiten als besonders nachhaltige Alternativen zu konventionellen organischen Lösungsmitteln.^[162] Zwei weitere Eigenschaften, die sie sehr interessant für Anwendungen in der Elektrochemie machen, sind ein großes elektrochemisches Fenster, in dem sie stabil sind, sowie eine gute Leitfähigkeit.^[162] Das elektrochemische Fenster beschreibt dabei die Differenz zwischen Oxidationspotential und Reduktionspotential und gibt den Potentialbereich an, in dem eine Lösung weder oxidiert noch reduziert wird. THF-Lösungen mit Bu_4NPF_6 als Leitsalz besitzen zum Beispiel ein elektrochemisches Fenster von $3,7\text{ V}$, wohingegen ionische Flüssigkeiten über einen Potentialbereich von bis zu $6,4\text{ V}$ im Fall von Triethyloctylphosphoniumbistriflimid $[\text{P}_{2228}][\text{NTf}_2]$ stabil sind.^[163]

Basierend auf ihren Eigenschaften sind ionische Flüssigkeiten auch für eine Anwendung in Titanocen-katalysierten Synthesen von Interesse. Statt in einer Leitsalz enthaltenden Lösung des Titanocens könnten die Titanocen-Katalysatoren in ionischen Flüssigkeiten direkt elektrochemisch reduziert werden. Je nach Art der verwendeten ionischen Flüssigkeit wäre dabei ein ähnlicher Effekt wie der von H-Brücken-Donor Additiven möglich, die für die elektrochemische Aktivierung von Titanocenen in THF-Lösungen unabdingbar sind.^[125]

Um den Einfluss von ionischen Flüssigkeiten auf das Redoxverhalten von Titanocenen zu untersuchen, wurden cyclovoltammetrische Messungen durchgeführt. Dazu wurden die beiden ionischen Flüssigkeiten 1-Butyl-3-methylimidazolium-trifluormethansulfonat (BMIMOTf) sowie das Bistriflimit Salz eines enantiomerenreinen Thioharnstoff-ähnlichen Kations (S)-[C₂petu][NTf₂]^[164] verwendet (Abbildung 55).

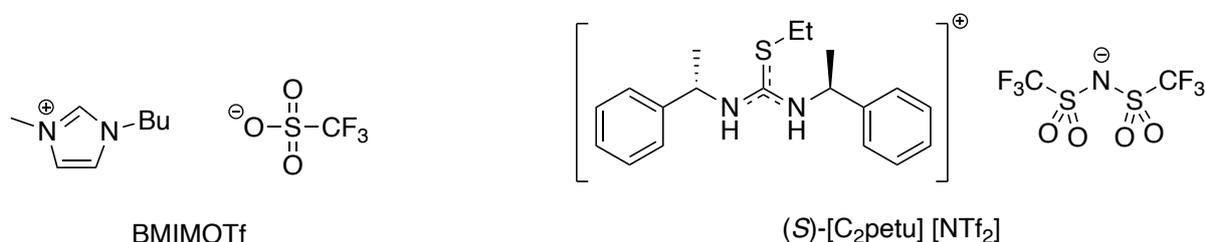


Abbildung 55: Für cyclovoltammetrische Messungen verwendete ionische Flüssigkeiten BMIMOTf und (S)-[C₂petu][NTf₂].^[164]

Für die folgenden CV-Messungen von Titanocenen in ionischen Flüssigkeiten wurde das Fc⁺/Fc Redoxpaar als Referenz verwendet, das eine gute Vergleichbarkeit mit anderen Messungen erlaubt. In Abbildung 56 sind CV-Messungen von Titanocendichlorid Cp₂TiCl₂ in der ionischen Flüssigkeit BMIMOTf dargestellt. Eine erste Messung mit einer Konzentration von 4 mM Cp₂TiCl₂ führte zu verhältnismäßig geringen Peakstromstärken. Dies ist vermutlich auf eine geringere Leitfähigkeit der ionischen Flüssigkeit im Vergleich zu einer THF-Lösung, die das Leitsalz Bu₄NPF₆ enthält, zurückzuführen. Es wurde eine zweite Messreihe mit einer höheren Titanocen-Konzentration von 10 mM Cp₂TiCl₂ durchgeführt. Im Wesentlichen sind auf dem reduktiven Sweep zwei Reduktionspeaks bei -1,07 V (0,2 Vs⁻¹ vs Fc⁺/Fc) und -1,24 V (0,2 Vs⁻¹ vs Fc⁺/Fc) zu erkennen. Bei einer höheren Vorschubrate von 2 Vs⁻¹ verändert sich das Verhältnis der Peakintensitäten. Dies deutet darauf hin, dass sich die beiden zugrundeliegenden redoxaktiven Spezies in einem Gleichgewicht befinden. Auf dem oxidativen Sweep ist ein dominanter Oxidationspeak bei -0,61 V (0,2 Vs⁻¹ vs Fc⁺/Fc) detektierbar sowie eine Schulter bei etwa -0,9 V (0,2 Vs⁻¹ vs Fc⁺/Fc).

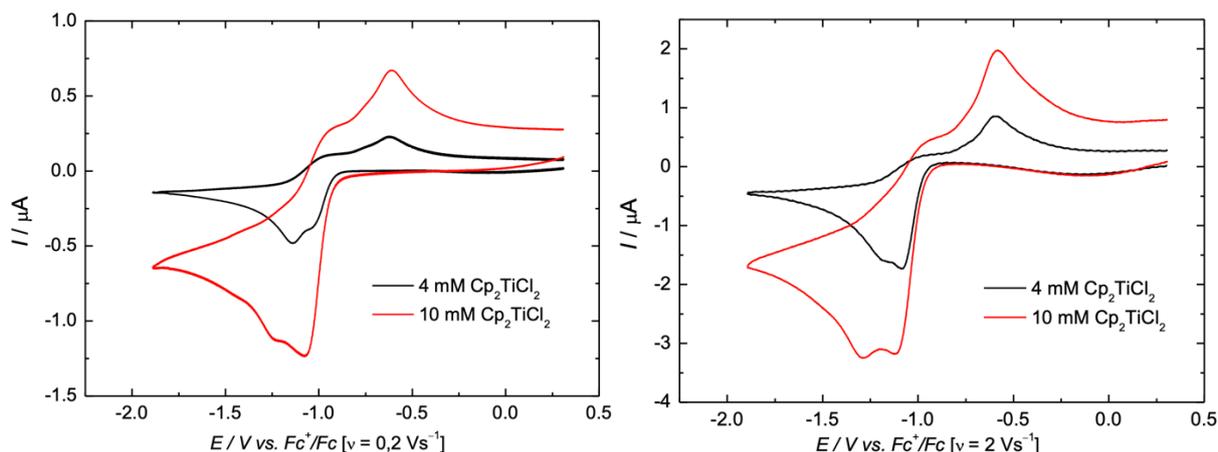


Abbildung 56: CVs von 4 mM Cp_2TiCl_2 und 10 mM Cp_2TiCl_2 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in BMIMOTf (IF1).

Um die detektierten Peaks besser zuordnen zu können, sind in Abbildung 57 CV-Messungen von Cp_2TiCl_2 in BMIMOTf im Vergleich zu Messungen von Cp_2TiCl_2 in THF/ Bu_4NPF_6 sowie von Cp_2TiCl_2 in Anwesenheit des H-Brücken-Donor Additivs **A7** in THF/ Bu_4NPF_6 dargestellt. Dabei sei angemerkt, dass CV-Messungen in unterschiedlichen Lösungsmitteln zwar nicht direkt vergleichbar sind, ein Vergleich jedoch Hinweise auf die Zusammensetzung der Analytlösungen geben kann. Betrachtet man den reduktiven Sweep der CV-Messung von Cp_2TiCl_2 in BMIMOTf, so ist im Vergleich zu der Messung von Cp_2TiCl_2 in THF/ Bu_4NPF_6 erkennbar, dass es sich bei dem Reduktionspeak bei $-1,24 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) um den Reduktionspeak der neutralen Spezies Cp_2TiCl_2 handeln könnte.

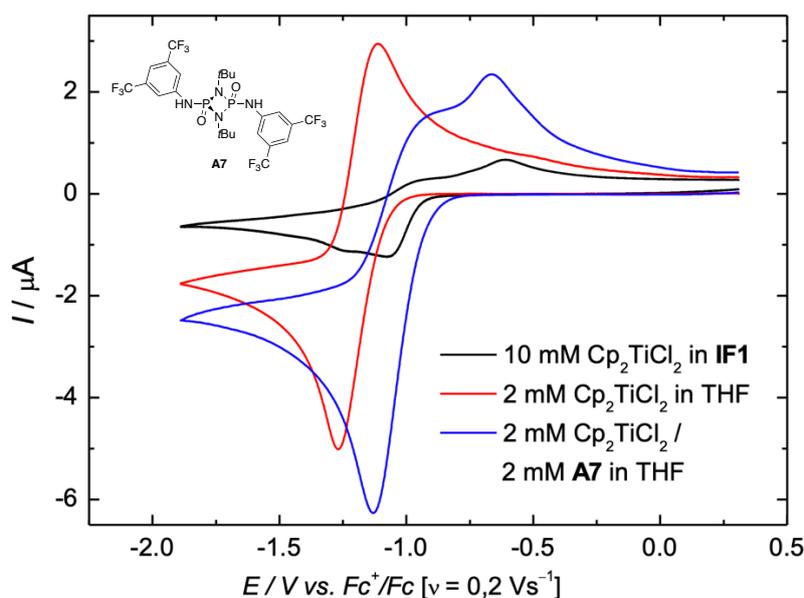


Abbildung 57: CVs von Cp_2TiCl_2 in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$, Cp_2TiCl_2 in BMIMOTf (IF1) und Cp_2TiCl_2 mit $1,0 \text{ \AA q.}$ Phosphazan **A7** in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$ bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$.

Der bei $-1,07\text{ V}$ ($0,2\text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) detektierbare Reduktionspeak in BMIMOTf besitzt ein vergleichbares Peakpotential wie der Reduktionspeak des Adduktes $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2 \times \mathbf{A7}]$ in THF/ Bu_4NPF_6 . Es handelt sich dabei vermutlich um eine Adduktspezies des Titanocens mit der ionischen Flüssigkeit, die im Gleichgewicht zu Cp_2TiCl_2 vorliegt. Die Bildung des Adduktes könnte dabei mittels zwei Wasserstoffbrückenbindungen ausgehend von dem Imidazoliumion an die Chloridliganden des Titanocen-Komplexes stattfinden, vergleichbar mit der von *Brandán et al.* erforschten Koordination des Triflats in BMIMOTf (Abbildung 58).^[165]

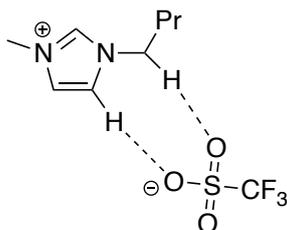


Abbildung 58: Mittels DFT-Methoden berechnete Koordination des Triflatanions und Imidazoliumkations in der ionischen Flüssigkeit BMIMOTf.^[165]

Vergleicht man den oxidativen Sweep der CV-Messungen von Cp_2TiCl_2 in BMIMOTf mit denen von Cp_2TiCl_2 in Anwesenheit von $\mathbf{A7}$ in THF/ Bu_4NPF_6 , so lässt sich der Oxidationspeak bei $-0,61\text{ V}$ ($0,2\text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) vermutlich der Oxidation der Titanocen(III)-Spezies Cp_2TiCl zuordnen. Der zu leicht negativeren Potentialen verschobene Oxidationspeak bei etwa $-0,9\text{ V}$ ($0,2\text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) könnte für die Bildung eines Adduktes der anionischen Spezies $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]^-$ mit BMIMOTf, beziehungsweise dem Imidazoliumion der ionischen Flüssigkeit sprechen.

Der in Abbildung 57 dargestellte Vergleich der CV-Messungen zeigt, dass die elektrochemische Reduktion von Titanocenen in ionischen Flüssigkeiten ein ähnliches Redoxverhalten aufweist wie die elektrochemische Reduktion von Titanocenen mit H-Brücken-Donor Additiven in THF/ Bu_4NPF_6 . Durch den Einsatz von ionischen Flüssigkeiten wie BMIMOTf in der Elektrolyse von Titanocenen könnte somit basierend auf den Ergebnissen der CV-Messungen auf den Einsatz von Additiven verzichtet werden. Die katalytisch aktive Spezies Cp_2TiCl liegt auch ohne externe Additive in hoher Konzentration vor. Eine Katalyse mit elektrochemischer Aktivierung des Titanocen-Katalysators bietet daher Vorteile im Sinne der Grünen Chemie.

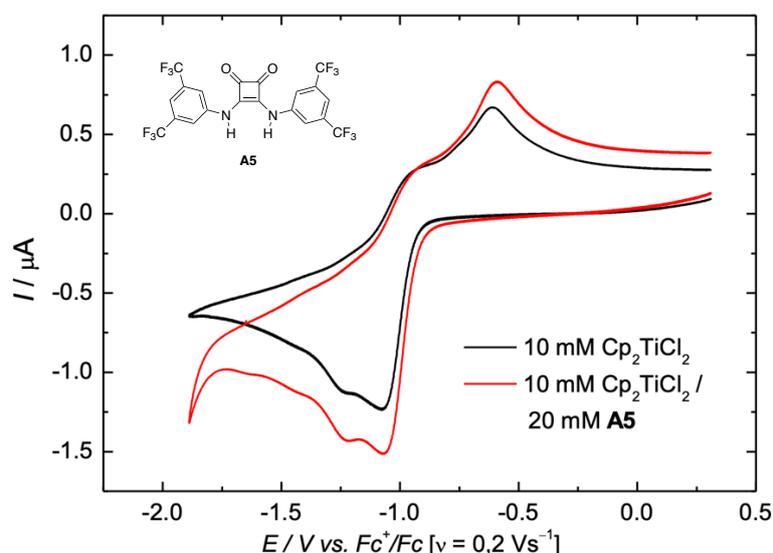


Abbildung 59: CVs von Cp_2TiCl_2 und Cp_2TiCl_2 mit 2,0 Äq. Quadramid **A5** bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ in BMIMOTf (**IF1**).

Um einen möglichen Einfluss von externen H-Brücken-Donor Additiven in der elektrochemischen Reduktion von Cp_2TiCl_2 in BMIMOTf zu erforschen, wurden CV-Messungen mit dem Quadramid **A5** durchgeführt (Abbildung 59). Nach Zugabe von zwei Äquivalenten des Additivs **A5** ist keine Veränderung des CV-Diagramms zu erkennen. Dieses Ergebnis unterstreicht die doppelte Rolle der ionischen Flüssigkeit als Elektrolyt sowie in der effizienten Chloridabstraktion der reduzierten Titanocen-Spezies unter Bildung der katalytisch aktiven Spezies Cp_2TiCl .

Neben BMIMOTf gibt es eine große Vielzahl an weiteren ionischen Flüssigkeiten. Kationen wie Imidazoliumionen sind achiral. Ebenso können jedoch auch chirale Kationen verwendet werden wie in der ionischen Flüssigkeit (S)-[C₂petu][NTf₂]^[164] (siehe Abbildung 55). Das Thiuroniumkation ist dabei ein alkyliertes Thioharnstoffderivat. Vergleicht man dieses zum Beispiel mit dem bereits zuvor erwähnten H-Brücken-Donor Additiv **A4** (Schreiner's Thioharnstoff^[21]) sollte auch dieses als H-Brücken-Donor Additiv via der N–H-Bindungen fungieren können. Chirale ionische Flüssigkeiten sind für eine Anwendung in stereoselektiven Synthesen von großem Interesse, da eine mögliche chirale Induktion auch enantioselektive Synthesen mit achiralen Katalysatoren ermöglichen könnte.

Um das Redoxverhalten von Titanocenen in der ionischen Flüssigkeit (S)-[C₂petu][NTf₂] zu untersuchen, wurden entsprechende CV-Messungen durchgeführt. Aus praktischen Gründen wurde als Lösungsmittel ein Verhältnis von 1 : 1 aus (S)-[C₂petu][NTf₂] und BMIMOTf verwendet. Zwar besitzt (S)-[C₂petu][NTf₂] eine Glasübergangstemperatur von $-26,7 \text{ °C}$ ^[164], jedoch ist die ionische Flüssigkeit auch bei Raumtemperatur viskos. BMIMOTf zeigt unter den Bedingungen der CV-Messungen in der Glovebox bei $16 - 20 \text{ °C}$ zwar eine niedrigere

Viskosität, besitzt allerdings auch einen nahe an der Messtemperatur gelegenen Schmelzpunkt von $16,4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ^[166].

In den CV-Messungen von Cp_2TiCl_2 in (S)-[C₂petu][NTf₂]/BMIMOTf wird eine verhältnismäßig geringe Peakintensität selbst bei einer 10 mM Cp_2TiCl_2 -Lösung beobachtet (Abbildung 60). Eine Erhöhung der Konzentration um den Faktor zehn auf 100 mM führt zu einer deutlichen Erhöhung der Peakintensität.

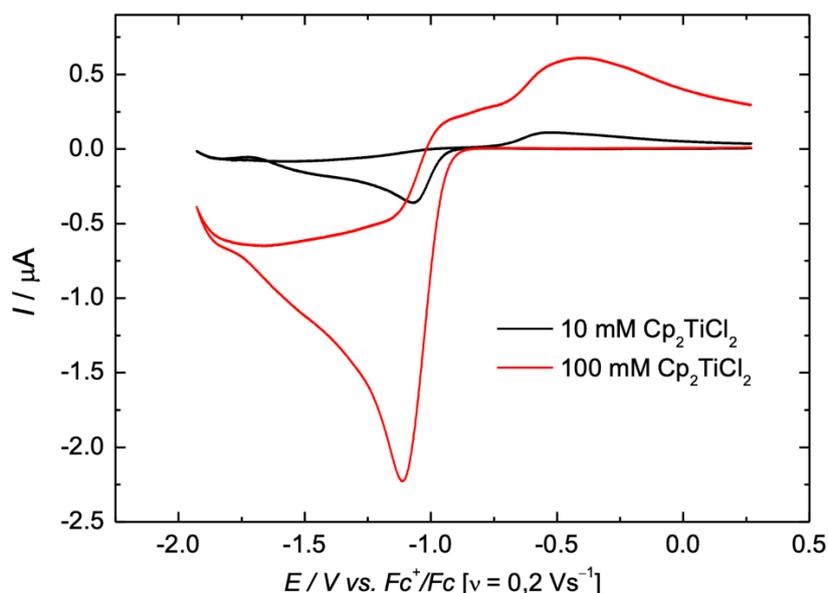


Abbildung 60: CVs von 10 mM Cp_2TiCl_2 und 100 mM Cp_2TiCl_2 bei $0,2\text{ Vs}^{-1}$ in (S)-[C₂petu][NTf₂]/BMIMOTf 1:1 (IF2).

Ähnlich wie in den vorherigen CV-Messungen von Cp_2TiCl_2 in BMIMOTf (siehe Abbildung 56), wird auf dem reduktiven Sweep ein Reduktionspeak bei $-1,12\text{ V}$ ($0,2\text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) detektiert. Auf dem oxidativen Sweep ist hingegen ein sehr breiter Oxidationspeak bei etwa $-0,41\text{ V}$ ($0,2\text{ Vs}^{-1}$ vs Fc^+/Fc) zu erkennen.

Ein Vergleich der Messung von Cp_2TiCl_2 in (S)-[C₂petu][NTf₂]/BMIMOTf mit Messungen von Cp_2TiCl_2 in THF/Bu₄NPF₆ sowie Cp_2TiCl_2 in Anwesenheit des H-Brücken-Donor Additivs **A7** in THF/Bu₄NPF₆ gibt auch hier Aufschluss über eine mögliche Zuordnung der Peaks (Abbildung 61).

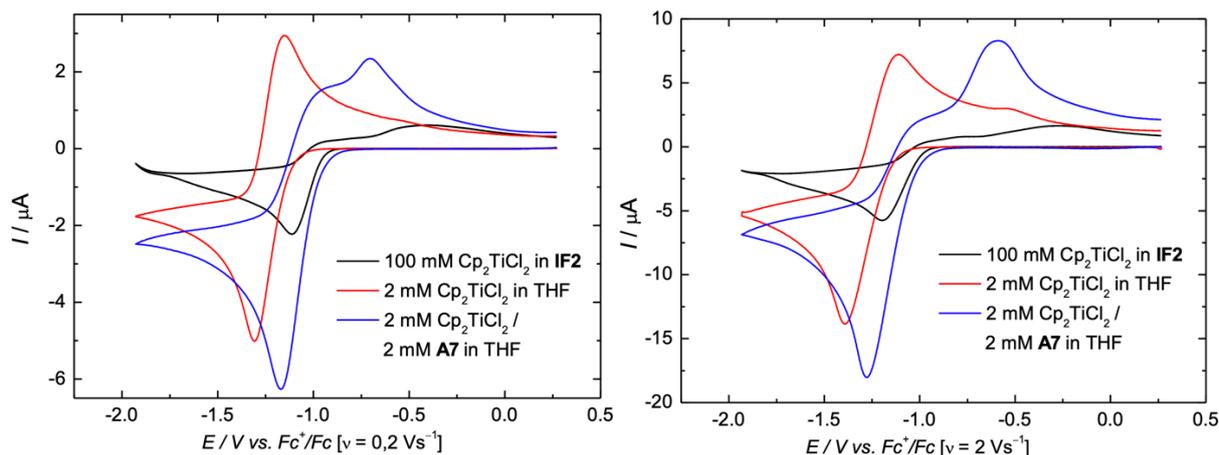


Abbildung 61: CVs von Cp_2TiCl_2 in (S)-[C₂petu][NTf₂]/BMIMOTf 1:1 (**IF2**), Cp_2TiCl_2 in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF und Cp_2TiCl_2 mit 1,0 Äq. Phosphazan **A7** in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF bei 0,2 Vs⁻¹ und 2 Vs⁻¹.

Im Vergleich der reduktiven Sweeps der Messungen von Cp_2TiCl_2 in (S)-[C₂petu][NTf₂]/BMIMOTf und von Cp_2TiCl_2 in THF/Bu₄NPF₆ ist erkennbar, dass in der ionischen Flüssigkeit vermutlich kein Cp_2TiCl_2 vorliegt. Bei dem Reduktionspeak bei -1,12 V (0,2 Vs⁻¹ vs Fc⁺/Fc) handelt es sich demnach wahrscheinlich um den Reduktionspeak eines Addukt-Komplexes des Thiuroniumkations/Imidazoliumkations mit Cp_2TiCl_2 . Betrachtet man den oxidativen Sweep, so liegt in der ionischen Flüssigkeit kein dominanter Oxidationspeak vor, der im Vergleich zu der Messung von Cp_2TiCl_2 mit **A7** in THF/Bu₄NPF₆ für die Anwesenheit von Cp_2TiCl sprechen könnte. Ein Cp_2TiCl -Oxidationspeak könnte sich jedoch unter dem breiten Oxidationspeak bei etwa -0,41 V (0,2 Vs⁻¹ vs Fc⁺/Fc) befinden. Bei dem Intensitätsmaximum des Peaks könnte es sich um den Oxidationspeak eines Addukt-Komplexes des Thiuroniumkations mit der Titanocen(III)-Spezies $\text{Cp}_2\text{TiCl} \{(\text{S})\text{-[C}_2\text{petu]} \times \text{Cp}_2\text{TiCl}\}^+$ handeln. Da es sich bei dem beobachteten Oxidationspeak um einen sehr breiten Peak handelt, ist denkbar, dass neben den Oxidationspeaks für Cp_2TiCl und $\{(\text{S})\text{-[C}_2\text{petu]} \times \text{Cp}_2\text{TiCl}\}^+$ zudem ein Oxidationspeak für Cp_2Ti^+ vorhanden ist, der zu leicht höheren Potentialen verschoben ist. Durch Abstraktion eines Chloridligands durch die ionische Flüssigkeit könnte diese Spezies in der Analytlösung gebildet werden. Ein Nachweis der genannten Spezies war in diesem Fall nicht möglich.

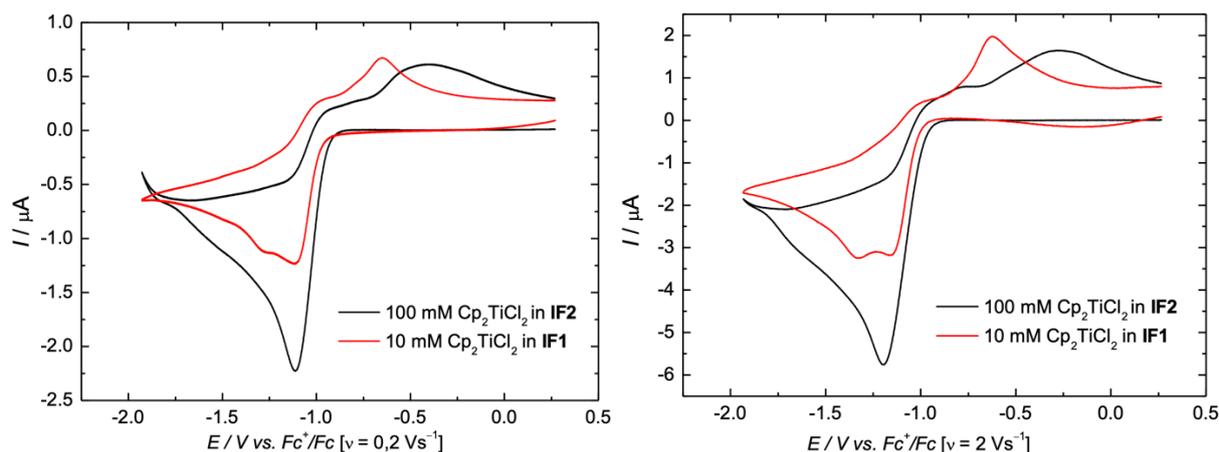


Abbildung 62: CVs von Cp_2TiCl_2 in BMIMOTf (IF1) und Cp_2TiCl_2 in (S)- $[\text{C}_2\text{petu}][\text{NTf}_2]/\text{BMIMOTf}$ 1:1 (IF2) bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} .

Ein Vergleich der CV-Messungen von Cp_2TiCl_2 (10 mM) in BMIMOTf mit denen von Cp_2TiCl_2 (100 mM) in (S)- $[\text{C}_2\text{petu}][\text{NTf}_2]/\text{BMIMOTf}$ ist in Abbildung 62 dargestellt und veranschaulicht die zuvor diskutierten Unterschiede im Redoxverhalten der verschiedenen Redoxsysteme.

Weiterführende Untersuchungen zu dem Einsatz von ionischen Flüssigkeiten in der elektrochemischen Reduktion von Titanocenen wurden von *N. Schmickler* durchgeführt.

2.3 Additive in reduktiven Epoxidöffnungen unter Photoredox-Bedingungen

In dem vorherigen Teil dieser Arbeit wurden bereits verschiedene Methoden der Titanocen-katalysierten Epoxidöffnung vorgestellt. Neben den konventionellen Methoden unter Verwendung eines stöchiometrischen Metall-Reduktionsmittels sowie eines H-Atom-Donors und einer Brønsted-Säure (siehe Abbildung 17) ist die reduktive Epoxidöffnung mittels eines externen Photoredoxkatalysators (siehe Abbildung 42) eine nachhaltigere Methode der Epoxidreduktion.^[139] Die in dieser Reaktion verwendeten PRKats sind jedoch Metallkomplexe der sehr seltenen und teuren Metalle Iridium und Ruthenium. Kurz nach Veröffentlichung der Photoredox-katalysierten Epoxidöffnung fand *Z. Zhang* heraus, dass auch Titanocendichlorid selbst als Photoredoxkatalysator ohne zusätzlichen PRKat eingesetzt werden kann.^[141] Der orange-rote Feststoff Cp_2TiCl_2 zeigt in einer UV/VIS-Messung in THF zwei Absorptionsmaxima bei 515 nm im Bereich des grünen Lichts und 385 nm im Bereich violetten Lichts.^[167] Eine Bestrahlung des Komplexes mit Licht dieser Wellenlängen führt zu einer Anregung eines Elektrons des Cp-zentrierten HOMOs in das Titan-zentrierte LUMO und induziert folglich einen *ligand-to-metal charge transfer* (LMCT).^[141,168] Im Festkörper besitzt der angeregte Zustand eine Lebenszeit, beziehungsweise LMCT Phosphoreszenz von $800 \mu\text{s}$ bei 77 K.^[169–171] Bei

Raumtemperatur ist die Lebenszeit des angeregten Zustandes von Cp_2TiCl_2 deutlich verkürzt.^[141]

Da bei Verwendung kurzweiliger Strahlung die Photolyse von Cp_2TiCl_2 unter Verlust eines Cp-Ligands stattfindet, wird für die in Abbildung 63 dargestellte Titanocen-katalysierte Epoxidreduktion grünes Licht verwendet.^[141,167] Dafür ist eine handelsübliche 10 W LED-Lampe ausreichend, da das Absorptionsmaximum von Cp_2TiCl_2 in diesem Wellenlängenbereich breit und daher keine bestimmte Wellenlänge notwendig ist.

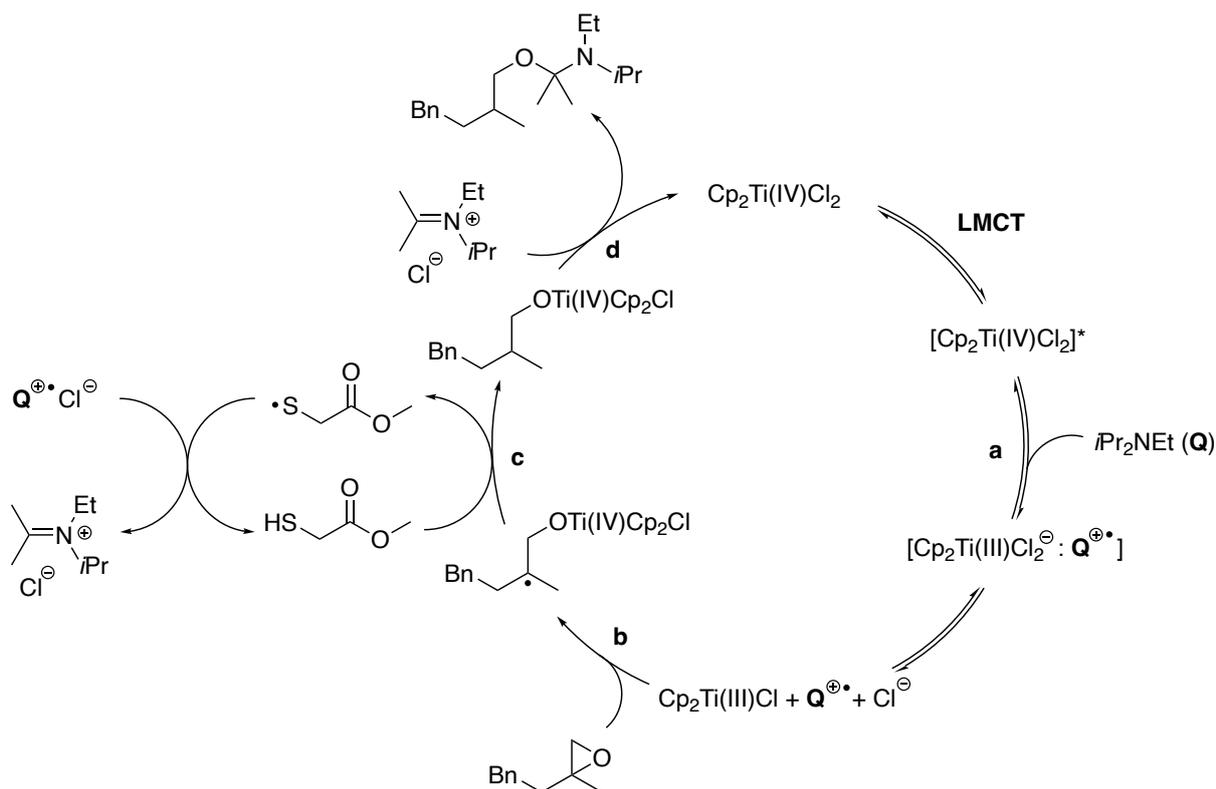


Abbildung 63: Vorgeschlagerener Mechanismus für die Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit Cp_2TiCl_2 als Photoredoxkatalysator.^[141]

Nach Anregung von Cp_2TiCl_2 und LMCT wird der Komplex durch ein tertiäres Amin **Q**, in diesem Fall Diisopropylethylamin (DIPEA), unter Freisetzung des katalytisch aktiven $\text{Cp}_2\text{Ti(III)Cl}$ -Komplexes reaktiv gequench (Schritt a). Dabei entsteht ein Addukt aus dem anionischen $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2^-$ -Komplex und dem oxidierten Amin.^[141] Im nächsten Schritt (b) wird das Epoxid durch das im Gleichgewicht vorliegende $\text{Cp}_2\text{Ti(III)Cl}$ reaktiv geöffnet unter Ausbildung des β -Titanoxylradikals. Das zuvor freigewordene Amino-Radikalkation Q^+ kann im weiteren Verlauf der Reaktion als H-Atom-Donor genutzt werden.^[172] Dieses kann jedoch nicht direkt ein H-Atom auf das β -Titanoxylradikal übertragen. Dazu wird in Schritt c ein *hydrogen atom transfer* (HAT) Katalysator, in diesem Fall Methylthioglycolat (MTG), benötigt. Das Produkt wird

zunächst unter Regeneration des Titanocens $\text{Cp}_2\text{Ti(IV)Cl}_2$ (Schritt **d**) als Hemiaminal freigesetzt, aus dem durch wässrige Aufarbeitung der entsprechende Alkohol erhalten wird.^[141] Da der freie Alkohol des Produktes H-Brücken-Bindungen zu MTG eingehen und dieses für den weiteren Verlauf der Reaktion deaktivieren würde, ist das Schützen des Produktes als Hemiaminal von Vorteil.^[173] Unter Verwendung von 10 mol% Cp_2TiCl_2 , 20 mol% MTG, 3,0 Äq. DIPEA und einer 0,1 M Lösung von 2-Methyl-2-phenethyloxiran in THF als optimierte Bedingungen kann das Produkt 2-Methyl-4-phenylbutan-1-ol in einer hohen Ausbeute von 85 % erhalten werden.^[141]

Im Folgenden dient diese Reaktion als Modell zur Untersuchung des Einflusses von H-Brücken-Donor Additiven auf die Photoredox-katalysierte Epoxidreduktion mit Titanocenen als Photoredoxkatalysator.

Wie zuvor beschrieben, besitzen H-Brücken-Donor Additive die Fähigkeit, durch Anionabstraktion das C_r -Gleichgewicht des E_qC_r -Mechanismus der elektrochemischen Reduktion von Titanocenen zu beeinflussen und so die katalytisch aktive Spezies freizusetzen.^[125] Zu dem Beginn der Forschung zu diesem Bereich konnte nur Cp_2TiCl_2 erfolgreich als Photoredoxkatalysator eingesetzt werden. Titanocene mit verändertem Substitutionsmuster wurden zu diesem Zeitpunkt nicht erfolgreich als Katalysatoren eingesetzt.^[141] Das Konzept der Additiv-unterstützten elektrochemischen Aktivierung von Titanocenen sollte daher auf den Bereich der Photoredox-Katalyse mit Titanocenen übertragen werden, um eine größere Bandbreite an Katalysesystemen und somit eine größere Substratbandbreite zu ermöglichen.

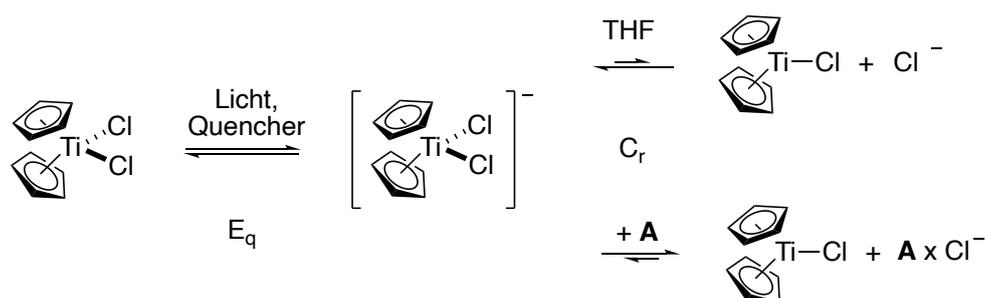


Abbildung 64: E_qC_r Schema der photochemischen Reduktion von Cp_2TiCl_2 durch Bestrahlung mit Licht und reduktivem Quencher in THF und mit Additiv **A**.

Wie auch in der elektrochemischen Reduktion von Titanocenen kann analog ein E_qC_r -Mechanismus für die photochemische Reduktion von Titanocenen mittels Bestrahlung mit Licht und Reduktion durch einen reduktiven Quencher formuliert werden (Abbildung 64). Es wird angenommen, dass das Gleichgewicht in THF auf Seite der katalytisch inaktiven

Spezies $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]^-$ liegt, wohingegen das Additiv das C_r-Gleichgewicht auf die Seite der katalytisch aktiven Spezies Cp_2TiCl verschiebt.

Um den Einfluss eines Additivs auf den photochemisch reduzierten Titanocen-Komplex genauer zu untersuchen, wurden CV-Messungen unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt. Unterstützend wurden zur weiteren Aufklärung des Einflusses von H-Brücken-Donor Additiven Katalysen ohne und mit verschiedenen Additiven durchgeführt. In Experimenten mit *Kagans*-Komplex als Photoredoxkatalysator wurden mittlere Ausbeuten von 51 – 56 % in der reduktiven Epoxidöffnung von 2-Methyl-2-phenethyloxiran erreicht. Dieses System wurde daher als Modellsystem gewählt, da ein positiver Einfluss des H-Brücken-Donor Additivs anhand einer gesteigerten Ausbeute erkennbar sein sollte.

Als Titanocen-Komplex für die CV-Messungen wurde folglich ebenfalls *Kagans*-Komplex im Sinne der Vergleichbarkeit der Ergebnisse verwendet. Im Folgenden wird zur sprachlichen Vereinfachung das Synonym *D*-KaganCl₂ für den *D*-konfigurierten Menthyl-substituierten *Kagan*-Komplex mit Chlorid als anionischen Liganden verwendet. Da das HAT-Reagenz MTG leicht flüchtig ist und als Thiol ein Katalysatorgift für den Kupferkatalysator der Glovebox darstellt, wurde das längerkettige Äquivalent OTG (Octylthioglycolat) verwendet, das einen niedrigeren Dampfdruck aufweist.

Zunächst wurden CV-Messungen des Titanocens mit dem reduktiven Quencher DIPEA nach Bestrahlung durchgeführt. In der Theorie sollte dann der reduzierte Komplex vorliegen, der dann eine Adduktbildung, beziehungsweise Ligandenabstraktionsreaktion mit einem H-Brücken-Donor Additiv eingehen kann.

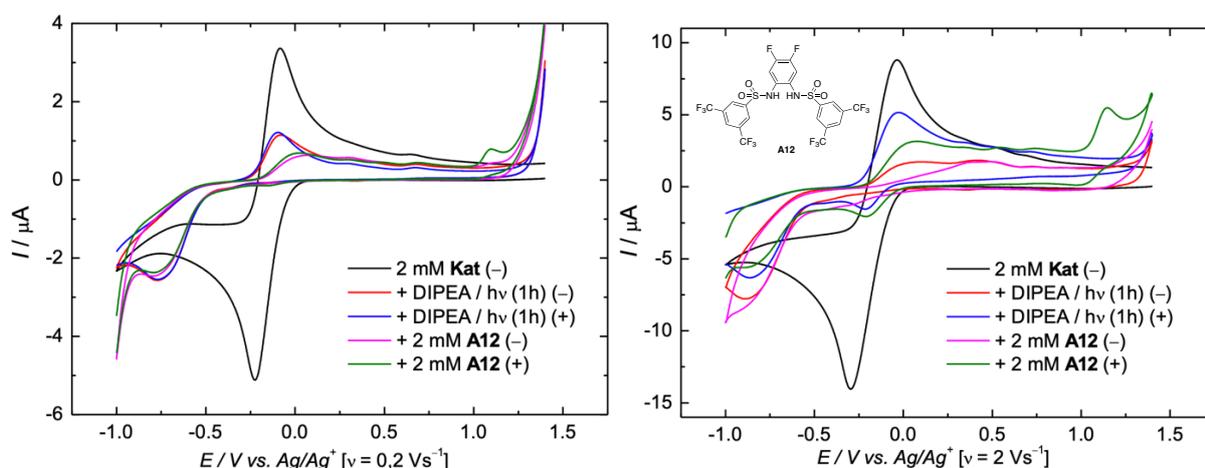


Abbildung 65: CVs von *D*-KaganCl₂ (**Kat**), *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 3,0 Äq. DIPEA nach 1 h Bestrahlung mit grünem Licht und *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit DIPEA und 1,0 Äq. **A12** bei 0,2 Vs⁻¹ und 2 Vs⁻¹ in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF.

Bei Verwendung von *i*Pr₂NEt (DIPEA) in CV-Messungen ist eine Referenzierung der Potentiale gegen das Fc⁺/Fc-Redoxpaar nicht möglich. Daher dient das Ag/Ag⁺-Redoxpaar als Referenz für diese Messungen. In der Regel wurden die Messungen in zwei verschiedenen Sweeprichtungen durchgeführt, um eine eventuelle Bildung von Gleichgewichten oder irreversible Folgereaktionen detektieren zu können. Dabei wurde in negativer Sweeprichtung (–) zunächst der reduktive Sweep und dann der oxidative Sweep durchlaufen, in positiver Sweeprichtung (+) entsprechend umgekehrt.

Bei CV-Messungen von *D*-KaganCl₂ mit 3,0 Äq. DIPEA nach einer Stunde Bestrahlung mit einer grünen LED (Abbildung 65) ist eine deutlich veränderte Form des Cyclovoltammogramms zu erkennen. Der Reduktionspeak von *D*-KaganCl₂ bei –0,23 V (0,2 Vs^{–1} vs Ag/Ag⁺) auf dem reduktiven Sweep verschwindet durch Zugabe von DIPEA und Bestrahlung fast vollständig zu Gunsten eines Peaks bei einem deutlich niedrigeren Potential von –0,76 V (0,2 Vs^{–1} vs Ag/Ag⁺). Dieser Reduktionspeak könnte ein Hinweis auf die Bildung von [*D*-KaganCl₂][–] durch reduktives Quenchen des angeregten Titanocens sein. [*D*-KaganCl₂][–] sollte ein deutlich niedrigeres Reduktionspotential im Vergleich zu *D*-KaganCl₂ besitzen, da die Titanocen(III)-Spezies schwerer zu reduzieren ist. Das Peakpotential des Reduktionspeaks ist außerdem abhängig von der Vorschubrate, was auf einen irreversiblen Elektrodenprozess hindeutet.

Der oxidative Sweep zeigt bei 0,2 Vs^{–1} hingegen bis auf eine Reduktion der Peakintensitäten keine Änderung der Peakformen. Als H-Brücken-Donor Additiv wurde für diese Messung das Sulfonamid **A12** gewählt, da es sich in anderen Photoredox-katalysierten Reaktionen, auf die in einem späteren Teil dieser Arbeit genauer eingegangen wird, als potent erwiesen hat. Wird nun das Additiv **A12** hinzugegeben, ist keine Veränderung der CV-Kurve des reduktiven Sweeps bei 0,2 Vs^{–1} zu beobachten. Auf dem oxidativen Sweep ist ein Peak bei 0,01 V (0,2 Vs^{–1} vs Ag/Ag⁺) detektierbar, der dem Addukt [*D*-KaganCl₂ x **A12**][–] zugeordnet werden kann, sowie eine leichte Erhöhung des Peakstroms des *D*-KaganCl-Oxidationspeaks bei 0,3 V (0,2 Vs^{–1} vs Ag/Ag⁺). Dies deutet auf eine Koordination mit dem H-Brücken-Donor Additiv, die vergleichbar mit vorherigen Ergebnissen elektrochemisch reduzierter Lösungen von Titanocenen ist.^[125] Ein weiterer Peak bei 1,1 V (0,2 Vs^{–1} vs Ag/Ag⁺) tritt nur in positiver Sweeprichtung auf. Das kann bedeuten, dass die redoxaktive Spezies in negativer Sweeprichtung durch Folgereaktionen verbraucht wird und daher auf dem oxidativen Sweep nicht mehr detektierbar ist. Eine Identifizierung der Spezies war dabei nicht möglich. Betrachtet man die Messung bei einer höheren Vorschubrate von 2 Vs^{–1} (Abbildung 65, rechtes CV) ist auf dem reduktiven Sweep ein Peak bei –0,21 V (2 Vs^{–1} vs Ag/Ag⁺) zu erkennen. Dieser ist nur in (+)-Sweeprichtung zu erkennen, was bedeutet, dass die entsprechende Spezies nicht initial in der Analytlösung vorliegt und wahrscheinlich durch Folgereaktionen gebildet wird. Durch

Bestrahlen des Titanocens und anschließendes reduktives Quenchen entsteht der reduzierte Titanocen-Komplex $[D\text{-KaganCl}_2]^-$. Diese Spezies wird auf dem oxidativen Sweep oxidiert, wodurch ein Rereduktionspeak der oxidierten Spezies $D\text{-KaganCl}_2$ auf dem reduktiven Sweep sichtbar wird. Durch die Messung kann somit der angenommene Mechanismus der photochemischen Reduktion von Titanocenen durch reduktives Quenchen bestätigt werden.

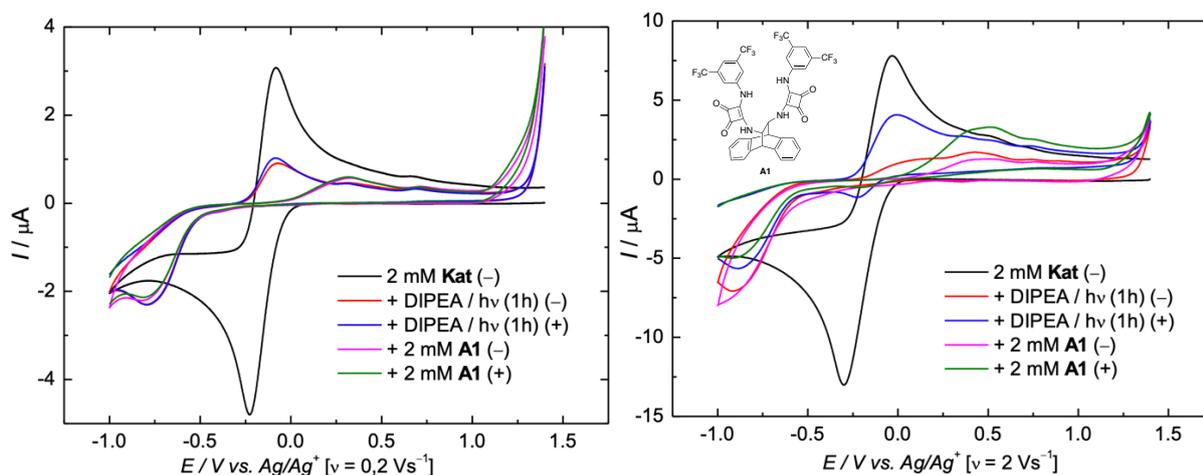


Abbildung 66: CVs von $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**), $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) mit 3,0 Äq. DIPEA nach 1 h Bestrahlung mit grünem Licht und $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) mit DIPEA und 1,0 Äq. **A1** bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.

Die CV-Messungen wurden mit einem weiteren Additiv **A1** durchgeführt (Abbildung 66). Quadratamide zeigen in der Regel eine stärkere Aktivierung der C_r -Reaktion als entsprechende Sulfonamide.^[125] Im Wesentlichen ist der Verlauf des CV-Diagramms für die Messung mit dem Quadratamid-Additiv **A1** mit der Messung mit Sulfonamid-Additiv **A12** vergleichbar. Der zuvor beobachtete Peak in (+)-Sweeprichtung bei $1,1 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) ist hingegen nicht detektierbar. Es ist zudem eine höhere Peakintensität des $D\text{-KaganCl}$ -Oxidationspeaks bei $0,32 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) auf Kosten des $[D\text{-KaganCl}_2]^-$ -Oxidationspeaks zu erkennen. Bei höheren Vorschubraten ist auf dem reduktiven Sweep wie in der vorherigen Messung nach Bestrahlung ein Peak bei $-0,2 \text{ V}$ (2 Vs^{-1} vs Ag/Ag^+) zu erkennen, der dem Rereduktionspeak des zuvor oxidierten $[D\text{-KaganCl}_2]^-$ zugeordnet werden könnte. Da nach Zugabe des Additivs das C_r -Gleichgewicht auf Seite der neutralen Spezies $D\text{-KaganCl}$ und dessen Addukt verschoben wird, ist dieser Peak nicht mehr detektierbar.

Für einen Vergleich des unterschiedlichen Einflusses eines Additivs auf verschiedene Titanocene wurden CV-Messungen des Sulfonamids **A12** mit Cp_2TiCl_2 durchgeführt (Abbildung 67).

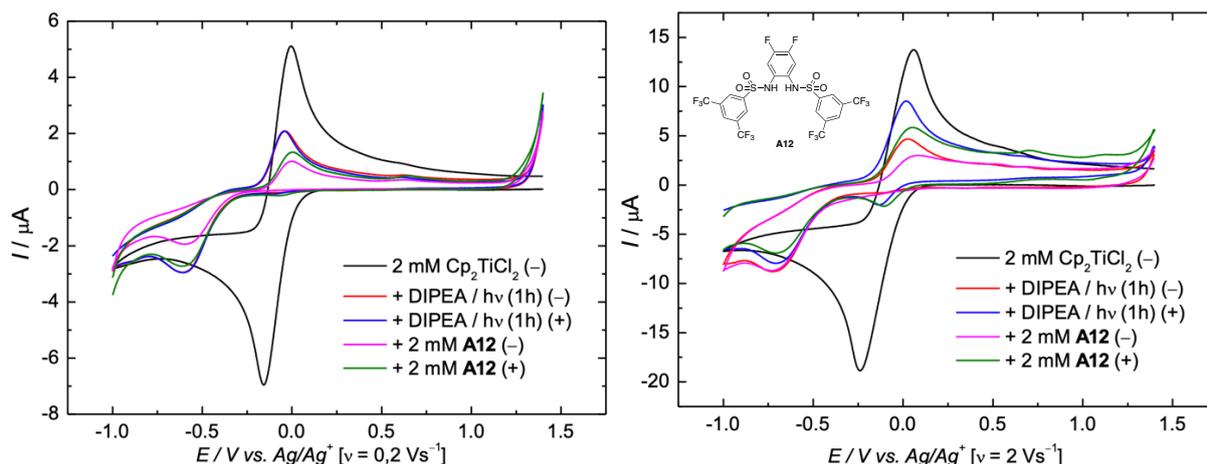


Abbildung 67: CVs von Cp_2TiCl_2 , Cp_2TiCl_2 mit 3,0 Äq. DIPEA nach 1 h Bestrahlung mit grünem Licht und Cp_2TiCl_2 mit DIPEA und 1,0 Äq. **A12** bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.

Im Vergleich zu der entsprechenden Messung mit $D\text{-KaganCl}_2$ (Abbildung 65) wird ein analoger Verlauf des CV-Diagramms beobachtet. Auf dem oxidativen Sweep ist nach Zugabe des Additivs jedoch lediglich der Oxidationspeak von $[D\text{-KaganCl}_2]^-$ detektierbar und kein weiterer Peak, der auf die Bildung eines Adduktes hinweisen würde. Insgesamt fällt die Aktivierung der C_r -Reaktion von Cp_2TiCl_2 durch **A12** geringer aus als im Fall des *Kagan*-Komplexes. Der zuvor beobachtete Peak bei $1,1 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) wird ebenfalls nicht beobachtet, was auf ein Artefakt bei der Messung mit $D\text{-KaganCl}_2$ deuten könnte.

Die bis zu diesem Punkt durchgeführten Messungen deuten auf einen positiven Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven auf das Titanocen-Redoxsystem hin. Der Einfluss auf das C_r -Gleichgewicht ist dabei vergleichbar mit früheren Messungen elektrochemisch reduzierter Lösungen von Titanocenen mit H-Brücken-Donor Additiven.^[83,125,126]

Um weitere Einblicke in die Redoxchemie des kompletten Katalysesystems zu erhalten, wurden CV-Messungen mit allen erforderlichen Komponenten durchgeführt (Abbildung 68). Wird zu einer Lösung des Titanocens $D\text{-KaganCl}_2$ in THF das Substrat 2-Methyl-2-phenethyloxiran **SE1**, der reduktive Quencher DIPEA, das HAT-Reagenz OTG sowie das H-Brücken-Donor Additiv **A12** zugegeben, ist ein stark veränderter Verlauf des CV-Diagramms (rote und blaue Linie) im Vergleich zu dem der Messung von nur dem *Kagan*-Komplex (schwarze Linie) zu erkennen.

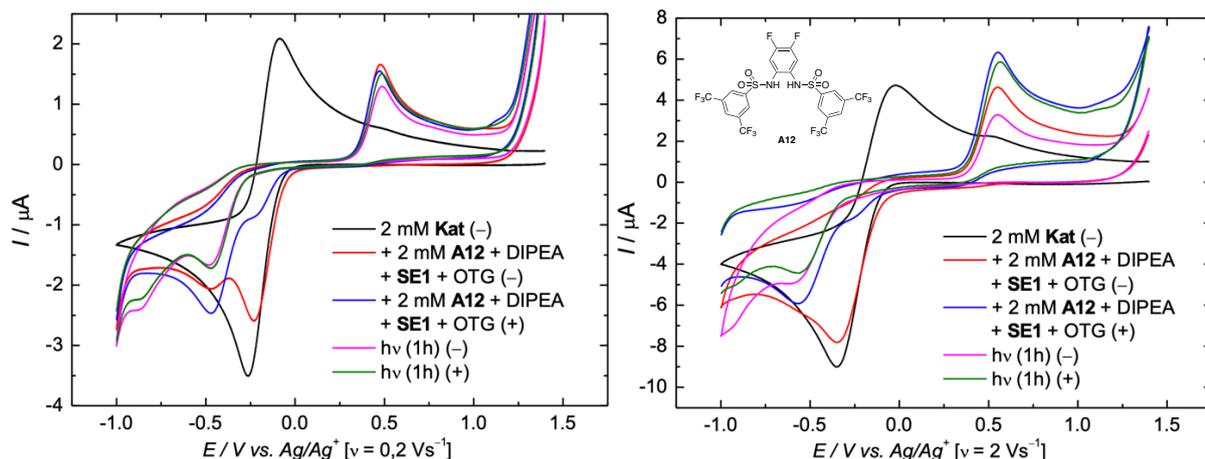


Abbildung 68: CVs von *D*-KaganCl₂ (**Kat**), *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 3,0 Äq. DIPEA, 1,0 Äq **SE1** und 20 mol% OTG und *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit DIPEA, **SE1**, OTG und 1,0 Äq. **A12** nach 1 h Bestrahlung mit grünem Licht bei 0,2 Vs⁻¹ und 2 Vs⁻¹ in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF.

Auf dem oxidativen Sweep verschwindet der Oxidationspeak von [*D*-KaganCl₂]⁻ bei -0,1 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) vollständig und ein neuer Peak bei 0,5 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) wird detektiert. Dieser kann der Oxidation von *D*-KaganCl zugeordnet werden. Nach Bestrahlung mit grünem Licht (pinke und grüne Linie) ändert sich der Verlauf des oxidativen Sweeps nicht. Auf dem reduktiven Sweep sind nach Zugabe des Substrates **SE1**, DIPEA, OTG und **A12** zwei neue Peaks bei -0,24 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) und -0,48 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) detektierbar, die je nach verwendeter Sweeprichtung unterschiedliche Peakintensitäten aufweisen. Dies deutet auf das Vorliegen eines Gleichgewichtes hin. Bei höheren Vorschubraten ist je nach Sweeprichtung jeweils nur noch einer der Peaks detektierbar. Die Vorschubrate ist dann schneller als die Gleichgewichtseinstellung. Der Peak bei -0,24 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) kann dabei vermutlich der Reduktion von *D*-KaganCl₂ zugeordnet werden. Der Reduktionspeak bei -0,48 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) wird von einer bisher nicht näher charakterisierten Spezies verursacht, die schwerer reduzierbar ist als der Titanocen-Komplex.

Dieses Gleichgewicht wird durch Bestrahlung der Analytlösung mit grünem Licht beeinflusst. Sowohl in (-)- als auch in (+)-Sweeprichtung ist nur noch der Reduktionspeak bei -0,48 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) zu erkennen. Ein weiterer zu deutlich niedrigeren Potentialen verschobener Peak bei -0,90 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) ist detektierbar. Die dazugehörige Spezies konnte nicht charakterisiert werden.

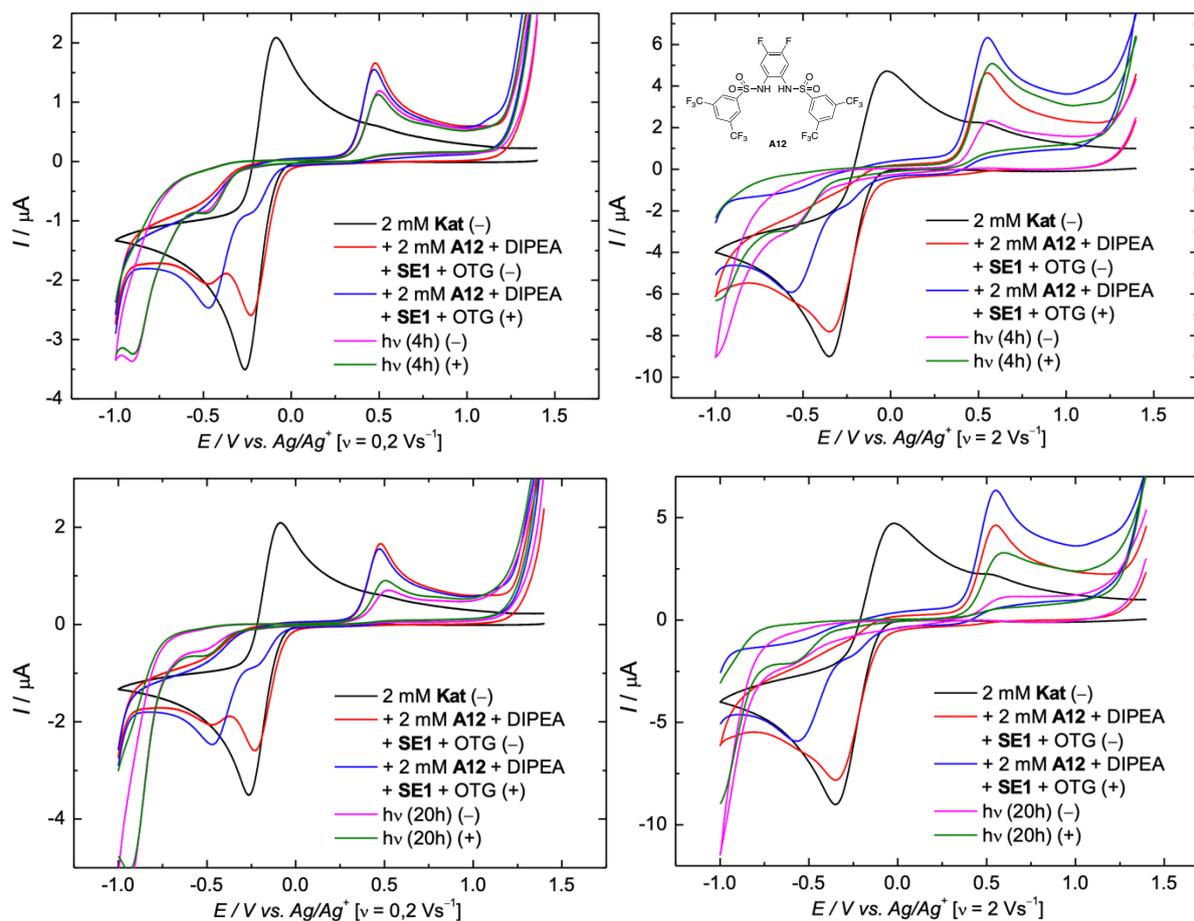


Abbildung 69: CVs von *D*-KaganCl₂ (**Kat**), *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 3,0 Äq. DIPEA, 1,0 Äq **SE1** und 20 mol% OTG und *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit DIPEA, **SE1**, OTG und 1,0 Äq. **A12** nach 4 h (oben) und 20 h (unten) Bestrahlung mit grünem Licht bei 0,2 Vs⁻¹ und 2 Vs⁻¹ in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF.

Um eine Veränderung der Zusammensetzung der Analytlösung mit voranschreitender Reaktion besser verfolgen zu können, wurden weitere CV-Messungen durchgeführt. In Abbildung 69 sind die entsprechenden CV-Diagramme nach vier Stunden Bestrahlung (obere CVs) und 20 Stunden Bestrahlung (untere CVs) mit grünem Licht dargestellt. Auf dem oxidativen Sweep ist eine Abnahme der der Peakintensität des *D*-KaganCl-Oxidationspeaks zu erkennen. Dies könnte auf eine voranschreitende Zersetzung des Titanocen-Katalysators deuten. Betrachtet man den reduktiven Sweep ist mit zunehmender Dauer der Bestrahlung eine Reduktion der Peakintensität des Reduktionspeaks bei -0,48 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) detektierbar. Der Reduktionspeak bei -0,90 V (0,2 Vs⁻¹ vs Ag/Ag⁺) zeigt eine deutlich erhöhte Intensität, was jedoch daran liegen kann, dass dieser Peak als Schulter eines weiteren Peaks bei negativeren Potentialen detektiert wird. Bei höheren Vorschubraten ist dieser nicht mehr zu erkennen, da dieser vermutlich zu negativeren Potentialen verschoben ist.

Um nun den Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven auf die Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen genauer zu untersuchen, wurden analoge CV-Messungen sowohl ohne Additiv als auch mit verschiedenen Klassen von Additiven durchgeführt. In Abbildung 70 sind neben dem CV-Diagramm des Katalysators D-Kagan als Vergleich die Diagramme der CV-Messungen der entsprechenden Analytlösungen vor und nach vier Stunden Bestrahlung mit grünem Licht dargestellt.

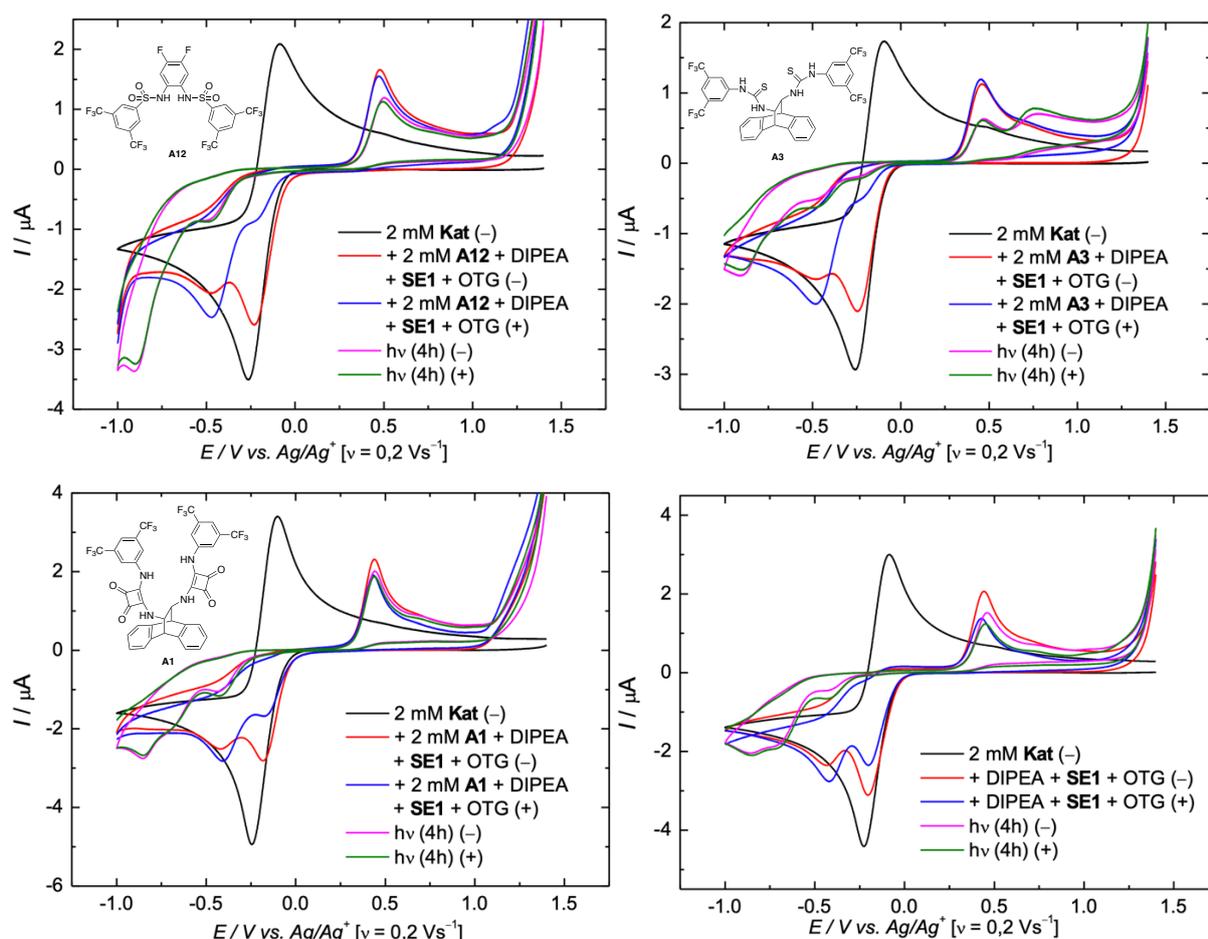


Abbildung 70: CVs von $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**), $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) mit 3,0 Äq. DIPEA, 1,0 Äq **SE1** und 20 mol% OTG und $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) mit DIPEA, **SE1**, OTG und 1,0 Äq. **A12** (oben links), **A3** (oben rechts), **A1** (unten links) und ohne Additiv (unten rechts) nach 4 h Bestrahlung mit grünem Licht bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in 0,2 M $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.

Betrachtet man zunächst den oxidativen Sweep zeigen die Messungen der Lösungen mit Titanocen, Substrat **SE1**, DIPEA, OTG sowohl mit als auch ohne Additiv vor Bestrahlung mit Licht nur einen Oxidationspeak für $D\text{-KaganCl}$ bei $0,5 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+). Es ist kein Einfluss der H-Brücken-Donor Additive wahrnehmbar. Nach Bestrahlen der Analytlösung mit Licht bleibt der Verlauf des oxidativen Sweeps für die Messungen ohne Additiv, sowie mit dem Sulfonamid **A12** und dem Quadratamid **A1** unverändert. In der CV-Messung mit dem

Thioharnstoff Additiv **A3** ist jedoch eine Abnahme der Peakintensität des *D*-KaganCl-Oxidationspeaks zu Gunsten eines neuen Peaks bei 0,75 V ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) zu erkennen. Die dazugehörige Spezies konnte nicht charakterisiert werden. Vergleicht man das Peakpotential mit vorherigen Messungen, könnte der Oxidationspeak die Bildung des Adduktes [*D*-KaganCl x **A3**] oder des kationischen Komplexes *D*-Kagan⁺ indizieren. Auf dem reduktiven Sweep werden vor Bestrahlung in allen Messungen wie in der zuvor diskutierten Messung mit dem Sulfonamid zwei Peaks bei $-0,25 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) und $-0,49 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) detektiert. Ein Vergleich der relativen Peakintensitäten könnte auf unterschiedliche Gleichgewichtskonstanten der Gleichgewichtsreaktion ohne oder mit Additiv deuten. Der Reduktionspeak bei $-0,90 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) nach Bestrahlung der Analytlösungen wird in allen vier Messreihen detektiert.

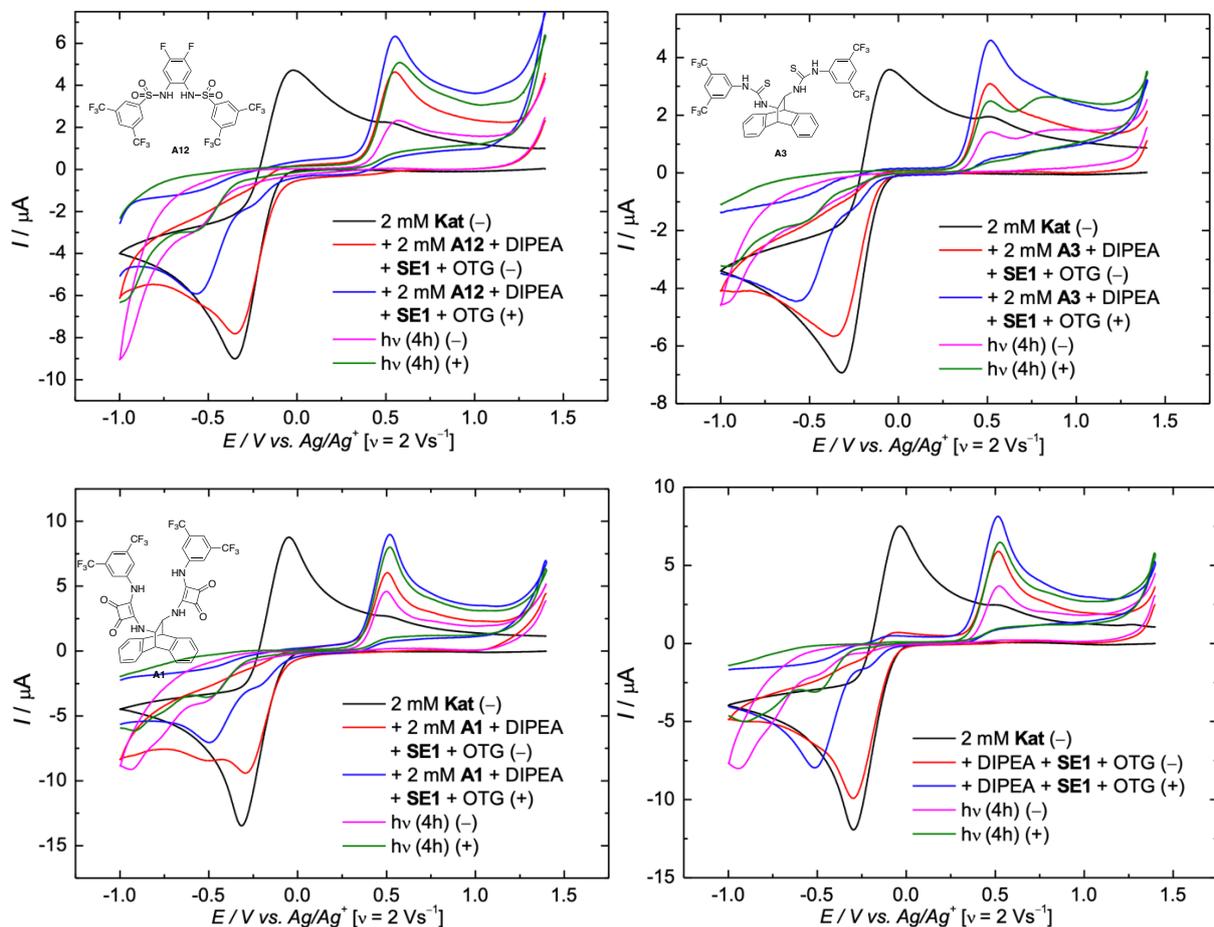


Abbildung 71: CVs von *D*-KaganCl₂ (**Kat**), *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 3,0 Åq. DIPEA, 1,0 Åq **SE1** und 20 mol% OTG und *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit DIPEA, **SE1**, OTG und 1,0 Åq. **A12** (oben links), **A3** (oben rechts), **A1** (unten links) und ohne Additiv (unten rechts) nach 4 h Bestrahlung mit grünem Licht bei 2 Vs^{-1} in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in $0,2 \text{ M}$ $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.

In Abbildung 71 sind zusätzliche Messungen bei einer höheren Vorschubrate von 2 Vs^{-1} dargestellt. Die allgemeine Form der CV-Diagramme bleibt für alle vier Messreihen auch bei höheren Vorschubraten gleich. Wie zuvor besprochen ist der Reduktionspeak bei $-0,90 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) nach Bestrahlung in diesen Messungen nur noch schlecht zu erkennen und verschwindet als Schulter in einem Peak mit größerer Intensität bei einem niedrigeren Potential. In den Messungen ohne Additiv, mit **A12** und mit **A3** sind vor Bestrahlung mit Licht je nach Sweeprichtung nur entweder der Reduktionspeak bei $-0,25 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) oder $-0,49 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) detektierbar.

In der Messung mit dem Quadratamid **A1** sind auch bei 2 Vs^{-1} beide Peaks zu erkennen. Das könnte bedeuten, dass die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung in diesem Katalysesystem schneller ist als in den anderen Systemen. Da in allen Messungen die Peakpotentiale des Oxidationspeaks bei $0,5 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) und der Reduktionspeaks bei $-0,25 \text{ V}$, $-0,49 \text{ V}$ und $-0,90 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) weitestgehend gleich ausfallen, kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei allen zu Grunde liegenden redoxaktiven Spezies nicht um Addukte oder sonstige Additiv-enhaltende Spezies handelt. Lediglich der zusätzliche Peak bei $0,75 \text{ V}$ ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) zeigt einen Effekt des Thioharnstoffs **A3** auf das Katalysesystem.

Um die Ergebnisse der CV-Messungen im Kontext der Anwendung der katalytischen Systeme besser bewerten zu können, wurden unterstützend Katalysen durchgeführt. Als Edukt wurde 2-Methyl-2-phenethyloxiran **SE1** eingesetzt, das mittels Titanocen-Katalyse unter Photoredox-Bedingungen zu dem Produkt 2-Methyl-4-phenylbutan-1-ol umgesetzt werden sollte. Diese Modellreaktion ist in Abbildung 72 dargestellt.

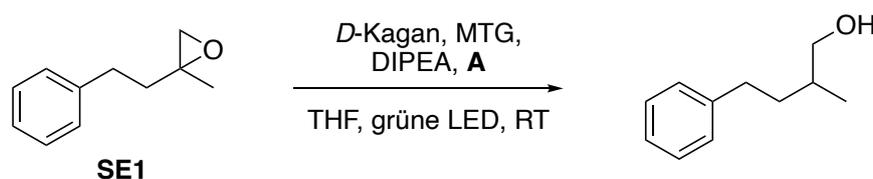
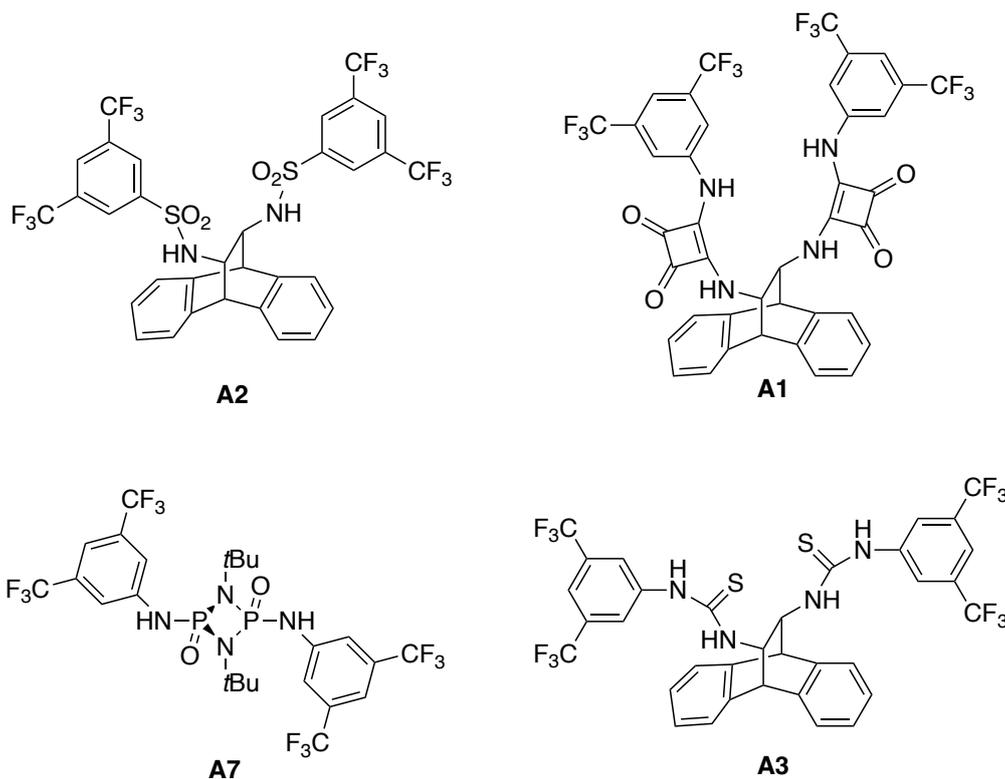


Abbildung 72: Modellreaktion zur Untersuchung des Einflusses von H-Brücken-Donor Additiven **A** auf die Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen.

Die Ergebnisse der Katalysen unter Verwendung verschiedener Additive **A** sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Der Umsatz der Reaktion wurde anhand des Vergleichs der Integrale der Peaks der quartären Phenyl-Kohlenstoffatome des Produktes und Eduktes im ^{13}C -NMR bestimmt. Die Bestimmung mittels ^{13}C -NMR ist nach *Woerpel* und *Weck* vergleichbar genau wie eine Bestimmung der Verhältnisse mittels ^1H -NMR.^[174]

Tabelle 2: Einfluss verschiedener H-Brücken-Donor Additive **A** auf den Umsatz der Titanocen-katalysierten Epoxidreduktion unter Photoredox-Bedingungen.



Eintrag	Additiv	HAT-Reagenz	Umsatz
1	-	MTG	51 %
2	A1	MTG	0 %
3	A2	MTG	54 %
4	A3	MTG	0 %
5	A7	MTG	0 %
6	-	OTG	56 %
7	A1	OTG	44 %

Ohne Einsatz eines H-Brücken-Donor Additives verläuft die Reaktion mit einem Umsatz von 51 % (Tabelle 2, Eintrag 1). Wird anstelle von MTG als HAT-Reagenz das längerkettige Äquivalent OTG verwendet, hat dies keinen bedeutenden Einfluss auf die Reaktion (Tabelle 2, Eintrag 6). Wird das Sulfonamid **A2** der Reaktion als Additiv zugefügt, wird ein Umsatz von 54 % erzielt (Tabelle 2, Eintrag 3). Eine Steigerung des Umsatzes erfolgt somit nicht. Dieses Ergebnis ist mit den zuvor diskutierten CV-Messungen mit dem Sulfonamid **A2** in Einklang, da auch bei CV-Messungen kein Einfluss des Additivs auf die Katalysatoraktivierung und auf das gesamte Katalysesystem detektierbar ist. Wird hingegen der Thioharnstoff **A3**, das Phosphazan **A7** oder das Quadratamid **A1** hinzugefügt, findet keine Reaktion statt (Tabelle 2, Einträge 2,4 und 5). Im Hinblick auf die CV-Messungen mit Thioharnstoff **A3** (Abbildung 70

und Abbildung 71) ist anzunehmen, dass die nach Bestrahlung detektierbare Spezies bei 0,75 V ($0,2 \text{ Vs}^{-1}$ vs Ag/Ag^+) einen negativen Einfluss auf den Verlauf der Gesamtreaktion hat und vermutlich Nebenreaktionen den Umsatz zu dem gewünschten Produkt verhindern. Dabei sind vielfältige Reaktionen denkbar wie zum Beispiel eine Deaktivierung der katalytisch aktiven Spezies sowie des HAT-Reagenzes. Da durch Betrachtung der CV-Messungen mit dem Quadratamid **A1** ursprünglich davon ausgegangen wurde, dass das Additiv keinen Einfluss auf die Gesamtreaktion ausübt, wurde die Reaktion unter Verwendung des HAT-Reagenzes OTG, das auch für die CV-Messungen verwendet wurde, wiederholt. In dieser Reaktion wurde ein leicht reduzierter Umsatz der Reaktion von 44 % festgestellt (Tabelle 2, Eintrag 7). Zum bisherigen Stand ist jedoch die fehlgeschlagene Reaktion mit MTG nicht zu erklären. Eine Aufklärung durch CV-Messungen ist in diesem Fall nicht möglich, da MTG wie zuvor erwähnt einen zu hohen Dampfdruck aufweist und damit nicht für Messungen in der Glovebox verwendet werden kann.

2.4 Regiodivergente Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen

Eine besondere Variante der Titanocen-katalysierten Epoxidreduktion ist die regiodivergente Epoxidöffnung (REO), die bereits in Kapitel 1.4.2 vorgestellt wurde. Im Vergleich zu der ursprünglichen Methode unter Verwendung eines metallischen Reduktionsmittels, eines H-Atom-Donors und einer Brønsted-Säure bietet die Photoredox-katalysierte Variante der radikalischen Epoxidreduktion unter Verwendung eines Iridium-Photoredoxkatalysators und *Hantzsch*-Ester (siehe Abbildung 42) Vorteile im Sinne der Grünen Chemie.^[4] Wird als Photoredoxkatalysator statt Cp_2TiCl_2 für die radikalische Epoxidöffnung der enantiomerenreine *Kagan*-Komplex verwendet, sind auf diese Weise auch regiodivergente Epoxidöffnungen möglich.^[139]

Z. *Zhang* erweiterte das Katalysesystem auf β -funktionalisierte Epoxide unter Verwendung des organischen Photoredoxkatalysators 3DPAFIPN (Abbildung 73).

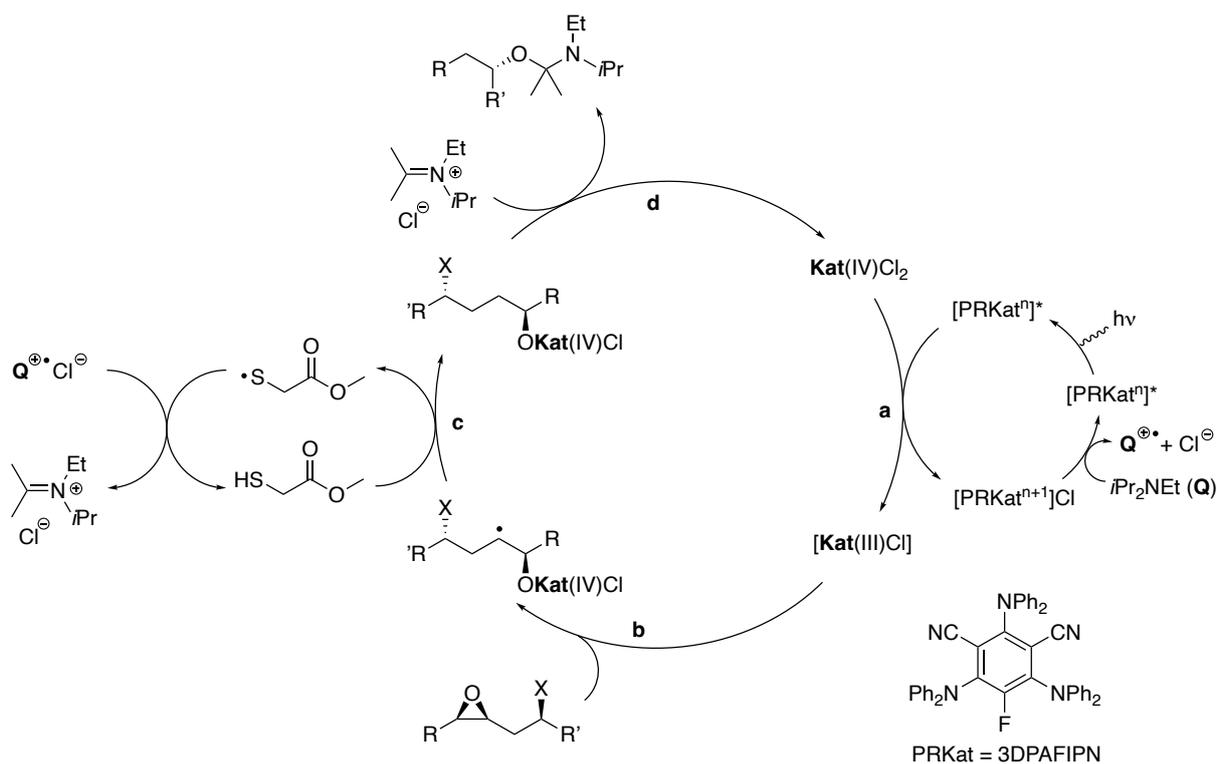


Abbildung 73: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten regiodivergenten Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit L -Kagan Cl_2 (**Kat**) und PRKat (= 3DPAFIPN) als Photoredoxkatalysator.^[173]

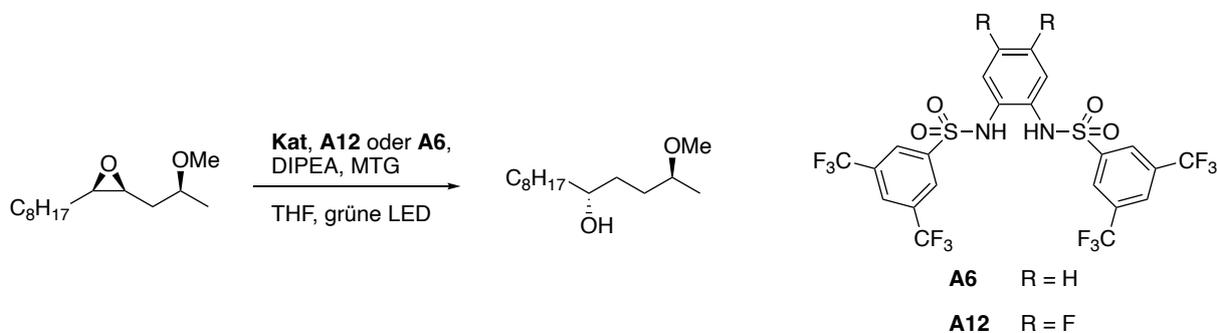
Ähnlich wie in der radikalischen Epoxidöffnung mit Iridium-Photoredoxkatalysator (Abbildung 42) wird zunächst der Titanocen-Komplex, in dem gezeigten Beispiel L -Kagan Cl_2 , mit Hilfe des Photoredoxkatalysators reduziert. Durch Anregung des PRKats 2,4,6-Tris(diphenylamino)-5-fluorophthalonitril (3DPAFIPN) mit blauem Licht wird das Redoxpotential erhöht von $E_{1/2}$ ($\text{PRKat}^+/\text{PRKat}$) = +1,30 V (vs SCE in ACN) im Grundzustand auf $E_{1/2}$ ($\text{PRKat}^+/\text{PRKat}^*$) = -1,38 V (vs SCE in ACN), wodurch eine Reduktion des Kagan-Komplexes ($E_{1/2}$ (Ti(IV)/Ti(III)) = -0,89 V (vs SCE in THF)) ermöglicht wird.^[81,88,175,176] Die Redoxpotentiale in verschiedenen Lösungsmitteln sind nicht direkt vergleichbar, dienen jedoch als Orientierungshilfe zur Einschätzung des Redoxverhaltens der verschiedenen Verbindungen. Der neutrale PRKat wird regeneriert durch Reduktion des Radikalkations PRKat^+ mit DIPEA ($E_{1/2}$ ($\text{DIPEA}^+/\text{DIPEA}$) = +0,90 V (vs SCE in THF)).^[177,178] Die darauf folgenden Schritte der reduktiven Epoxidöffnung (**b**), des H-Atom-Transfers (**c**) und Bildung des Hemiaminals (**d**) verlaufen analog zu der zuvor besprochenen Titanocen-katalysierten Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit Cp_2TiCl_2 als Photoredoxkatalysator (siehe Abbildung 63).^[141,173]

Mit dieser Methode können effizient 1,3- und 1,4-funktionalisierte Alkohole synthetisiert werden. Die Verwendung des leicht zugänglichen PRKats 3DPAFIPN ist dabei wesentlich nachhaltiger als die Verwendung teurer und komplexer Iridium-PRKats. Z. Zhang, T. Krebs

und *D. Slak* testeten das System erfolgreich an einer großen Zahl von verschiedenen Substraten.^[173,179,180] Unter den verwendeten Bedingungen werden außerdem Silyl-geschützte Epoxyalkohole toleriert, die bisher nicht in der REO umgesetzt werden konnten.^[180–184] Die Bildung des Hemiaminals (Abbildung 73, **d**) könnte dabei eine wichtige Rolle spielen, da durch dessen Bildung eine Migration der Silylschutzgruppen vermieden werden könnte.^[180] Unter Photoredox-Bedingungen ist außerdem das Katalysesystem bis auf das Titanocendichlorid Chlorid-frei. Es wird kein Coll*HCl benötigt, dessen Chloridanion das Epoxid nukleophil in einer Konkurrenzreaktion zu der reduktiven Epoxidöffnung durch das Titanocen angreifen könnte. Durch den sterischen Anspruch der Silylschutzgruppen findet der Angriff des Titanocens vermutlich langsamer statt als der des deutlich kleineren Chlorids.

Neueste Forschungen zeigen, dass auch für die regiodivergente Reduktion von β -funktionalisierten Epoxiden Titanocene als Photoredoxkatalysatoren verwendet werden können.^[185] Der *Kagan*-Komplex kann demnach ebenso wie Cp_2TiCl_2 mit grünem Licht angeregt werden.

Tabelle 3: Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven **A12** und **A6** auf die Ausbeute der Titanocen-katalysierten regiodivergenten Reduktion von β -funktionalisierten Epoxiden unter Photoredox-Bedingungen (0,17 M in THF, 20 mol% MTG, 2 Äq. DIPEA, 15 mol% Kat, 15 mol% **A6** oder **A12**; Kat = *L*-KaganCl₂; [a] Umsatz statt Ausbeute).^[185]



Eintrag	Additiv	Temperatur	Ausbeute
1	-	RT	0 %
2	A6	RT	0 %
3	A12	RT	50 % ^[a]
4	A12	45 °C	85 %

Erste Versuche mit dem in Tabelle 3 dargestellten Epoxid, *L*-KaganCl₂ **Kat**, DIPEA und MTG zeigten jedoch keine Ausbeute bei Raumtemperatur. Erst eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 °C lieferte eine Ausbeute von 60 %. Wird hingegen das H-substituierte Sulfonamid **A6** verwendet wird bei 60 °C eine höhere Ausbeute von 85 % erzielt.^[173] Bei Raumtemperatur erfolgt mit **A6** kein Umsatz, wohingegen der Umsatz mit dem

F-substituierten Sulfonamid **A12** bei 50 % liegt. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 45 °C führt zu einer isolierten Ausbeute des 1,4-Produktes von 85 %.^[185]

Diese Experimente zeigen, dass die Sulfonamide **A6** und **A12** einen positiven Einfluss auf die regiodivergente Epoxidöffnung von β -funktionalisierten Epoxiden unter Photoredox-Bedingungen haben. Ähnlich zu der elektrochemischen und photochemischen Aktivierung von Cp_2TiCl_2 kann auch ein E_qC_r -Gleichgewicht für die photochemische Reduktion des *Kagan*-Komplexes mit einem Sulfonamid-Additiv **A** formuliert werden (Abbildung 74).

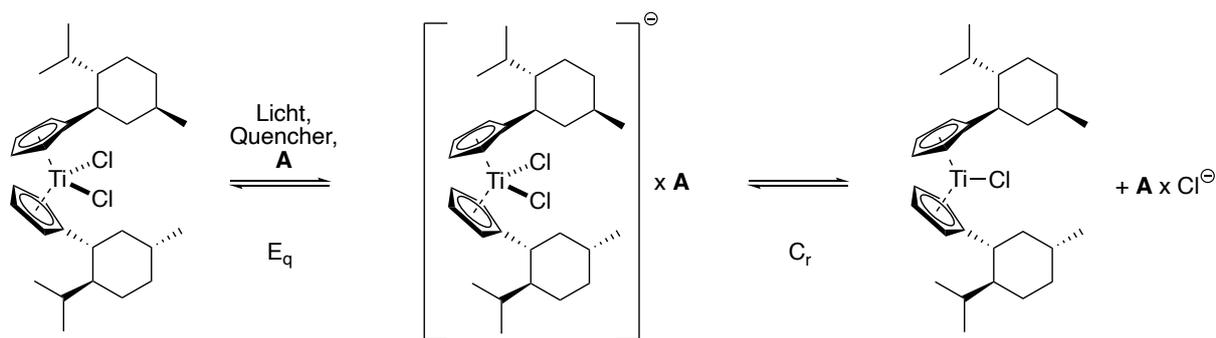


Abbildung 74: E_qC_r Schema der photochemischen Reduktion von *D*-KaganCl₂ durch Bestrahlung mit Licht und reduktivem Quencher in THF und mit Additiv **A**.^[185]

Durch Reduktion des Titanocens durch Bestrahlung und anschließendes reduktives Quenchen kann der anionische Komplex erhalten werden, der bereits ein Addukt mit dem Additiv **A** bilden kann. Durch Abspaltung eines Chlorid-Liganden in der C_r -Reaktion wird der neutrale Titanocen(III)-Komplex gebildet sowie das Addukt $[\mathbf{A} \times \text{Cl}^-]$.

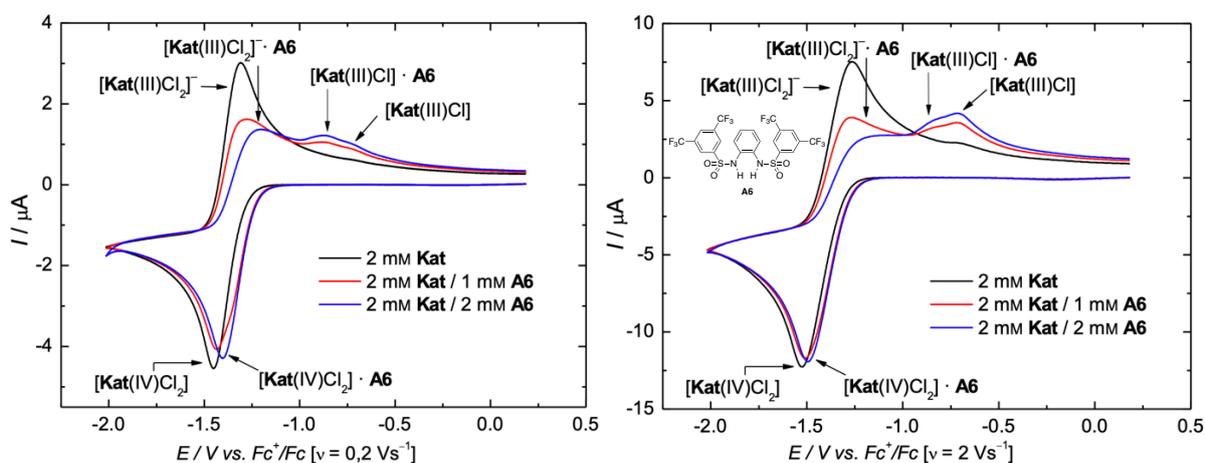


Abbildung 75: CVs von *D*-KaganCl₂ (**Kat**), *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 0,5 Äq. **A6** und *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 1,0 Äq. **A6** bei 0,2 Vs⁻¹ und 2 Vs⁻¹ in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF.

Um die H-Brücken-Donor Eigenschaften der Sulfonamide in Verbindung mit dem *Kagan*-Komplex und deren Einfluss auf das E_qC_r -Gleichgewicht genauer zu untersuchen, wurden CV-Messungen der Additive mit *D*-KaganCl₂ durchgeführt. In Abbildung 75 sind die CV-Diagramme der Messungen mit *D*-KaganCl₂ sowie mit *D*-KaganCl₂ und 0,5 beziehungsweise 1,0 Äquivalenten des H-substituierten Sulfonamids **A6** dargestellt. Der oxidative Sweep zeigt eine deutlich verminderte Konzentration von $[D\text{-KaganCl}_2]^-$ bei Zugabe des Sulfonamids **A6**. Es wird ein erhöhter Peak für die katalytisch aktive Spezies *D*-KaganCl detektiert sowie ein weiterer Peak bei einem niedrigeren Potential, der dem Addukt $[D\text{-KaganCl} \times \mathbf{A6}]$ zugeordnet werden kann. Auf dem reduktiven Sweep ist ein weiterer Reduktionspeak des Adduktes $[D\text{-KaganCl}_2 \times \mathbf{A6}]$ zu erkennen.

Für einen Vergleich sind in Abbildung 76 die CV-Diagramme analoger Messungen mit dem F-substituierten Sulfonamid **A12** dargestellt.

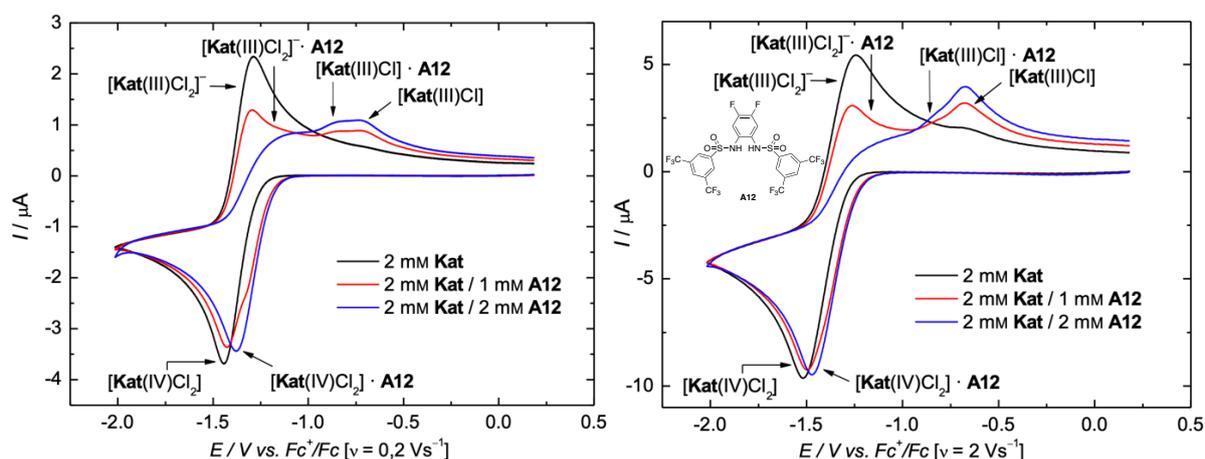


Abbildung 76: CVs von *D*-KaganCl₂ (**Kat**), *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 0,5 Äq. **A12** und *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 1,0 Äq. **A12** bei 0,2 Vs⁻¹ und 2 Vs⁻¹ in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF.

Im Vergleich zu den Messungen mit **A6** ist auf dem oxidativen Sweep ein stärkerer Rückgang der $[D\text{-KaganCl}_2]^-$ -Konzentration und eine stärkere Zunahme der *D*-KaganCl-Konzentration nach Hinzufügen des Additivs zu der Analytlösung zu erkennen. Durch die elektronenziehenden Fluorid-Substituenten des Additivs **A12** ist dessen N–H-Acidität gesteigert im Vergleich zu der des H-substituierten Additivs **A6**. Dadurch besitzt **A12** eine höhere H-Brücken-Donor Fähigkeit und kann besser Chlorid-Liganden von der anionischen Spezies $[D\text{-KaganCl}_2]^-$ abstrahieren. Die höhere Konzentration der katalytisch aktiven Spezies *D*-KaganCl in Anwesenheit des Additivs **A12** kann dabei den erhöhten Umsatz der REO mit diesem Additiv erklären.

Auf dem oxidativen Sweep ist zudem der Oxidationspeak des Adduktes $[D\text{-KaganCl} \times \mathbf{A12}]$ zu erkennen, dessen relative Peakintensität jedoch geringer ausfällt als in Messungen mit **A6**. Die Oxidationspeaks der Addukte von *D*-KaganCl und den Additiven **A12** und **A6** sind zu

niedrigeren Potentialen verschoben als der entsprechende Oxidationspeak von *D*-KaganCl. Die Addukte sind demnach leichter zu oxidieren als *D*-KaganCl. Dies kann durch eine Koordination der Sulfonamide via eines Sulfonamid-Sauerstoffs an das Titanzentrum des *Kagan*-Komplexes erklärt werden (Abbildung 77).^[125]

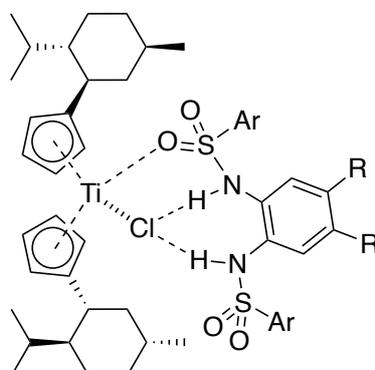


Abbildung 77: Bindung des Sulfonamid Additivs **A6/A12** an den reduzierten *L*-KaganCl-Komplex (R = H oder F, Ar = 3,5-CF₃-C₆H₃).^[125]

Die niedrigere Konzentration des Adduktes [*D*-KaganCl x **A12**] bei Verwendung des F-substituierten Additivs **A12** im Vergleich zu der Konzentration von [*D*-KaganCl x **A6**] bei Verwendung des H-substituierten Additivs **A6** ist auf die niedrigeren Nukleophilie der **A12**-Sulfonamid-Sauerstoffatome zurückzuführen. Die höhere Konzentration des freien *D*-KaganCl im Vergleich zu dem Addukt [*D*-KaganCl x **A12**] spricht außerdem für eine höhere Reaktivität des Katalysesystems unter Verwendung des Additivs **A12**.^[185]

Betrachtet man CV-Messungen bei niedrigeren Vorschubraten, wird die Bildung des Adduktes [*D*-KaganCl₂ x **A12**] besonders deutlich (Abbildung 78).

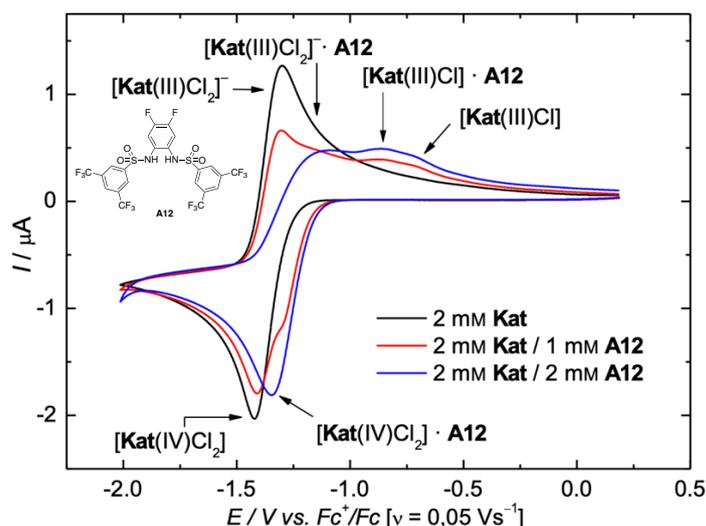


Abbildung 78: CVs von *D*-KaganCl₂ (**Kat**), *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 0,5 Äq. **A12** und *D*-KaganCl₂ (**Kat**) mit 1,0 Äq. **A12** bei 0,05 Vs⁻¹ in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF.

Wird ein halbes Äquivalent des Additivs zugegeben, wird auf dem reduktiven Sweep bei einer Vorschubrate von $0,05 \text{ Vs}^{-1}$ ein weiterer Peak detektiert, der +75 mV zu dem Reduktionspeak von $D\text{-KaganCl}_2$ verschoben ist. Bei Verwendung von einem Äquivalent des Additivs ist nur noch der Reduktionspeak des Adduktes [$D\text{-KaganCl}_2 \times \mathbf{A12}$] sichtbar. Das Addukt ist demnach leichter zu reduzieren, da die Elektronendichte am Titanzentrum durch Koordination des Additivs an einen Chlorid-Liganden gesenkt wird. Dieses Verhalten wurde bereits in CV-Studien zu radikalischen 4-exo-Zyklisierungen beschrieben.^[186]

Die Koordination des H-Brücken-Donor Additivs kann zudem mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Dazu wurden $^1\text{H-NMR}$ -Messungen mit verschiedenen Verhältnissen des *Kagan*-Komplexes und Additivs **L4** durchgeführt (Abbildung 79). Durch Koordination des Additivs an den Titanocen-Komplex wird die N–H-Bindung des Sulfonamids beeinflusst. Der NMR-Peak für die N–H Wasserstoffatome des unkoordinierten Additivs **A12** (Abbildung 79, unteres NMR) wird bei 9,12 ppm gemessen. In einer NMR-Messung von $D\text{-KaganCl}_2$ mit einem halben Äquivalent **A12** ist dieser Peak bereits Tieffeld-verschoben. Diese Tieffeld-Verschiebung nimmt unter Verwendung von einem und zwei Äquivalenten des Additivs zu.

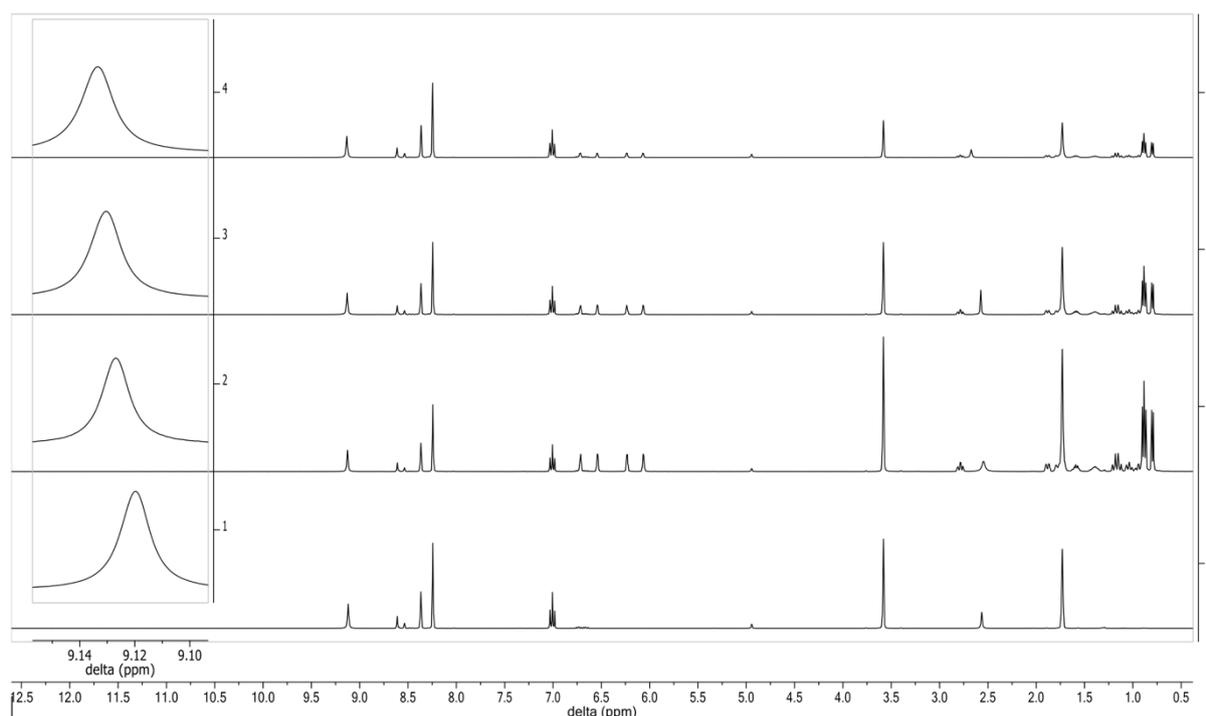


Abbildung 79: $^1\text{H-NMR}$ Spektren von $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) mit **A12** in verschiedenen Verhältnissen (von oben nach unten: **Kat** : **A12** 1:2, 1:1, 1:0,5, 0:1).^[185]

Um eine Vergleichbarkeit des Systems mit $D\text{-KaganCl}_2$ zu bereits in früheren Veröffentlichungen untersuchten Systemen mit Cp_2TiCl_2 aufzuzeigen, wurden weitere CV-Messungen durchgeführt. In Abbildung 80 ist die CV-Messung von $D\text{-KaganCl}_2$ mit einem Äquivalent des Quadratomids **A5** dargestellt. Wie zu erwarten, zeigt die CV-Messung auf dem

oxidativen Sweep einen starken Rückgang des $[D\text{-KaganCl}_2]^-$ -Oxidationspeaks zu Gunsten des $D\text{-KaganCl}$ -Oxidationspeaks bei Zugabe des Additivs **A5**. Die im Vergleich zu Sulfonamiden stärkere Aktivierung der C_r -Reaktion wurde bereits zuvor beschrieben. Ein Oxidationspeak des Adduktes der Art $[D\text{-KaganCl} \times \mathbf{A5}]$ wird nicht detektiert. Auf dem reduktiven Sweep ist die Bildung des Adduktes $[D\text{-KaganCl}_2 \times \mathbf{A5}]$ zu erkennen. Die allgemeine Form des Cyclovoltammogramms ist vergleichbar mit analogen Messungen mit Cp_2TiCl_2 anstelle von $D\text{-KaganCl}_2$.^[126] Im Vergleich ist jedoch eine deutlich stärkere Aktivierung des C_r -Gleichgewichts in den Messungen mit $D\text{-KaganCl}_2$ zu beobachten sowie ein leicht negativeres Peakpotential des $[D\text{-KaganCl}_2 \times \mathbf{A5}]$ -Reduktionspeaks.

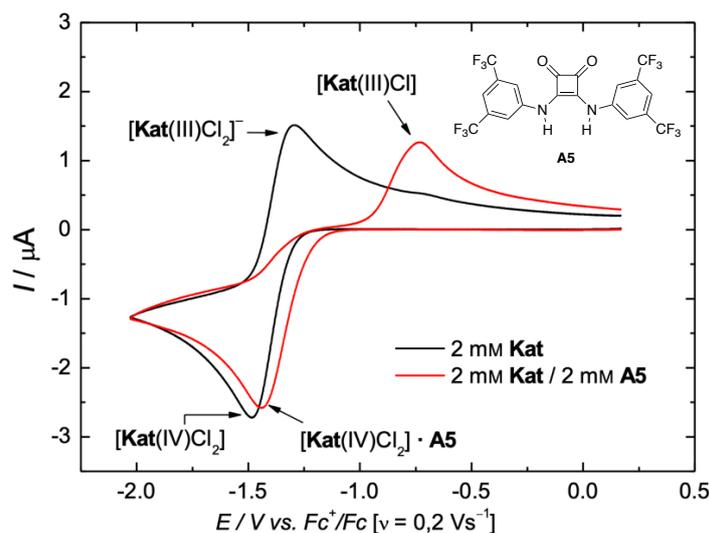


Abbildung 80: CVs von $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) und $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) mit 1,0 Äq. **A5** bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.

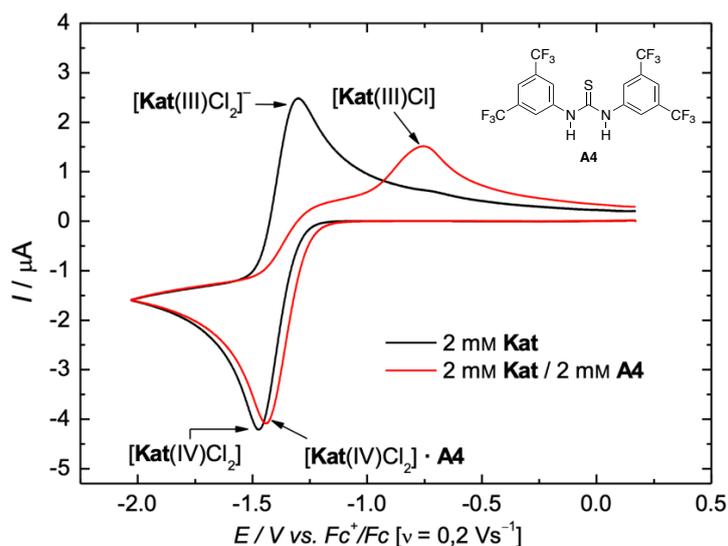


Abbildung 81: CVs von $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) und $D\text{-KaganCl}_2$ (**Kat**) mit 1,0 Äq. **A4** bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.

In Abbildung 81 ist die CV-Messung von *D*-KaganCl₂ mit dem Thioharnstoff **A4** dargestellt. Auch bei dieser Messung ist auf dem oxidativen Sweep eine starke Aktivierung der C_r-Reaktion durch den Thioharnstoff **A4** zu erkennen. Diese fällt jedoch im Vergleich zu Quadratamid **A5** geringer aus. Eine Bildung des Adduktes [*D*-KaganCl₂ x **A4**] wird auf dem reduktiven Sweep detektiert. Auch die CV-Messungen mit *D*-KaganCl₂ und **A4** sind vergleichbar mit entsprechenden Messungen mit Cp₂TiCl₂, wobei auch mit **A4** eine stärkere Aktivierung des C_r-Gleichgewichtes sowie eine Verschiebung des Peakpotentials des Reduktionspeaks von [*D*-KaganCl₂ x **A4**] bei Verwendung des *D*-KaganCl₂-Komplexes im Vergleich zu Cp₂TiCl₂ zu beobachten ist.^[83]

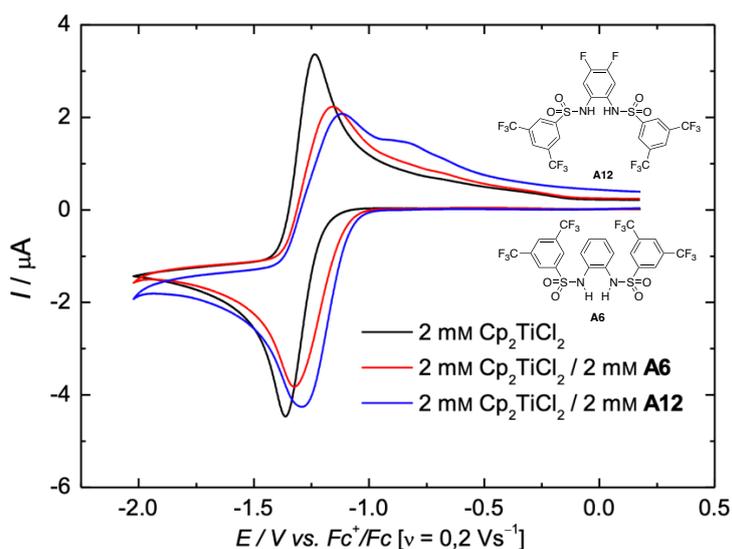


Abbildung 82: CVs von Cp₂TiCl₂, Cp₂TiCl₂ mit 1,0 Äq. **A6** und Cp₂TiCl₂ mit 1,0 Äq. **A12** bei 0,2 Vs⁻¹ in 0,2 M Bu₄NPF₆/THF.

Außerdem wurden Messungen der beiden unterschiedlich substituierten Sulfonamide **A6** und **A12** mit Cp₂TiCl₂ durchgeführt (Abbildung 82). In beiden CV-Diagrammen ist die Bildung von Cp₂TiCl und des Adduktes [Cp₂TiCl x **A**] auf dem oxidativen Sweep auf Kosten von [Cp₂TiCl₂]⁻ zu erkennen. Auf dem reduktiven Sweep ist zudem ein Reduktionspeak des Adduktes [Cp₂TiCl₂ x **A**] detektierbar. Analog zu vorherigen CV-Untersuchungen ist auch in den Messungen mit Cp₂TiCl₂ eine stärkere Aktivierung der C_r-Reaktion durch **A12** im Vergleich zu **A6** zu erkennen. Diese fällt jedoch in beiden Fällen geringer aus als in den zuvor gezeigten Messungen mit *D*-KaganCl₂. Diese Beobachtung bestätigt, dass bei Verwendung von *D*-KaganCl₂ das C_r-Gleichgewicht mit H-Brücken-Donor Additiven noch mehr in Richtung der dissoziierten und katalytisch aktiven Titanocen(III)-Spezies verschoben wird als bei Verwendung von Cp₂TiCl₂. Dies lässt sich auch auf den größeren sterischen Anspruch der Menthyl-substituierten Cyclopentadienylliganden des *Kagan*-Komplexes und folglich erleichterte Ligandenabstraktion zurückführen. Auch der gesteigerte +I-Effekt der Menthyl-

substituierten Cyclopentadienylliganden im Vergleich zu unsubstituierten Cyclopentadienylliganden trägt dazu bei.

Durch die CV-Untersuchungen können Informationen über das Katalysesystem im Grundzustand gewonnen werden. Um weitere Informationen des angeregten Zustandes zu erhalten, wurden Rechnungen durchgeführt.^[185] Eine Bildung der Komplexe von *L*-KaganCl₂ und **A6** oder **A12** ist im Grundzustand (S₀) nur leicht endergonisch für [*L*-KaganCl₂(S₀) x **A6**] ($\Delta G_{318,15} = 0,5 \text{ kcal mol}^{-1}$) und leicht exergonisch für [*L*-KaganCl₂(S₀) x **A12**] ($\Delta G_{318,15} = -0,4 \text{ kcal mol}^{-1}$). Im angeregten Zustand (T₁) ist die Adduktbildung jedoch in beiden Fällen stärker exergonisch ([*L*-KaganCl₂(T₁) x **A6**] mit $\Delta G_{318,15} = -3,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ und [*L*-KaganCl₂(T₁) x **A12**] mit $\Delta G_{318,15} = -3,6 \text{ kcal mol}^{-1}$). Der entropische Beitrag zur freien Enthalpie ist sowohl für die Komplexe im S₀-Grundzustand als auch im T₁-angeregten Zustand ähnlich; der enthalpische Beitrag $\Delta H_{318,15}$ bestimmt daher den Unterschied der ΔG -Werte. Die bevorzugte Adduktbildung im angeregten Zustand kann damit erklärt werden, dass durch Anregung des Komplexes und folglich eines Elektrons in das LUMO mit d-Orbital Charakter Titan eine formale Oxidationszahl von +III aufweist. Dadurch sind die Ti-Cl-Bindungen geschwächt, die Elektronendichte an den Chlorid-Liganden ist höher und die H-Brücken-Bindungen zu **A6** und **A12** werden gestärkt.^[185]

Quantenchemische Berechnungen zeigen, dass die Bildung der Addukte mit dem durch reduktives Quenchen gebildeten Komplex [*L*-KaganCl₂]⁻ noch stärker exergonisch ist als die Adduktbildung mit der neutralen Titanocen(IV)-Spezies. Dies ist auf eine stärkere H-Brücken-Bindung der Additive zu dem anionischen Komplex im Vergleich zu dem neutralen Titanocen zurückzuführen. Die Bildung von [*L*-KaganCl₂ x **A6**]⁻ in THF ist mit $\Delta G_{318,15} = -5,9 \text{ kcal mol}^{-1}$ und die von [*L*-KaganCl₂ x **A12**]⁻ mit $\Delta G_{318,15} = -7,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ stark exergonisch.^[185]

Die regiodivergente Epoxidöffnung mit Titanocenen unter Photoredox-Bedingungen ist ein gutes Beispiel für den erfolgreichen Einsatz von H-Brücken-Donor Additiven. Untersuchungen durch Cyclovoltammetrie, photophysikalische Studien und DFT-Rechnungen konnten dabei den Einfluss der Additive genauer aufzeigen. Entsprechend der gewonnenen Erkenntnisse wurde ein Katalysezyklus vorgeschlagen, der in Abbildung 83 dargestellt ist.^[185]

Analog zu der Titanocen-katalysierten Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit Cp₂TiCl₂ (siehe Abbildung 63) findet zunächst eine Anregung des *Kagan*-Komplexes **KatCl₂**, der sich im Gleichgewicht mit dem H-Brücken-Donor Addukt [**KatCl₂** x **A12**] befindet, statt gefolgt von einem *ligand-to-metal charge transfer* (LMCT). Der angeregte Addukt-Komplex wird dann durch DIPEA reduktiv gequencht (**a**) unter Bildung des anionischen Addukt-Komplexes [**KatCl₂** x **A12**]⁻.

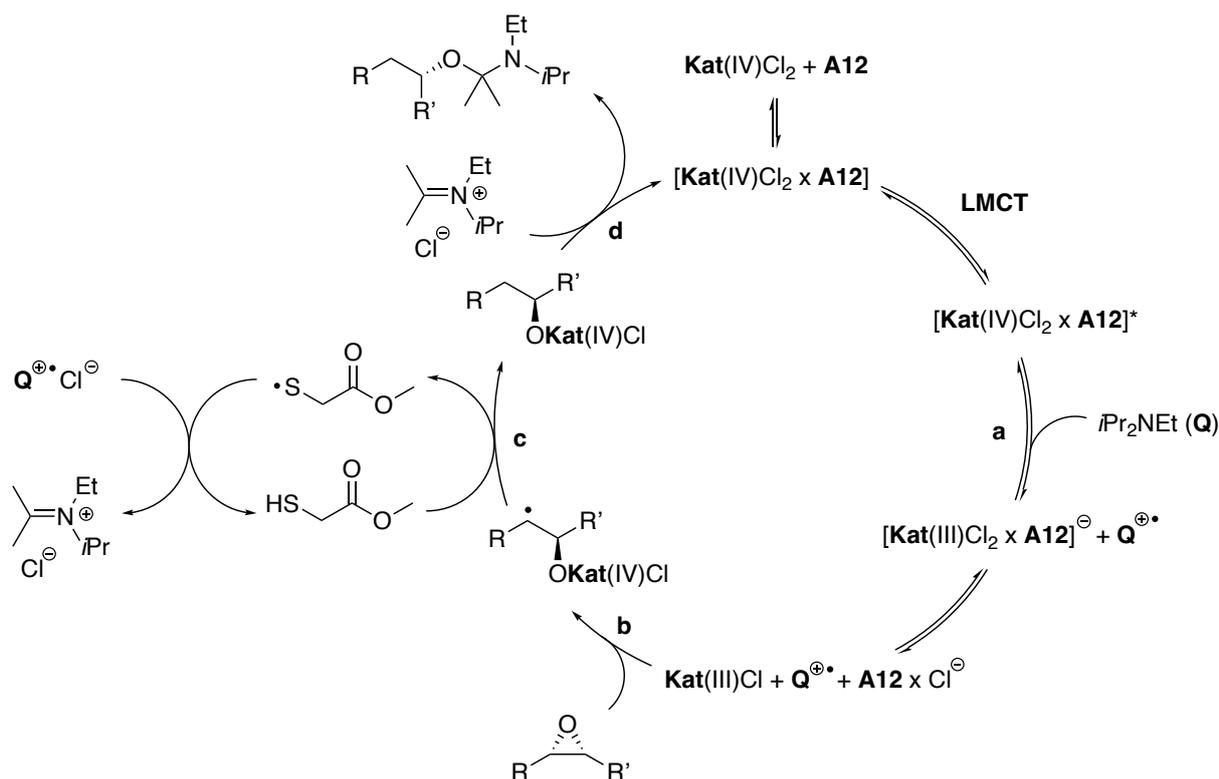


Abbildung 83: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten regiodivergenten Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit *Kagans*-Komplex (**Kat**) als Photoredoxkatalysator und Additiv **A12**.^[185]

Das Amin DIPEA besitzt ein Redoxpotential von $E_{1/2}(\text{DIPEA}^+/\text{DIPEA}) = +0,90 \text{ V}$ (vs SCE in THF).^[177,178] Im Grundzustand liegt das Redoxpotential von *L*-KaganCl₂ mit $E_{1/2}(\text{Ti}^{\text{IV}}/\text{Ti}^{\text{III}}) = -0,89 \text{ V}$ (vs SCE in THF)^[81,88] darunter. Eine Oxidation von DIPEA ist nicht möglich. Im angeregten Zustand ist das Redoxpotential des Titanocens deutlich erhöht mit einem um ca. +1,86 V erhöhten Potential, wodurch eine Oxidation des Quenchers ermöglicht wird.^[185] Der anionische Addukt-Komplex steht im Gleichgewicht zu der katalytisch aktiven Spezies **Kat**Cl und dem Chlorid Addukt [Cl⁻ x **A12**]. In Schritt **b** wird das Epoxid durch Bildung des β-Titanoxylradikals geöffnet. Anschließender H-Atom Transfer mittels des HAT-Katalysators MTG (**c**) und Spalten der Ti–O-Bindung (**d**) führt zur Bildung des Hemiaminals unter Regeneration des Katalysators **Kat**Cl₂.^[185] Die Bildung des Hemiaminals wurde mittels ¹³C-NMR und UV/VIS-Messungen bestätigt. Sie leistet dabei neben dem Einsatz von Photoredox-Bedingungen ohne zusätzliche Chlorid-Quelle (zum Beispiel Coll*HCl) einen Beitrag zur erweiterten Substratbandbreite der Photoredox-katalysierten REO durch Schützen des entstandenen Alkohols und Unterbinden von Nebenreaktionen wie zum Beispiel der Wanderung von Silylgruppen.^[185]

Mit der Photoredox-katalysierten REO mit Sulfonamid Additiv **A12** konnte eine Vielzahl an verschiedenen OH-geschützten und OH-funktionalisierten β -Hydroxyepoxiden zu den entsprechenden 1,3- und 1,4-Diolen umgesetzt werden. Die in Abbildung 84 dargestellten Produkte wurden unter Verwendung von 15 mol% *L*-KaganCl₂ oder *D*-KaganCl₂, 15 mol% **A12**, 20 mol% MTG und 3,0 Äq. DIPEA bei 45 °C in THF unter Bestrahlung mit grünem Licht umgesetzt.^[185]

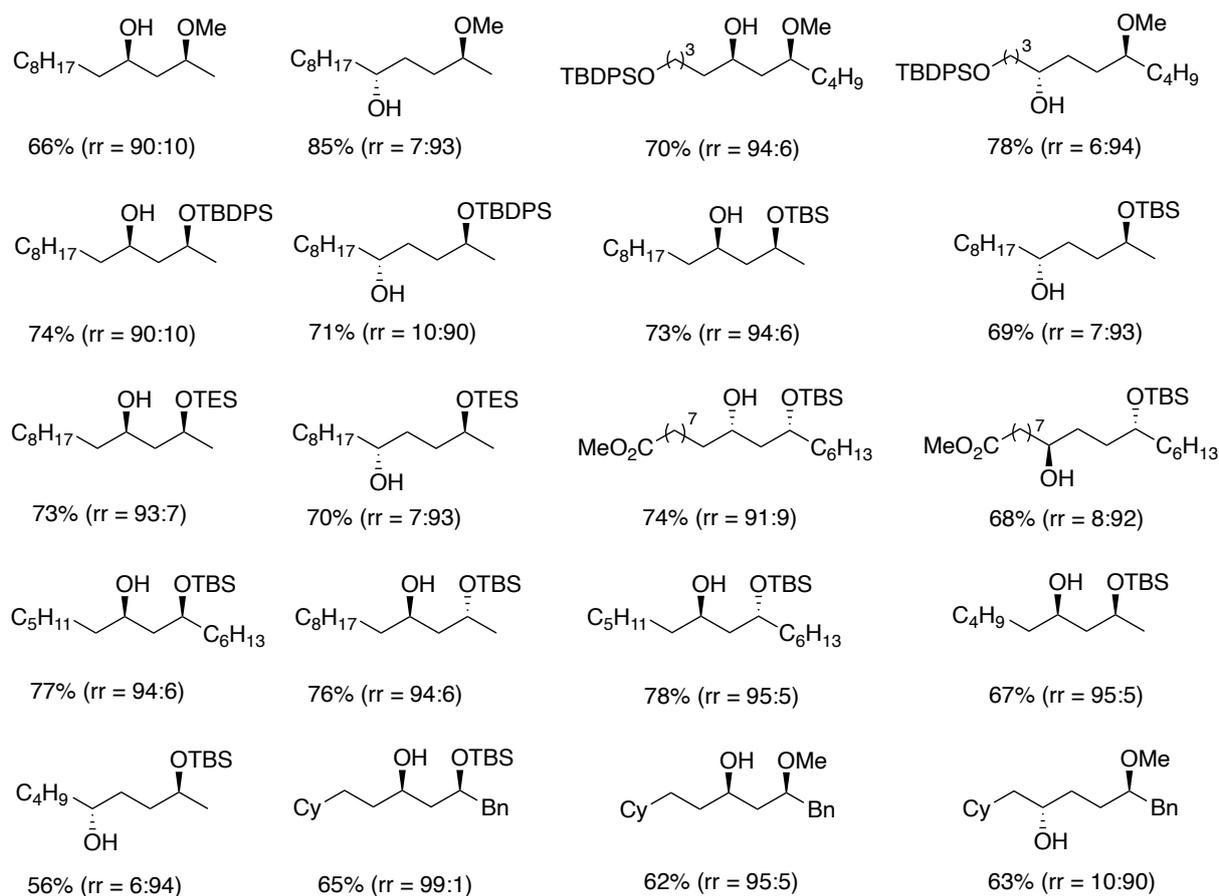
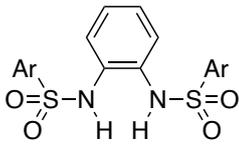


Abbildung 84: Substratbandbreite der regiodivergenten Epoxidöffnung zu geschützten 1,3- oder 1,4-Diolen unter Photoredox-Bedingungen mit *D*- oder *L*-KaganCl₂.^[185]

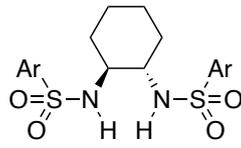
2.5 pK_S-Werte von H-Brücken-Donor Additiven

In den vorherigen Kapiteln wurde der Einsatz von H-Brücken-Donor Additiven in der elektrochemischen Aktivierung von Titanocenen sowie in der Anwendung in Photoredox-Katalysen vielfältig beschrieben.

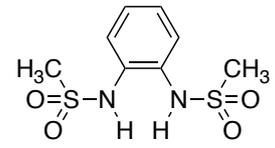
Sulfonamide



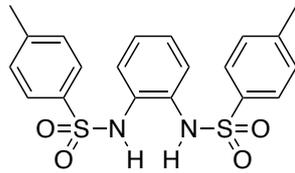
A6



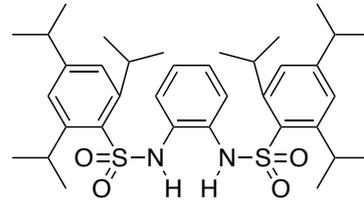
A9



A13

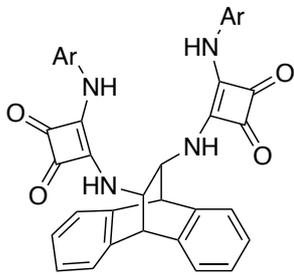


A14

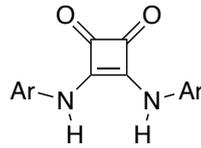


A15

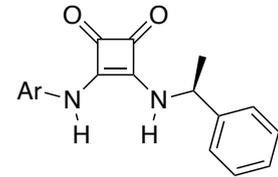
Quadratamide



A1

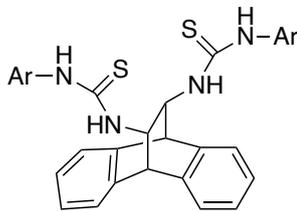


A5

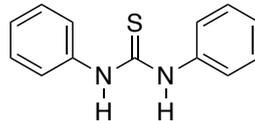


A16

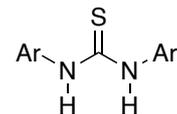
(Thio-)Harnstoffe



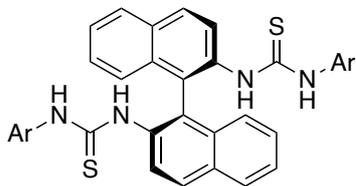
A3



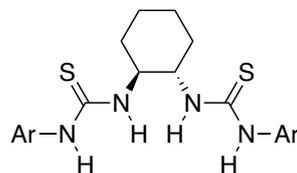
A17



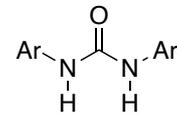
A4



(S)-A11

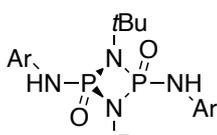


A8



A18

Phosphazane



A7

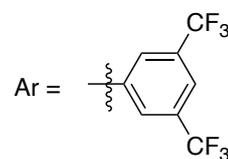


Abbildung 85: Für pK_S -Wert Bestimmung verwendete H-Brücken-Donor Additive.

Die H-Brücken-Donor Fähigkeit eines Additivs hängt im Wesentlichen von der Stärke der N–H-Bindungen und folglich von der N–H-Acidität der Verbindungen ab. Ist der pK_S -Wert eines Additivs bekannt, lässt sich daher die H-Brücken-Donor Fähigkeit des entsprechenden Additivs abschätzen. Lässt man sterische Effekt unbeachtet, gibt der pK_S -Wert eines Additivs einen Hinweis darauf, ob eine effiziente Koordination an Titanocene und eine Ligandenabstraktion möglich sind.

Für manche Additive sind die pK_S -Werte bereits literaturbekannt. So können zum Beispiel Werte von $pK_S = 8,5$ für den Thioharnstoff **A4** oder $pK_S = 8,4$ für das Quadratamid **A5** gefunden werden.^[187,188] Durch frühere Forschungen von *T. Liedtke* und in Zusammenarbeit mit *T. Hilche* und *S. Gerber* wurden im Arbeitskreis *Gansäuer* bereits viele verschiedene H-Brücken-Donor Additive synthetisiert. Allerdings sind für die meisten Additive keine pK_S -Werte bekannt, da die Bestimmung mitunter apparativ nicht trivial ist. Die Bestimmung der pK_S -Werte der in Abbildung 85 dargestellten Additive wurde nach einer Methode nach *Schreiner et al.* durchgeführt.^[187,189] Dazu wurde eine UV/VIS-Titration in DMSO mit einem bestimmten Indikator unter Inertgas-Atmosphäre durchgeführt. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Gemessene pK_S -Werte in DMSO und $^1\text{H-NMR}$ Verschiebungen in THF-d8 ([a] gemessen von *T. Hilche*^[151], [b] gemessen von *S. Gerber*).

Eintrag	Additiv	pK_S	δ [ppm]
1	A6	$7,46 \pm 0,08^{[b]}$	$8,92^{[a]}$
2	A9	$12,26 \pm 0,06^{[a]}$	$6,96^{[a]}$
3	A13	$9,43 \pm 0,04^{[b]}$	$8,22^{[a]}$
4	A14	$8,17 \pm 0,02$	$8,40^{[a]}$
5	A15	$8,96 \pm 0,01^{[a]}$	$8,63^{[a]}$
6	A1	$11,67 \pm 0,09$	9,09
7	A5	$8,83 \pm 0,05^{[a]}$	$9,66^{[a]}$
8	A16	$10,62 \pm 0,02^{[a]}$	$8,96^{[a]}$
9	A3	$8,91 \pm 0,02^{[b]}$	$9,37^{[b]}$
10	A17	$10,15 \pm 0,06$	$8,96^{[a]}$
11	A4	$8,26 \pm 0,03^{[a]}$	$9,70^{[a]}$
12	(S)- A11	$10,15 \pm 0,01$	8,97
13	A8	$9,95 \pm 0,11^{[a]}$	$9,25^{[a]}$
14	A18	$10,05 \pm 0,11$	$8,67^{[a]}$
15	A7	$11,56 \pm 0,06$	6,98

Die elektronische Struktur der N–H-Bindung spiegelt sich außerdem in den $^1\text{H-NMR}$ Verschiebungen der entsprechenden Protonen wider. Die Verschiebungen der einzelnen Additive sind ebenfalls in Tabelle 4 angegeben. Um eine mögliche Korrelation der pK_S -Werte und der chemischen Verschiebungen im NMR zu veranschaulichen, sind in Abbildung 86 die Werte gegeneinander aufgetragen. Eine allgemeingültige Korrelation der Werte für alle Additive ist nicht abzuleiten, jedoch sind Trends der verschiedenen Klassen an Additiven zu erkennen. Da nur ein Phosphazan-Additiv zur Verfügung stand, ist dieses nicht in der Darstellung gezeigt. Für eine valide Ableitung einer konkreten Funktion ist die Erhebung weiterer Datenpunkte notwendig.

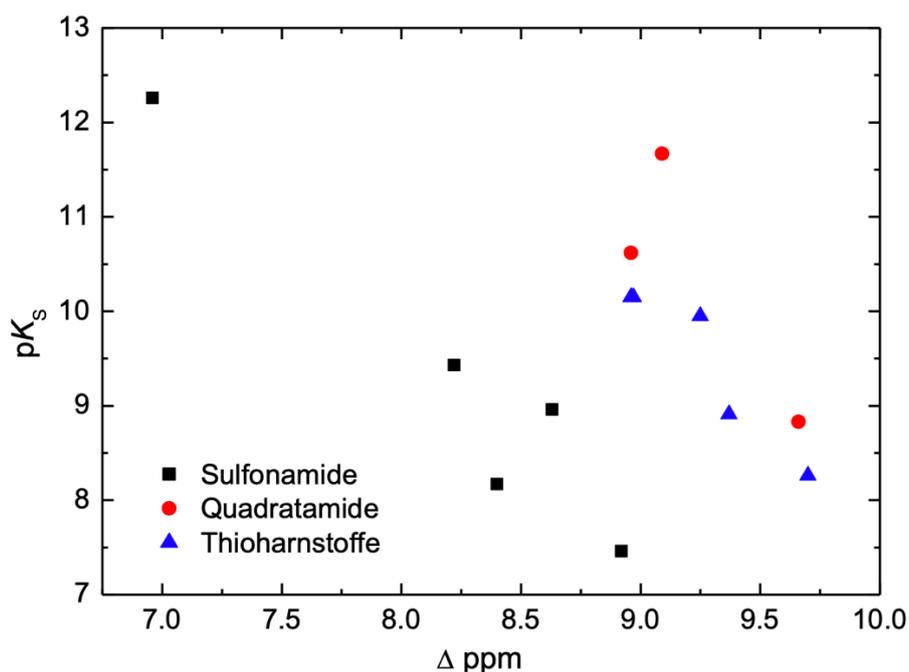


Abbildung 86: Korrelation der gemessenen pK_S -Werte verschiedener H-Brücken-Donor Additive mit den entsprechenden $^1\text{H-NMR}$ Verschiebungen der N–H Signale.

2.6 Radikalische Arylierung von Epoxiden unter Photoredox-Bedingungen

Die radikalische Arylierung ist eine komplett atomökonomische Titanocen-katalysierte Reaktion, die bereits in seiner ursprünglichen Variante in Kapitel 1.4.3 vorgestellt wurde.^[79] Zwar ist Atomökonomie eine entscheidende Eigenschaft nachhaltiger Reaktionen, jedoch spielen auch weitere Faktoren wie die Verwendung weniger toxischer Verbindungen und eine effiziente Energienutzung eine wichtige Rolle für die Nachhaltigkeit einer Reaktion.^[4] Durch

Kombination mit Photoredox-Katalyse ist eine nachhaltigere Reaktionsführung möglich (siehe Kapitel 1.7.1).^[139]

Wie bereits anhand mehrerer Beispiele dargestellt, sind auch Titanocene als Photoredoxkatalysatoren geeignet. *D. Slak* erforschte erstmals die radikalische Arylierung von Epoxiden mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren ohne Verwendung eines externen Photoredoxkatalysators.^[179]

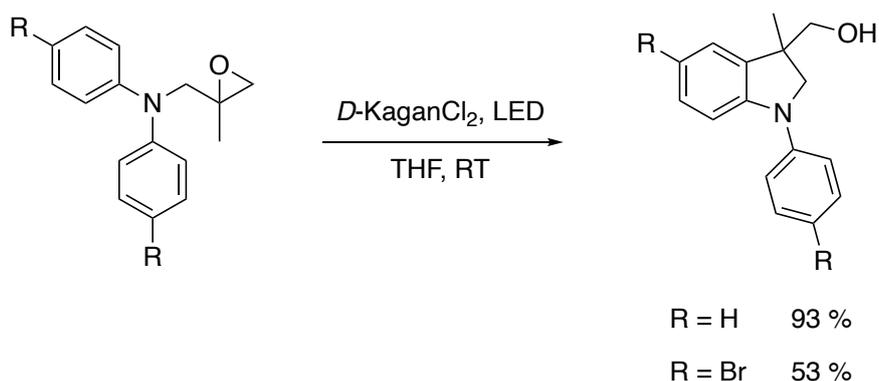


Abbildung 87: Titanocen-katalysierte radikalische Arylierung unter Photoredox-Bedingungen mit *D-KaganCl*₂ als Photoredoxkatalysator (bestimmter Umsatz mittels NMR).^[179]

Dabei konnte ein mittels NMR bestimmter Umsatz von 93 % für *N*-((2-Methyloxiran-2-yl)methyl)-*N*-phenylanilin ($R = H$) bei einem Einsatz von 10 mol% *D-KaganCl*₂ unter Bestrahlung mit grünem Licht erreicht werden. Auch das elektronenarme *para*-Bromsubstituierte Epoxid konnte mit 53 % umgesetzt werden.^[179] *D. Slak* testete zudem weitere Titanocene in der Reaktion. Elektronenreichen Komplexe wie zum Beispiel $(\text{CyHeptC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ oder $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ lieferten dabei ebenfalls gute Umsätze von 62 – 93 % für die Arylierung *N*-((2-Methyloxiran-2-yl)methyl)-*N*-phenylanilin ($R = H$).^[179]

Um tiefere Einblicke in das Verhalten von Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren zu erhalten, wurden photophysikalische Messungen und Berechnungen von *J. Schmidt* und *L. I. Domenianni* aus der Arbeitsgruppe *Vöhringer* durchgeführt.^[190]

Durch Verwendung von zeitaufgelöster Emissionsspektroskopie in Kombination mit Ultraviolett-Anregungs/Infrarot-Abfrage-Spektroskopie können wichtige Informationen zu der Singulett-Triplett-Umwandlung des Titanocen-Katalysators sowie dessen Ein-Elektronen Reduktion mit einem reduktiven Amin Quencher erhalten werden.^[190] Diese Daten tragen wesentlich zum Verständnis der kritischen Ereignisse bei der Initiation des Katalysezyklus Titanocen-katalysierter Radikalreaktionen unter Photoredox-Bedingungen bei.

Da jedoch für die verwendete UV-MIR-Spektroskopie ausgeprägte Dipol-erlaubte Schwingungen notwendig sind, die mit modernen ultraschnellen Laserquellen zugänglich sind, ist eine direkte Messung des strukturell einfachsten Titanocens Cp_2TiCl_2 nicht möglich. Die

Absorptionsbanden der Cl–Ti–Cl Streck- und Cp-Ring-Moden liegen unter der Detektionsgrenze von 1000 cm^{-1} . Stattdessen kann als Modellsystem $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$ unter Substitution des Chlorid-Ligandes durch das Pseudohalogenid Isothiocyanat (NCS^-) verwendet werden. Im FTIR sind zwei ausgeprägte Anregungsbanden des $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$ erkennbar (Abbildung 88). Die Resonanz bei 2022 cm^{-1} entspricht der phasenverschobenen Kombination der beiden $\text{N}=\text{C}=\text{S}$ Oszillatoren (ν_{op}) und die bei 2059 cm^{-1} deren phasengleichen Kombination (ν_{ip}).^[190]

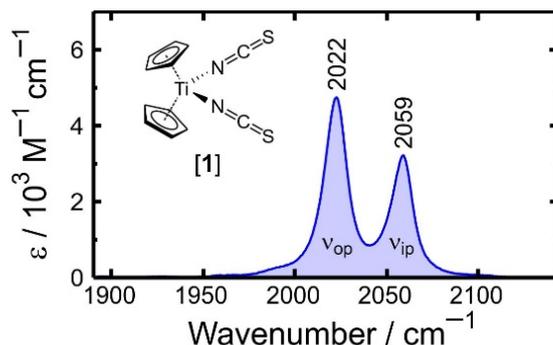


Abbildung 88: Stationäres FTIR-Spektrum von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$ in ACN.^[190] (Quelle: J. Schmidt, L. I. Domenianni, M. Leuschner, A. Gansäuer, P. Vöhringer, *Angew. Chem.* **2023**, 135, e202307178; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202307178.)

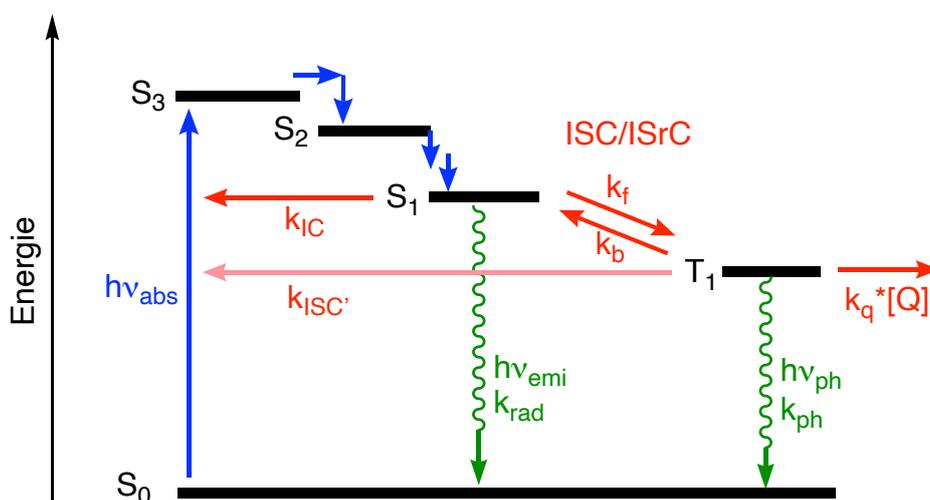


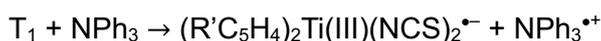
Abbildung 89: Schematisches *Jablonski*-Diagramm zur Veranschaulichung der photophysikalischen Daten.^[190] (Quelle: In Anlehnung an J. Schmidt, L. I. Domenianni, M. Leuschner, A. Gansäuer, P. Vöhringer, *Angew. Chem.* **2023**, 135, e202307178; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202307178.)

In Abbildung 89 ist zur Veranschaulichung und Interpretation der Messergebnisse ein *Jablonski*-Diagramm dargestellt. Durch Bestrahlung mit blauem Licht der Wellenlänge 450 nm ($h\nu_{\text{abs}}$) findet zunächst eine Anregung aus dem S_0 Grundzustand in den S_3 angeregten Zustand

statt. Innerhalb der Zeitauflösung klingt dieser zu dem S_1 Zustand ab.^[190] Ausgehend davon findet ein *intersystem crossing* (ISC) in den T_1 -Zustand statt, der durch die Geschwindigkeitskonstante k_f kinetisch beschrieben wird. Die Geschwindigkeitskonstante der Rückinterkombination (ISrC) ist k_b . Eine Rückkehr zu dem S_0 -Grundzustand ist durch Fluoreszenz $h\nu_{\text{emi}}$ mit einer Rate von k_{rad} , Phosphoreszenz $h\nu_{\text{ph}}$ mit einer Rate von k_{ph} oder auch strahlungslos durch innere Konversion (IC) mit k_{IC} oder T_1 - S_0 *intersystem crossing* (ISC') mit $k_{\text{ISC}'}$ möglich. Mittels der Daten ist eine Berechnung der Singulett-Triplett Energielücke möglich gemäß:

$$\Delta E_{S_1 \rightarrow T_1} = E(S_1) - E(T_1) = -RT \ln \left(\frac{k_f}{3k_b} \right) = -3,9 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1} = -0,93 \text{ kcal} \times \text{mol}^{-1}.^{[190]}$$

Ausgehend von dem angeregten Triplett-Zustand T_1 ist die Reaktion mit einem reduktiven Quencher (Q) möglich, die durch folgende Gleichung beschrieben werden kann:^[190]



Auf diese Weise ist ein Zerfall des T_1 -Zustandes über einen bimolekularen *single electron transfer* (SET) zu einem Titanocen(III)-Produkt mit der Geschwindigkeitskonstante k_q möglich (siehe Abbildung 89). Durch Stern-Volmer-Plots wurde k_q mit $(9,4 \pm 0,2) \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ bestimmt. Zur Bestätigung der Reaktion wurden die zeitabhängigen Populationen der T_1 -, S_1 - und S_0 -Zustände mittels UV/MIR-Spektroskopie und einer globalen Zielanalyse untersucht. Weitere UV/MIR-Messungen mit 10 Äquivalenten des Quenchers NPh_3 und eine anschließende globale Zielanalyse belegten die Bildung der Radikalanion-Spezies. Mittels DFT-Rechnungen wurde für $\text{Cp}_2\text{Ti(III)(NCS)}_2^{\bullet-}$ ein IR-Spektrum erhalten, das mit dem gemessenen Spektrum übereinstimmt.^[190]

Um eine Anwendbarkeit des untersuchten Systems in der Katalyse aufzuzeigen und das Katalysesystem der radikalischen Arylierung von Epoxiden unter Verwendung von Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren genauer zu erforschen, wurden unterschiedliche Experimente durchgeführt. Dabei diente N-((2-Methyloxiran-2-yl)methyl)-N-phenylanilin **SA1** als Modellsubstrat, das bereits unter konventionellen Bedingungen sehr gute Ausbeuten liefert.^[79] Unter Verwendung des Titanocen-PRKats (10 mol%) und grünem oder blauem Licht wurde das Substrat in THF zu (3-Methyl-1-phenylindolin-3-yl)methanol **PA1** umgesetzt (Abbildung 90). Zur Bestimmung des Umsatzes wurde das Verhältnis der Integrale der Singulett-CH₃-Peaks im entsprechenden ¹H-NMR herangezogen.

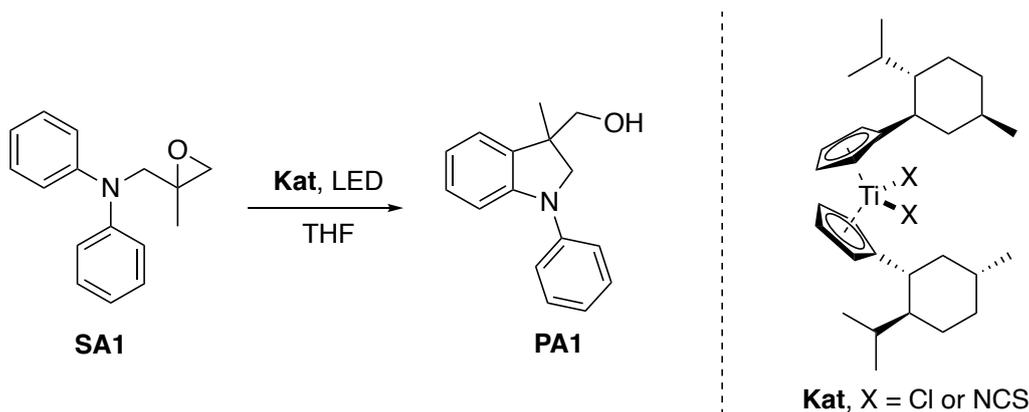


Abbildung 90: Titanocen-katalysierte radikalische Arylierung von N-((2-Methyloxiran-2-yl)methyl)-N-phenylanilin **SA1** unter Photoredox-Bedingungen mit **Kat** als Photoredoxkatalysator (X = Cl oder NCS).

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse der Katalysen mit Cp_2TiCl_2 , $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$ sowie den Menthyl-substituierten Komplexen $D\text{-KaganCl}_2$ und $D\text{-Kagan}(\text{NCS})_2$ dargestellt. Die besten Ergebnisse liefern Katalysen unter Verwendung des PRKats $D\text{-KaganCl}_2$ unter Bestrahlung mit grünem Licht mit einem Umsatz von 100 % und einer isolierten Ausbeute von 83 % (Tabelle 5, Eintrag 1).

Tabelle 5: Vergleich verschiedener Titanocene als Photoredoxkatalysatoren für die radikalische Arylierung von Epoxid **SA1** (t = 18 h, T = RT, 10 mol% **Kat**, 0,05 M in THF).

Eintrag	Kat	LED	Umsatz	Ausbeute
1	$D\text{-KaganCl}_2$	grün	100 %	83 %
2	$D\text{-Kagan}(\text{NCS})_2$	blau	92 %	59 %
3	Cp_2TiCl_2	grün	27 %	24 %
4	$\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$	blau	16 %	12 %

Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit vorherigen Untersuchungen von *D. Slak*.^[179] Wird das Pseudohalogenid-substituierte Äquivalent $D\text{-Kagan}(\text{NCS})_2$ in Katalysen unter Bestrahlung mit blauem Licht verwendet, ist der Umsatz mit 92 % ähnlich hoch, die isolierte Ausbeute mit 59 % jedoch geringer (Tabelle 5, Eintrag 2). Die beiden unsubstituierten Titanocene Cp_2TiCl_2 und $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$ zeigen einen analogen Trend mit insgesamt reduzierten Umsätzen von 27 % (24 % isoliert) für Cp_2TiCl_2 und 16 % (12 % isoliert) für $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$ (Tabelle 5, Einträge 3 und 4). Eine gesteigerte Effizienz der Menthyl-substituierten Titanocene im Vergleich zu den unsubstituierten Analoga lässt sich durch die elektronische Struktur der Komplexe erklären, die im Fall der *Kagan*-Komplexe einen LMCT erleichtert und vermutlich für längere Triplett-Lebenszeiten sorgt.

Wird hingegen in einer Katalyse mit *D*-KaganCl₂ blaues Licht verwendet, sinkt der Umsatz auf 70 % (Tabelle 6, Eintrag 1). In Katalysen unter Verwendung von blauem Licht sowie den oben beschriebenen photophysikalischen Untersuchungen unter Verwendung von Lasern der Frequenz 450 nm ist daher *D*-Kagan(NCS)₂ effizienter im Vergleich zu *D*-KaganCl₂. Unter Bestrahlung von grünem Licht wird mit *D*-Kagan(NCS)₂ ein Umsatz von 37 % erzielt (Tabelle 6, Eintrag 2). Aufgrund verschiedener Absorptionsmaxima der beiden *Kagan*-Komplexe in UV/VIS-Messungen, ist je nach verwendeter Anregungswellenlänge eine mehr oder weniger effiziente Singulett-Triplett Anregung möglich. Für eine effiziente Anregung von *D*-KaganCl₂ ist daher grünes Licht, für *D*-Kagan(NCS)₂ blaues Licht notwendig.

In Tabelle 6 ist außerdem der Einfluss der Temperatur auf den Umsatz der radikalischen Arylierung von **SA1** dargestellt.

Tabelle 6: Einfluss der Wellenlänge der Bestrahlung und Temperatur auf die radikalische Arylierung von Epoxid **SA1** mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 23 h, 10 mol% Kat, 0,05 M in THF [a] t = 18 h).

Eintrag	Kat	LED	T	Umsatz
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	blau	RT	70 %
2	<i>D</i> -Kagan(NCS) ₂	grün	RT	37 %
3	<i>D</i> -Kagan(NCS) ₂	blau	50 °C	44 %
4	<i>D</i> -Kagan(NCS) ₂	grün	50 °C	25 %
5	<i>D</i> -Kagan(NCS) ₂	blau	0 °C	7 % ^[a]

Bei einer Temperatur von 50 °C ist der Umsatz der Reaktion mit 44 % deutlich gesenkt (Tabelle 6, Eintrag 3) im Vergleich zu der entsprechenden Reaktion bei Raumtemperatur mit 92 % (Tabelle 5, Eintrag 2). Dieses Ergebnis ist in Einklang mit den photophysikalischen Untersuchungen.^[190] Die Effizienz der Photoanregung des Titanocens hängt wesentlich von der Lebenszeit des angeregten T₁-Zustandes ab. Diese ist wiederum stark abhängig von $\Delta E_{S_1 \rightarrow T_1}$. Bei einem gegebenen Wert für $\Delta E_{S_1 \rightarrow T_1}$, der charakteristisch für den entsprechenden Titanocen-PRKat ist, führt eine Senkung der Temperatur zu einer Verringerung der ISrC-Geschwindigkeitskonstante k_b und somit zu einer gesteigerten Effizienz der Photoanregung. Daten aus zeitkorrelierter Einzelphotonenzählung (*time-correlated single photon counting*, TCSPC) zeigen beispielsweise eine verringerte T₁-Lebenszeit für Cp₂Ti(NCS)₂ von 2,8 ns bei 55 °C im Gegensatz zu 3,2 ns bei Raumtemperatur in ACN.^[190]

Demnach sollte eine Verringerung der Reaktionstemperatur der radikalischen Arylierung zu einem besseren Umsatz führen. Bei 0 °C liegt der Umsatz jedoch nur bei lediglich 7 % (Tabelle 6, Eintrag 5). Bei dieser Temperatur ist zwar die Anregung des Titanocens effizienter und die T₁-Lebenszeit länger, jedoch werden die restlichen Schritte der Radikalreaktion, die

auf die initiale Reduktion des Titanocen-Katalysators folgen, erheblich langsamer. Eine Reaktionsführung bei Raumtemperatur ist dabei der beste Kompromiss zwischen effizienter Photoanregung und effizientem Gesamtumsatz. Im Sinne der Nachhaltigkeit ist dies von Vorteil, da auf kostenintensives Zuführen oder Abführen von Energie in Form von Wärme verzichtet werden kann.

Die bisher gezeigten Ergebnisse wurden bei Reaktionszeiten von 18 - 23 h erhalten. Um zu erforschen, wie schnell die radikalische Arylierung von **SA1** bei Raumtemperatur abläuft, wurden daher Experimente mit verkürzten Reaktionszeiten von 3 h und 8 h durchgeführt (Tabelle 7).

Tabelle 7: Einfluss der Reaktionszeit auf die radikalische Arylierung von Epoxid **SA1** mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (T = RT, 10 mol% **Kat**, 0,05 M in THF).

Eintrag	Kat	LED	t	Umsatz	Ausbeute
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	grün	3 h	65 %	61 %
2	<i>D</i> -Kagan(NCS) ₂	blau	3 h	27 %	25 %
3	<i>D</i> -KaganCl ₂	grün	8 h	13 %	-
4	<i>D</i> -Kagan(NCS) ₂	blau	8 h	65 %	45 %

Die Reaktion mit *D*-KaganCl₂ liefert nach 3 h bereits einen Umsatz von 65 % mit einer isolierten Ausbeute von 61 % (Tabelle 7, Eintrag 1). Bei einer Reaktionszeit von 8 h wurde ein Umsatz von 13 % verzeichnet, der jedoch auf eine fehlgeschlagene Reaktion deutet (Tabelle 7, Eintrag 3). Bei Verwendung von *D*-Kagan(NCS)₂ ist der Umsatz nach 3 h 27 % (25% isolierte Ausbeute) und nach 8 h bei 65 % (45 % isolierte Ausbeute) (Tabelle 7, Einträge 2 und 4). Dies lässt darauf schließen, dass eine verlängerte Reaktionszeit von 18 h für einen vollständigen Umsatz der Reaktion notwendig ist. Im Fall von *D*-Kagan(NCS)₂ ist zudem ersichtlich, dass die isolierte Ausbeute in Relation zum Umsatz des Eduktes mit zunehmender Reaktionszeit weniger stark ansteigt. Dies ist ein Hinweis auf mögliche Nebenreaktionen, die vermehrt mit längerer Reaktionszeit auftreten.

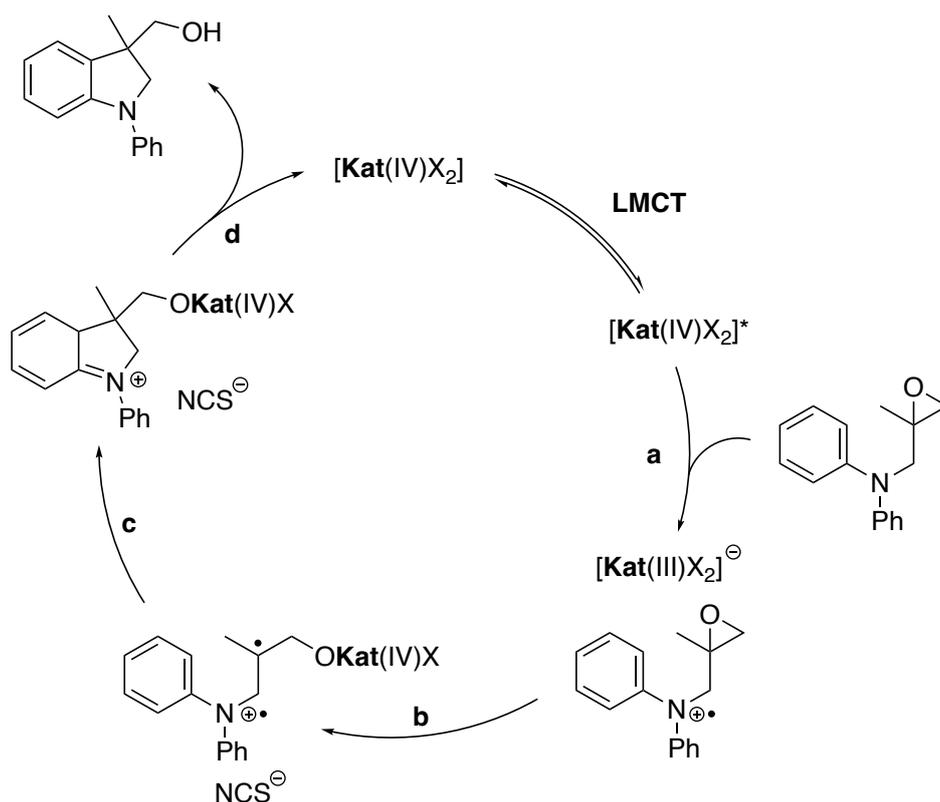


Abbildung 91: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten radikalischen Arylierung unter Photoredox-Bedingungen mit *Kagans*-Komplex (**Kat**) als Photoredoxkatalysator (X = Cl oder NCS).

Ähnlich zu der regiodivergenten Epoxidöffnung in Kapitel 2.4 kann auch für die radikalische Arylierung mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren ein Katalysezyklus formuliert werden (Abbildung 91). Im Gegensatz zu den zuvor besprochenen Photoredox-Reaktionen ist in der radikalischen Arylierung von Epoxiden jedoch kein externer Quencher notwendig. Da es sich bei den eingesetzten Substraten um tertiäre Amine handelt, können diese selbst als reduktive Quencher fungieren. Das Substrat **SA1** weist dabei eine chemisch ähnliche Struktur zu dem für die photophysikalischen Untersuchungen verwendeten Quencher NPh_3 auf. Nach Anregung des Titanocens durch Licht und LMCT folgt in Schritt **a** das reduktive Quenchen durch das Substrat **SA1** unter Bildung der Titanocen(III)-Spezies und dem Radikalkation desamins. Anschließend erfolgt ein Angriff des Titanocens an das Epoxid unter Bildung des β -Titanoxylradikals in einer Ein-Elektronen Oxidation (Schritt **b**). Dieser Angriff könnte dadurch begünstigt werden, dass sich das Titanocen in räumlicher Nähe zu dem Epoxid in Form eines Kontaktionepaares befindet. Durch Radikaladdition (**c**) und anschließende Rearomatisierung (**d**) wird schließlich das Produkt erhalten unter Regeneration des Titanocen(IV)-PRKats. Ein alternativer Mechanismus, in dem ein Äquivalent des Substrates als Quencher dient und der oxidative Angriff der Titanocen(III)-Spezies auf ein zweites Substrat-Äquivalent erfolgt ist denkbar und kann mit dem bisherigen Erkenntnisstand nicht ausgeschlossen werden.

Unter der Annahme, dass durch Schritt **a** (Abbildung 91) ein Ionenpaar gebildet wird, das den anionischen Titanocen(III)-Komplex $[\text{KatX}_2]^-$ enthält, liegt die Verwendung eines H-Brücken-Additivs nahe. Dieses könnte demnach einen Komplex mit der anionischen Spezies bilden und schließlich einen Anion-Liganden abstrahieren unter Bildung der katalytisch aktiven Spezies **KatX**. In Tabelle 8 ist ein Experiment dargestellt, in dem zusätzlich zu dem Titanocen-PRKat Cp_2TiCl_2 das Sulfonamid Additiv **A12**, das zuvor erfolgreich für die REO von β -Hydroxyepoxiden eingesetzt wurde (siehe Kapitel 2.4), verwendet wurde.

Tabelle 8: Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven auf die radikalische Arylierung von Epoxid **SA1** mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren und Einfluss alternativer Titanocen-Katalysatoren (t = 18 h, 10 mol% **Kat**, 0,05 M in THF, 15 mol% **A**).

Eintrag	Kat	LED	Umsatz	Ausbeute
1	Cp_2TiCl_2	grün	27 %	24 %
2	$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2 + \text{A12}$	grün	55 %	48 %
3	$(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{TiCl}_2$	grün	58 %	-

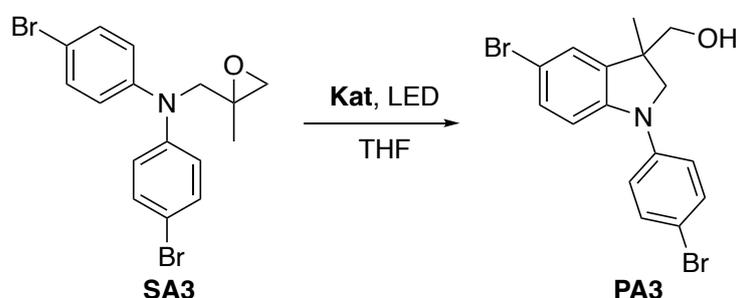
Im Vergleich zu der entsprechenden Katalyse ohne Additiv mit einem niedrigen Umsatz von 27 % und einer isolierten Ausbeute von 24 % (Tabelle 8, Eintrag 1) erzielt die Katalyse mit Additiv **A12** einen doppelten Umsatz von 55 % und eine doppelte isolierte Ausbeute von 48 % (Tabelle 8, Eintrag 2). Der Einsatz von H-Brücken-Donor Additiven für die radikalische Arylierung mit Titanocen-Photoredoxkatalysatoren ist demnach vielversprechend.

Außerdem wurde eine Katalyse mit dem alternativen Photoredoxkatalysator Bis(pentamethylcyclopentadienyl)titan(IV)dichlorid $(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{TiCl}_2$ durchgeführt (Tabelle 8, Eintrag 3). Der Komplex mit vollständig methylierten Cyclopentadienylliganden ist kommerziell erhältlich zu einem verhältnismäßig geringen Preis von circa 125€ pro Gramm.^[191] Die elektronenschiebenden Methylsubstituenten ermöglichen einen Umsatz von 58 %, der im Vergleich zu einer Katalyse mit Cp_2TiCl_2 doppelt so hoch ausfällt. Dies zeigt den Einfluss der Cp-Substitution auf den Umsatz der radikalischen Arylierung, die letztendlich zu einer Änderung der Singulett-Triplett Energielücke $\Delta E_{S_1 \rightarrow T_1}$ und T_1 -Lebenszeit des Titanocen-Komplexes führt. Eine analoge Reaktion mit $(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{TiCl}_2$ wurde mit THF aus einer Lösungsmitteltrocknungsanlage durchgeführt. In der Regel enthält dieses THF geringe Restmengen an Sauerstoff und Wasser im Gegensatz zu zuvor unter Schutzgas getrocknetem und frisch destillierten THF. Der Umsatz der Reaktion liegt mit 50 % sehr nah an dem Ergebnis der Katalyse mit vollständig getrocknetem und entgasten THF mit 58 %. Dieses Ergebnis zeigt, dass die radikalische Arylierung von Epoxiden mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren

verhältnismäßig tolerant gegenüber Verunreinigungen durch Sauerstoff und Wasser sein könnte.

Im Gegensatz zu dem bisher verwendeten Phenyl-substituierten Edukt **SA1** ist das *para*-Brom-substituierte Substrat **SA3** elektronenärmer. Unter konventionellen Bedingungen ist der Umsatz in der radikalischen Arylierung deutlich verringert.^[81] Wird **SA3** in der Titanocen-katalysierten Epoxidöffnung mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren eingesetzt, erfolgt jedoch ein moderater Umsatz von 57 % bei Raumtemperatur unter Verwendung von *D*-Kagan(NCS)₂ und blauem Licht (Tabelle 9, Eintrag 1).

Tabelle 9: Radikalische Arylierung von Epoxiden mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 22 h, 10 mol% **Kat**, 0,05 M in THF).



Eintrag	Kat	LED	T	Umsatz
1	<i>D</i> -Kagan(NCS) ₂	blau	RT	57 %
2	<i>D</i> -Kagan(NCS) ₂	blau	55 °C	59 %

Wird die Temperatur auf 55 °C erhöht, steigt der Umsatz sogar leicht auf 59 % (Tabelle 9, Eintrag 2) im Gegensatz zu den zuvor gezeigten Katalysen mit **SA1**, bei denen eine Temperaturerhöhung zu einer deutlichen Senkung des Umsatzes führt (Tabelle 6, Eintrag 3). Dieses Ergebnis legt nahe, dass neben der T₁-Lebenszeit des angeregten Titanocens auch die Eigenschaft des Substrates als reduktiver Quencher einen entscheidenden Einfluss auf den Umsatz der Reaktion haben könnte. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass die Geschwindigkeit des reduktiven Quenchens im Fall des elektronenärmeren Substrates schneller ist als der Zerfall des T₁-Zustandes des Titanocens bei erhöhter Temperatur. Bis zu einer bestimmten Temperatur könnte so eine Steigerung des Umsatzes durch eine Begünstigung der weiteren Katalyseschritte möglich sein.

In zwei weiteren Experimenten wurde die radikalische Arylierung von den Substraten 2-Methyl-2-phenethyloxiran **SE1** und dem Phenoether 2-Methyl-2-(phenoxyethyl)oxiran **SA2** mit *D*-KaganCl₂ getestet (Abbildung 92). Beide Substrate lieferten bisher keinen Umsatz in einer

Titanocen-katalysierten radikalischen Arylierung. Auch unter Verwendung von einem Titanocen-PRKat erfolgt keine Reaktion. Dies kann vermutlich damit erklärt werden, dass die Substrate nicht als reduktive Quencher für den T_1 -Zustand des D -Kagan Cl_2 -Komplexes geeignet sind.

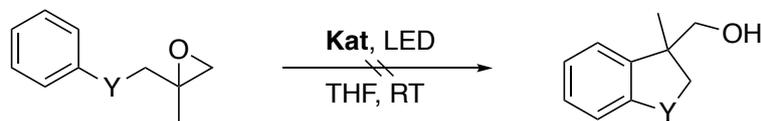


Abbildung 92: Titanocen-katalysierte radikalische Arylierung alternativer elektronenarmer Substrate unter Photoredox-Bedingungen mit *Kagans*-Komplex (Kat) als Photoredoxkatalysator (**SE1**: Y = C, **SA2**: Y = O).

2.7 THF-Synthese unter Photoredox-Bedingungen

Neben der radikalischen Arylierung ist die Titanocen-katalysierte Tetrahydrofuransynthese ein weiteres Beispiel einer komplett atomökonomischen Reaktion. Die ursprüngliche Methode unter Verwendung eines metallischen Reduktionsmittels wurde bereits in Kapitel 1.4.4 vorgestellt.^[46] Die Verwendung von elektronenärmeren Titanocenen mit elektronenziehenden Anion-Liganden oder Cp-Substituenten erzielte eine Erhöhung der Ausbeute im Vergleich zu Reaktionen mit Cp_2TiCl_2 als Katalysator.^[46,81]

Im Sinne der Nachhaltigkeit ist die Nutzung von Photoredoxkatalyse attraktiv. Die von *Z. Zhang* entwickelte Photoredox-katalysierte Epoxidöffnung mit Cp_2TiCl_2 (siehe Abbildung 63) kann ebenfalls für 5-*exo*-Zyklisierungen mit Titanocen-Photoredoxkatalysatoren verwendet werden. Auf diese Weise ist unter anderem die Synthese von Tetrahydrofuranderivaten möglich.^[141]

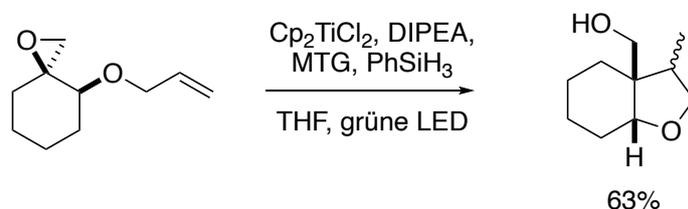


Abbildung 93: Titanocen-katalysierte 5-*exo*-Zyklisierung unter Photoredox-Bedingungen mit Cp_2TiCl_2 als Photoredoxkatalysator.^[141]

Allerdings ist diese Reaktion nicht atomökonomisch, da es sich formal um eine Reduktion handelt. Es ist zwar kein metallisches Reduktionsmittel und Additiv wie $Coll \cdot HCl$ nötig, jedoch

werden in der Reaktion sowohl der reduktive Quencher DIPEA in überstöchiometrischen Mengen, sowie das HAT-Reagenz MTG und überstöchiometrische Mengen Phenylsilan benötigt.^[141]

Wie in vorherigen Kapiteln vorgestellt, konnten bisher sowohl für die reduktive Epoxidöffnung, die regiodivergente Epoxidöffnung von β -Hydroxyepoxiden als auch für die radikalische Arylierung von Epoxiden Titanocene erfolgreich als Photoredoxkatalysatoren eingesetzt werden.^[141,185,190] Dieser methodische Ansatz wurde zunächst in einer Testreaktion auf die radikalische Tetrahydrofuransynthese angewendet (Abbildung 94).

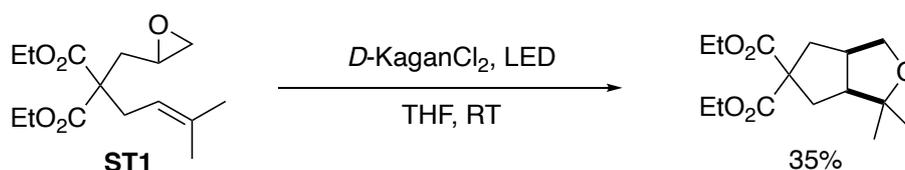


Abbildung 94: Erste Versuche der radikalischen Tetrahydrofuransynthese von **ST1** unter Photoredox-Bedingungen mit D -KaganCl₂ als Photoredoxkatalysator ($t = 18$ h, 10 mol% D -KaganCl₂, grüne LED).

Unter Verwendung von 10 mol% D -KaganCl₂ wurde unter Bestrahlung mit grünem Licht in THF das Zyklisierungsprodukt in einer isolierten Ausbeute von 35 % erhalten. Der Umsatz der Reaktion wurde mit 100 % bestimmt; es waren keine Signale des Eduktes in den entsprechenden NMR-Spektren mehr zu erkennen.

Sowohl für diese Reaktion als auch alle folgenden Experimente wurde zur Bestimmung des Umsatzes ein Vergleich der Integrale der beiden Methylgruppen, die sich unmittelbar am Olefin des Substrates beziehungsweise in α -Position zu dem Tetrahydrofuran-Sauerstoff des Produktes befinden, in den entsprechenden ¹³C-NMR-Messungen herangezogen. Diese Signale wurden gewählt, da diese chemisch vergleichbar sind und ein Vergleich der Integrale als valide Einschätzung herangezogen werden kann.^[174] In dem vorliegenden Fall ist jedoch anzumerken, dass der angegebene Wert des Umsatzes lediglich den relativen Umsatz des Eduktes zu dem Produkt umfasst. Da in den meisten Fällen die Bildung einer Vielzahl an nicht weiter identifizierbaren Nebenprodukten beobachtet wurde, bedeutet ein Umsatz von 100 % lediglich, dass keine entsprechenden NMR-Signale des Eduktes zu erkennen sind. Ein Umsatz von 0 % bedeutet folglich, dass keine NMR-Signale des Tetrahydrofuran-Produktes im Roh-NMR der Katalyse detektiert wurden. Die angegebenen Umsätze dienen daher nur als grobe Orientierungshilfe über den Fortschritt der Reaktion und ob das gewünschte Produkt gebildet wird und enthalten keinerlei Information zu der Bildung von Nebenprodukten. Die Werte sind daher auf Zehnerstellen gerundet.

Basierend auf dem erhaltenen Ergebnis wurde die Reaktion als Modellreaktion und Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen gewählt. Zunächst wurde eine Vielzahl an verschiedenen Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren für diese Reaktion getestet (Tabelle 10).

Tabelle 10: Radikalische Tetrahydrofuransynthese von **ST1** mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 18 h, T = RT, 10 mol% **Kat**).

Eintrag	Kat	Umsatz	Ausbeute
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	100 %	35 %
2	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂	50 %	-
3	Cp ₂ TiCl ₂	0 %	-
4	<i>neo</i> -KaganCl ₂	100 %	30 %
5	(C ₅ Me ₅) ₂ TiCl ₂	100 %	35 %
6	<i>L</i> -KaganCl ₂	100 %	35 %
7	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ Ti((-)CSA) ₂	-	4 %
8	Cp ₂ Ti((±)CSA) ₂	<10 %	-

Von allen eingesetzten Katalysatoren lieferten die *Kagan*-Komplexe die bisher beste Ausbeute von 35 % bei vollem Umsatz des Substrates (Tabelle 10, Einträge 1 und 6). Auch der diastereomere Komplex *neo*-KaganCl₂, der *neo*-Menthyl-substituierte Cp-Liganden besitzt, zeigt eine ähnliche Reaktivität mit einer Ausbeute von 30 % (Tabelle 10, Eintrag 4). Da in dieser Reaktion die Stereokonfiguration des Katalysators irrelevant ist und die elektronische Struktur des Komplexes vergleichbar mit den *D*- und *L*-*Kagan*-Komplexen ist, ist dieses Ergebnis zu erwarten. Betrachtet man den *tert*-Butyl-substituierten Komplex (*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ und das unsubstituierte Titanocendichlorid Cp₂TiCl₂ (Tabelle 10, Einträge 2 und 3) ist eine Abnahme des Umsatzes von circa 50 % für (*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ auf 0 % für Cp₂TiCl₂ zu erkennen. Wird hingegen der kommerziell erhältliche *deca*-Methyl-substituierte Komplex (C₅Me₅)₂TiCl₂ verwendet (Tabelle 10, Eintrag 5), wird ebenfalls eine Ausbeute von 35 % mit vollem Umsatz erzielt, vergleichbar zu Katalysen mit dem *Kagan*-Komplex. Es ist anzunehmen, dass auch in dieser Reaktion die längere T₁-Lebenszeit der angeregten Alkyl-substituierten Titanocene für einen besseren Umsatz der Reaktion sorgt.

Da in früheren Untersuchungen elektronenarme Titanocene für eine bessere Ausbeute der Reaktion sorgten, wurden die beiden Camphersulfonat-Komplexe (*t*BuC₅H₄)₂Ti((-)CSA)₂ und Cp₂Ti((±)CSA)₂ getestet (Tabelle 10, Einträge 7 und 8). Dabei wurde eine sehr niedrige Ausbeute von 4 % beziehungsweise ein Umsatz von <10 % erreicht. Eine Katalyse mit Zink-reduziertem Cp₂Ti((±)CSA)₂ unter vergleichbaren stöchiometrischen Verhältnissen erzielte eine Ausbeute von 76 % mit einem Diastereomerenverhältnis von 76 : 24, jedoch bei erhöhter

Temperatur.^[81] Demnach ist anzunehmen, dass auch unter den verwendeten Reaktionsbedingungen elektronenärmere Titanocene von Vorteil im Sinne einer gesteigerten Ausbeute wären, diese jedoch nicht als Photoredoxkatalysatoren eingesetzt werden können aufgrund einer vermutlich für einen effizienten Umsatz zu kurzen T_1 -Lebenszeit der entsprechenden angeregten Komplexe.

Betrachtet man am Beispiel der Katalyse mit *D*-KaganCl₂ (Tabelle 10, Eintrag 1) das Verhältnis von Umsatz und Ausbeute, dann fällt auf, dass selbst bei vollem Umsatz nur eine verhältnismäßig geringe Ausbeute von 35 % erhalten wird. Dies spricht für das Auftreten von unerwünschten Nebenreaktionen. Dabei sind Radikalabfangreaktionen mit anschließenden Eliminierungsreaktionen denkbar, die bereits in früheren Forschungen belegt wurden (Abbildung 95).^[46]

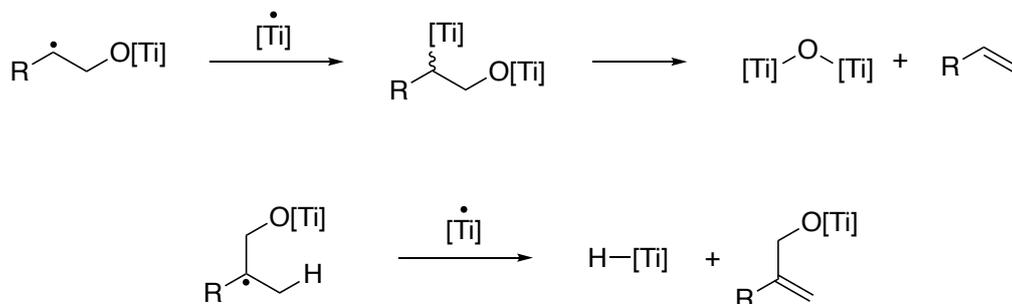


Abbildung 95: Radikalische Abfangreaktionen als unerwünschte Nebenreaktionen der radikalischen Tetrahydrofuransynthese ([Ti] ist exemplarisch für einen beliebigen Titanocen(III)-Komplex).^[46]

Durch Reaktion mit einem zweiten Titanocen(III)-Äquivalent und anschließende Eliminierung einer Oxotitan-Spezies oder H-Atom-Abstraktion werden Alkene als Eliminierungsprodukte gebildet. Auch wurde in früheren Forschungen häufig die Bildung von Polymeren beobachtet. Dabei treten diese Nebenreaktionen bevorzugt bei Verwendung von elektronenreichen Titanocen wie zum Beispiel (*t*BuC₅H₄)CpTiCl₂ auf.^[46]

Eine Identifizierung der Nebenprodukte im Fall der Photoredox-katalysierten Tetrahydrofuransynthese mit Titanocen-PRKats war nicht möglich. Eine Vielzahl verschiedener und überlagernder Signale in ¹H-NMR-Spektren ließ eine eindeutige Zuordnung nicht zu und könnte für die Bildung von polymeren Nebenprodukten sprechen.

In vorherigen Untersuchungen führte der Wechsel des Lösungsmittels zu vielversprechenden Ergebnissen.^[46] Daher wurden auch verschiedene Lösungsmittel für die Tetrahydrofuransynthese des Substrates **ST1** mit Titanocen-PRKats getestet (Tabelle 11).

Tabelle 11: Einfluss des Lösungsmittels auf die radikalische Tetrahydrofuransynthese von **ST1** mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 18 h, T = RT, 10 mol% **Kat**, [a] getrocknet und entgast, [b] über Molsieb getrocknet, [c] 1:4 verdünnt).

Eintrag	Kat	Lösungsmittel	Umsatz	Ausbeute
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	EE ^[a]	50 %	17 %
2	<i>L</i> -KaganCl ₂	<i>iso</i> -Propanol ^[b]	0 %	-
3	<i>L</i> -KaganCl ₂	Diethylcarbonat ^[b]	0 %	-
4	<i>L</i> -KaganCl ₂	Aceton ^[b]	0 %	-
5	(C ₅ Me ₅) ₂ TiCl ₂	EE ^[b]	>90 %	17 %
6	<i>L</i> -KaganCl ₂	EE ^[c]	0 %	-

Dabei führte die Katalyse mit *D*-KaganCl₂ in Ethylacetat nur zu einem in etwa halb so hohen Umsatz im Vergleich zu einer Katalyse mit *D*-KaganCl₂ in THF unter gleichen Bedingungen (Tabelle 11, Eintrag 1). Die isolierte Ausbeute lag bei geringen 17 %. In den zusätzlich getesteten Lösungsmitteln *iso*-Propanol, Diethylcarbonat und Aceton fand gar keine Reaktion statt (Tabelle 11, Einträge 2 - 4). Da bei den entsprechenden Katalysen eine Trübung der Reaktionslösung zu beobachten war, kann der geringe beziehungsweise fehlende Umsatz auf eine zu schlechte Löslichkeit in den getesteten Lösungsmitteln bei Raumtemperatur zurückgeführt werden. Im Gegensatz zu den *Kagan*-Komplexen zeigte (C₅Me₅)₂TiCl₂ eine bessere Löslichkeit in Ethylacetat bei Raumtemperatur. Die entsprechende Katalyse verlief demnach mit einem fast vollständigen Umsatz von >90 %, allerdings lag die isolierte Ausbeute bei niedrigen 17 % (Tabelle 11, Eintrag 5), was in etwa der Hälfte der Ausbeute von 35 % in THF unter vergleichbaren Bedingungen entspricht. Um den Anteil gebildeter Nebenprodukte zu minimieren, wurde eine Reaktion in einer verdünnten Lösung von 1:4 getestet. Durch Verdünnung sollte dabei die Wahrscheinlichkeit bimolekularer Radikalabfangreaktionen sowie Polymerisierungsreaktionen verringert werden. Die entsprechende Katalyse mit *L*-KaganCl₂ in Ethylacetat zeigte jedoch gar keinen Umsatz (Tabelle 11, Eintrag 6).

Sowohl in der regiodivergenten Reduktion von β -funktionalisierten Epoxiden als auch in der radikalischen Arylierung von Epoxiden können H-Brücken-Donor Additive eingesetzt werden, um einen effizienteren Umsatz der Reaktion zu gewährleisten. Daher wurde das zuvor verwendete Sulfonamid Additiv **A12** auch in der radikalischen Tetrahydrofuransynthese mit Titanocen-PRKats getestet. In der Katalyse mit (tBuC₅H₄)₂TiCl₂ wird in der Tat mit **A12** eine Steigerung des Umsatzes auf 100 % und eine isolierte Ausbeute von 20 % erhalten (Tabelle 12, Eintrag 2). Wider Erwarten sorgt **A12** in einer Katalyse mit *L*-KaganCl₂ für einen deutlich verringerten Umsatz von circa 30 % und eine geringe isolierte Ausbeute von 13 %

(Tabelle 12, Eintrag 1). Dieses Ergebnis kann zum bisherigen Kenntnisstand nicht erklärt werden. Die Bildung eines nicht identifizierten Adduktes könnte die Reaktion verlangsamen. Ein weiteres Experiment mit *L*-KaganCl₂ und Additiv **A12** in EE bei einer erhöhten Temperatur von 45 °C führte zu fast keinem Umsatz (Tabelle 12, Eintrag 3).

Tabelle 12: Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven auf die radikalische Tetrahydrofuransynthese von **ST1** mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 18 h, T = RT, 10 mol% **Kat**, 15 mol% **A**, [a] EE trocken und entgast, 45 °C).

Eintrag	Kat	Umsatz	Ausbeute
1	<i>L</i> -KaganCl ₂ + A12	30 %	13 %
2	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂ + A12	100 %	20 %
3	<i>L</i> -KaganCl ₂ + A12 ^[a]	<10 %	0 %

Mit den bisher gezeigten Experimenten konnte nicht das schlechte Verhältnis von Umsatz zu isolierter Ausbeute verbessert werden. Um zu testen, ob das zu dem Punkt noch nicht geklärte Quenchen des T₁-Zustandes des angeregten Titanocen-Komplexes unvorhergesehene Nebenreaktionen begünstigen könnte, wurden weitere Versuche unter Verwendung von externen reduktiven Quenchern sowie eines alternativen Photoredoxkatalysators durchgeführt (Tabelle 13). Bei Verwendung von DIPEA als reduktiven Quencher im Überschuss von 3,0 Äquivalenten findet kein Umsatz zu dem Produkt statt (Tabelle 13, Eintrag 1).

Tabelle 13: Einfluss externer reduktiver Quencher und externer PRKats auf die radikalische Tetrahydrofuransynthese von **ST1** mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 18 h, T = RT, 10 mol% Kat, 3,0 Äq. Quencher, 3 mol% PRKat, [a] 70 °C, [b] 1:4 verdünnt).

Eintrag	Kat	LM	Umsatz
1	<i>D</i> -KaganCl ₂ + DIPEA	THF	0 %
2	<i>L</i> -KaganCl ₂ + NPh ₃	THF	-
3	<i>L</i> -KaganCl ₂ + N(<i>p</i> -OMeC ₆ H ₄) ₃	THF	50 %
4	Cp ₂ TiCl ₂ + 3DPAFIPN	EE ^[a]	30 %
5	Cp ₂ TiCl ₂ + 3DPAFIPN	EE ^[b]	0 %

Bei Zugabe des Amins NPh₃ (Tabelle 13, Eintrag 2) ist mittels NMR eine große Anzahl an nicht identifizierbaren Nebenprodukten zu erkennen. Die große Anzahl der entsprechenden NMR-Signale ließ in diesem Fall keine Bestimmung eines Umsatzes zu. Wird das *para*-Methoxy-substituierte Amin N(*p*-OMeC₆H₄)₃ zugegeben, wird ein Umsatz von circa 50 % verzeichnet (Tabelle 13, Eintrag 3). Dieser ist zwar niedriger als der einer entsprechenden Katalyse ohne externen Quencher, allerdings fällt die isolierte Ausbeute mit 22 % im Verhältnis zum Umsatz

etwas höher aus im Vergleich zu anderen Katalysen. Dies deutet auf eine verringerte Bildung von Nebenprodukten.

Die Verwendung des externen PRKats 3DPAFIPN sorgt bei einer Reaktionstemperatur von 70 °C für einen niedrigen Umsatz von 30 % und die Bildung einer Vielzahl an nicht identifizierbaren Nebenprodukten (Tabelle 13, Eintrag 4). Auch hier bewirkt eine Verringerung der Konzentration keinen Umsatz zum Produkt (Tabelle 13, Eintrag 5).

Zusätzlich zu den bisherigen Experimenten wurde der Einfluss der Temperatur getestet. Ähnlich wie bei der radikalischen Arylierung sorgte eine Senkung der Reaktionstemperatur auf 0 °C für keinen Umsatz der Reaktion von **ST1** mit *L*-KaganCl₂ in THF. Es ist anzunehmen, dass einer oder mehrere Schritte der Ein-Elektronen oxidativen Addition, 5-*exo*-Zyklisierung und Ein-Elektronen reduktive Eliminierung bei dieser Temperatur zu langsam oder gar nicht ablaufen.

Um weitere Einblicke in das Verhalten des Katalysesystems unter Photoredox-Bedingungen zu erhalten, wurden weitere Substrate synthetisiert und unter den bisher besten Bedingungen mit *L*-KaganCl₂ in THF umgesetzt. Dabei wurde auf die modulare Synthese der Substrate zurückgegriffen, die bereits von *A. Fleckhaus* verwendet wurde.^[192]

Als Grundgerüst der Substrate dient das Epoxid 2-(2,3-Epoxypropyl)-diethylmalonat, das durch Epoxidierung mit *m*CPBA aus kommerziell erhältlichen Diethylallylmalonat erhalten wurde (Abbildung 96).

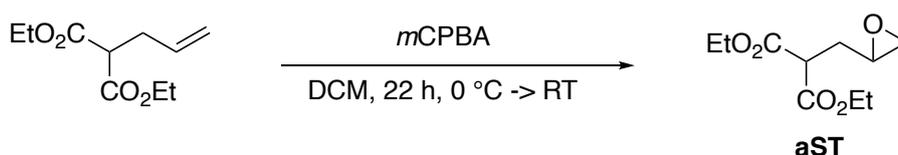


Abbildung 96: Epoxidierung von Diethylallylmalonat mit *m*CPBA.

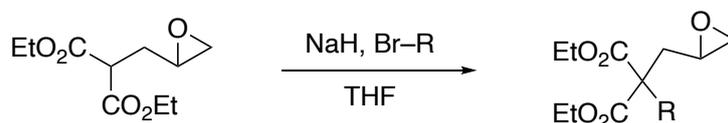


Abbildung 97: Synthese der THF-Substrate durch nukleophile Substitution mit Allylbromiden.

Ausgehend von diesem kann in einer S_N2-Reaktion mit einem entsprechenden Allylbromid (Br-R) das Substrat erhalten werden (Abbildung 97). Als Nukleophil dient dabei das *in situ* gebildete Carbanion, das aufgrund des verhältnismäßig hohen pK_S-Werts des 2-(2,3-Epoxypropyl)-diethylmalonats durch Deprotonierung mit NaH gebildet wird.

Für viele der Substrate sind die eingesetzten Allylbromide kommerziell erhältlich, was eine schnelle zweistufige Substratsynthese erlaubt. In manchen Fällen ist eine vorherige Synthese des Allylbromids notwendig. Durch *Grignard*-Addition mit Vinyl-Magnesiumbromid und anschließende Bromierung mit PBr_3 sind diese aus den entsprechenden Ketonen zugänglich (Abbildung 98).

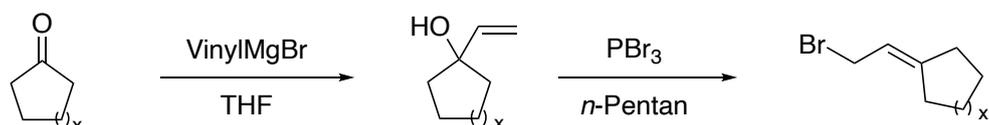


Abbildung 98: Synthese der Cycloalkyl-substituierten Allylbromide durch *Grignard*-Addition und Bromierung mit PBr_3 .

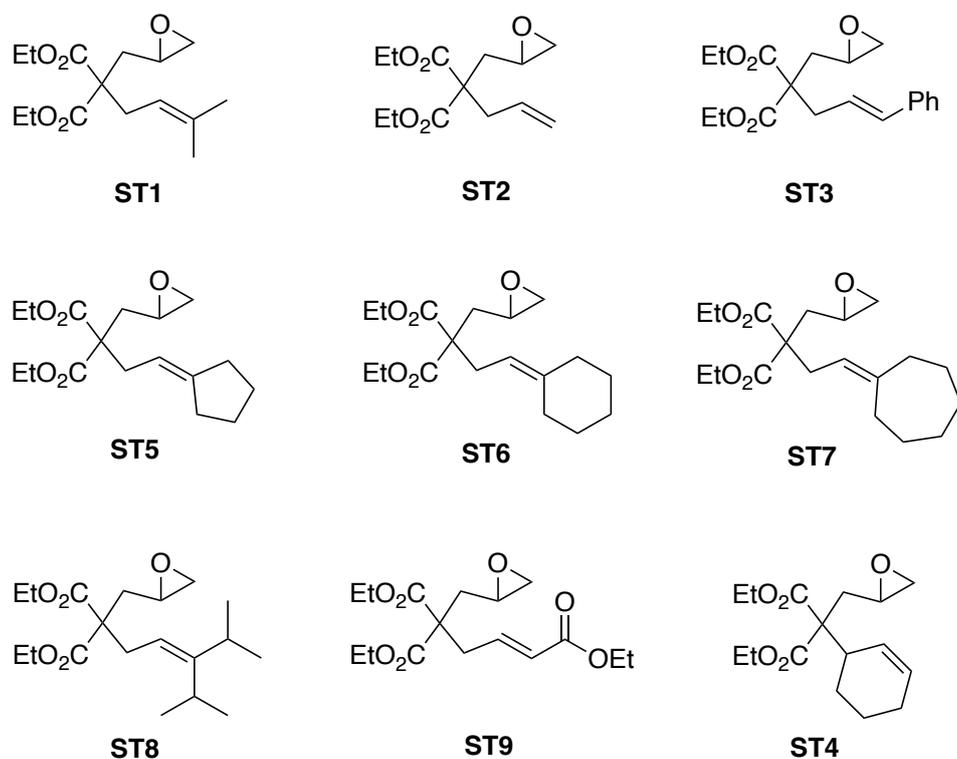


Abbildung 99: Substrate für die Titanocen-katalysierte Tetrahydrofuransynthese unter Photoredox-Bedingungen.

Auf diese Weise konnten die in Abbildung 99 dargestellten Substrate synthetisiert werden. Diese wurden mittels Photoredoxkatalyse mit *L*-Kagan Cl_2 in THF umgesetzt. Die Ergebnisse der Katalysen sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Ergebnisse der radikalischen Tetrahydrofuransynthese verschiedener Substrate mit *L*-KaganCl₂ als Photoredoxkatalysator (t = 18 h, T = RT, 10 mol% **Kat**, [a] Verhältnis der isolierten Ausbeuten, [b] kombinierte Ausbeute des *cis*- und *trans*-THF-Produktes ohne Nebenprodukt **NP**).

Eintrag	Substrat	<i>cis</i> : <i>trans</i> : NP [a]	Isoliertes Edukt	Isoliertes NP	Ausbeute [b]
1	ST1	100 : 0 : 0	0 %	-	35 %
2	ST2	42 : 0 : 58	31 %	7 %	5 %
3	ST3	-	31 %	-	0 %
4	ST4	100 : 0 : 0	19 %	-	14 %
5	ST5	71 : 0 : 21	44 %	6 %	15 %
6	ST6	63 : 12 : 25	15 %	6 %	18 %
7	ST7	65 : 14 : 21	19 %	6 %	23 %
8	ST8	65 : 0 : 35	27 %	8 %	15 %
9	ST9	-	5 %	-	0 %

Anhand der Ergebnisse sind vergleichbare Trends wie in der Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese mittels metallischer Reduktion zu erkennen.^[46] Die im Vergleich beste Ausbeute liefert das Methyl-substituierte Substrat **ST1** mit den zuvor bereits diskutierten 35 % (Tabelle 14, Eintrag 1). Wird das Substrat **ST2** verwendet, wird das Produkt in einer niedrigen Ausbeute von nur 5 % isoliert (Tabelle 14, Eintrag 2). Die Cycloalkyl-substituierten Substrate **ST5**, **ST6** und **ST7** werden mit etwas geringeren untereinander ähnlichen Ausbeuten erhalten (Tabelle 14, Einträge 5 - 7). Auch das Cyclohexenyl-Substrat **ST4** wird mit einer zu dem Cyclopentyl-Substrat **ST5** vergleichbaren Ausbeute von 14 % isoliert (Tabelle 14, Eintrag 4). Das *iso*-Propyl-substituierte Substrat **ST8**, das unter konventionellen Bedingungen mit Cp₂TiCl₂ nicht umgesetzt werden konnte^[46], erzielt eine im Verhältnis moderate Ausbeute von 15 % (Tabelle 14, Eintrag 8). Wider Erwarten kann das Produkt der Katalyse mit dem Phenyl-substituierten Substrat **ST3** nicht isoliert werden (Tabelle 14, Eintrag 3). Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass in diesem Fall kein effizientes Quenchen erfolgt und folglich kein weiterer Umsatz in der Reaktion möglich ist. Auch das Ester-substituierte **ST9** liefert in der Reaktion keine isolierbare Ausbeute (Tabelle 14, Eintrag 9). Es entsteht eine Vielzahl nicht identifizierbarer Produkte.

In Tabelle 14 sind außerdem die prozentualen Mengen der entsprechenden isolierten Edukte aufgeführt. Diese zeigen, dass die Umsätze der Reaktionen bis auf die mit dem Methyl-substituierten Edukt **ST1** und dem Estersubstrat **ST9** nach der Reaktionszeit von t = 18 h nicht vollständig sind. Setzt man die isolierten Ausbeuten der Produkte mit den isolierten Ausbeuten der entsprechenden Edukte ins Verhältnis, so ist für alle Alkyl-substituierten Substrate ein

ähnlich hoher Prozentsatz der Bildung von Nebenprodukten zu beobachten. Dies deutet darauf hin, dass der hohe Anteil an Nebenprodukten aus dem Katalysesystem an sich resultiert und vermutlich nicht substratspezifisch ist.

In Tabelle 14 sind außerdem *cis* : *trans* Verhältnisse dargestellt. Diese entsprechen dem Verhältnis der isolierten *cis*- und *trans*-Produkte. Außerdem wurde in vielen Fällen ein weiteres Produkt **NP** isoliert. Dieses entspricht einem Lacton, das wie in Abbildung 100 dargestellt gebildet werden könnte.

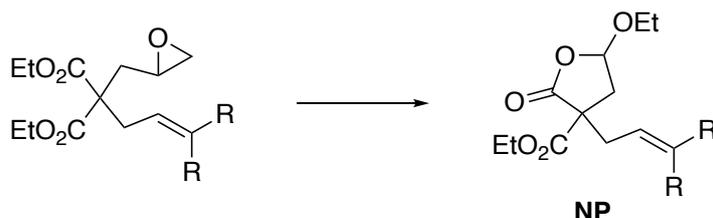


Abbildung 100: Bildung eines Lactons **NP** als mögliches Nebenprodukt der radikalischen Tetrahydrofuransynthese mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren ($R = H, iPr, (CH_2)_4, (CH_2)_5, (CH_2)_6$).

Im Gegensatz zu Katalysen unter konventionellen Bedingungen^[46] wurde in den meisten Fällen nur das entsprechende *cis*-Isomer des THF-Produktes isoliert. Es wurden lediglich *trans*-Produkte in den Katalysen mit dem Cyclohexyl- und Cycloheptyl-substituierten Substraten **ST6** und **ST7** erhalten (Tabelle 14, Einträge 6 und 7). Dieses Ergebnis könnte auf den erhöhten sterischen Anspruch der Menthyl-Substituenten des *Kagan*-Komplexes zurückzuführen sein.

Das Lacton-Produkt **NP** wurde in den Katalysen mit **ST2** und den Alkyl-substituierten Substraten **ST5**, **ST6**, **ST7** und **ST8** isoliert (Tabelle 14, Einträge 2 und 5 – 8). Die isolierte Ausbeute ist mit 6 – 8 % in allen Fällen ähnlich hoch. Lactonisierungen verlaufen normalerweise unter Einfluss einer Säure. In der vorliegenden Reaktion könnte die Lewis-Acidität des Titanocens die Bildung des Lactons begünstigen.

Wie auch in der radikalischen Arylierung mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren ist in der Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese unter Photoredox-Bedingungen kein externer reduktiver Quencher notwendig. Da in dem Katalysesystem außer Substrat, Katalysator und Lösungsmittel keine weiteren Verbindungen vorliegen, muss daher das Olefin des Substrates für das reduktive Quenchen des angeregten Titanocens verantwortlich sein.

In Abbildung 101 ist ein vorgeschlagener Mechanismus der radikalischen Tetrahydrofuransynthese anhand des Methyl-substituierten Substrates **ST1** mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren dargestellt.

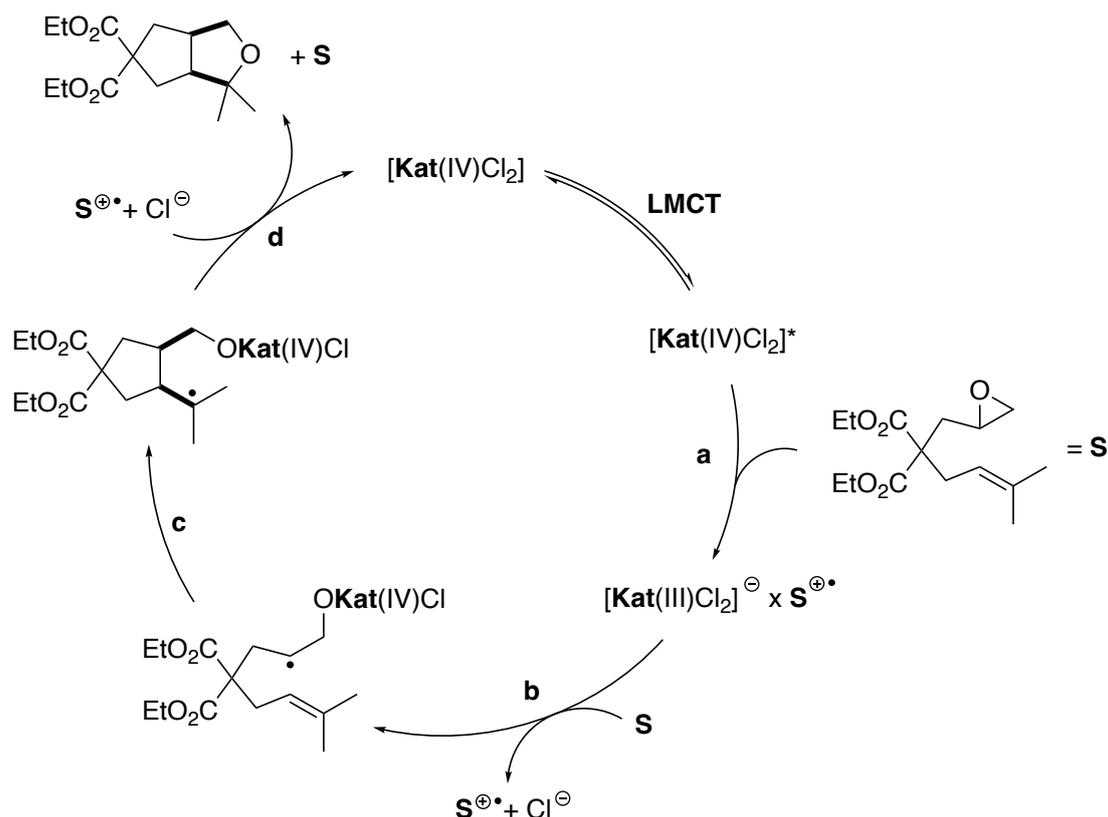


Abbildung 101: Vorgeschlagerener Mechanismus der Titanocen-katalysierten radikalischen Tetrahydrofuransynthese unter Photoredox-Bedingungen mit *Kagans*-Komplex (**Kat**) als Photoredoxkatalysator (**S** ≡ **ST1**).

Ähnlich wie in der radikalischen Arylierung mit Titanocen-PRKats (vergleiche Kapitel 2.6) wird der Titanocen-Komplex zunächst durch Licht angeregt gefolgt von einem LMCT. Das Substrat **S** reduziert im nächsten Schritt den angeregten Komplex ähnlich wie das zuvor verwendete Amin Diisopropylethylamin (DIPEA) unter Bildung des anionischen Titanocen(III)-Komplexes und dem Radikalkation $S^{\oplus\bullet}$ (**a**). Es folgt ein Angriff der aktiven Titanocen(III)-Spezies an das Substrat in einer Ein-Elektronen oxidativen Addition unter Bildung des β -Titanoxylradikals (**b**). Durch eine 5-*exo*-Zyklisierung wird in Schritt **c** das thermodynamisch stabilere tertiäre Radikal gebildet. In einer Ein-Elektronen reduktiven Eliminierung (**d**) wird schließlich das Tetrahydrofuranprodukt erhalten. Es findet dabei eine Oxidation des Titanocens statt unter Regenerierung des Substrates **S** aus dessen Radikalkation. Es wäre jedoch auch denkbar, dass die in der Ein-Elektronen reduktiven Eliminierung gebildete Titanocen(III)-Spezies unmittelbar erneut in den Katalysezyklus eintreten und eine Ein-Elektronen oxidative Addition eingehen kann.

In Abbildung 102 ist ein alternativer vorgeschlagener Katalysezyklus der radikalischen Tetrahydrofuransynthese mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren dargestellt. In diesem Mechanismus finden das reduktive Quenchen und die Ein-Elektronen oxidative Addition nicht in Anwesenheit zweier Substratmoleküle statt, sondern an demselben Substratmolekül.

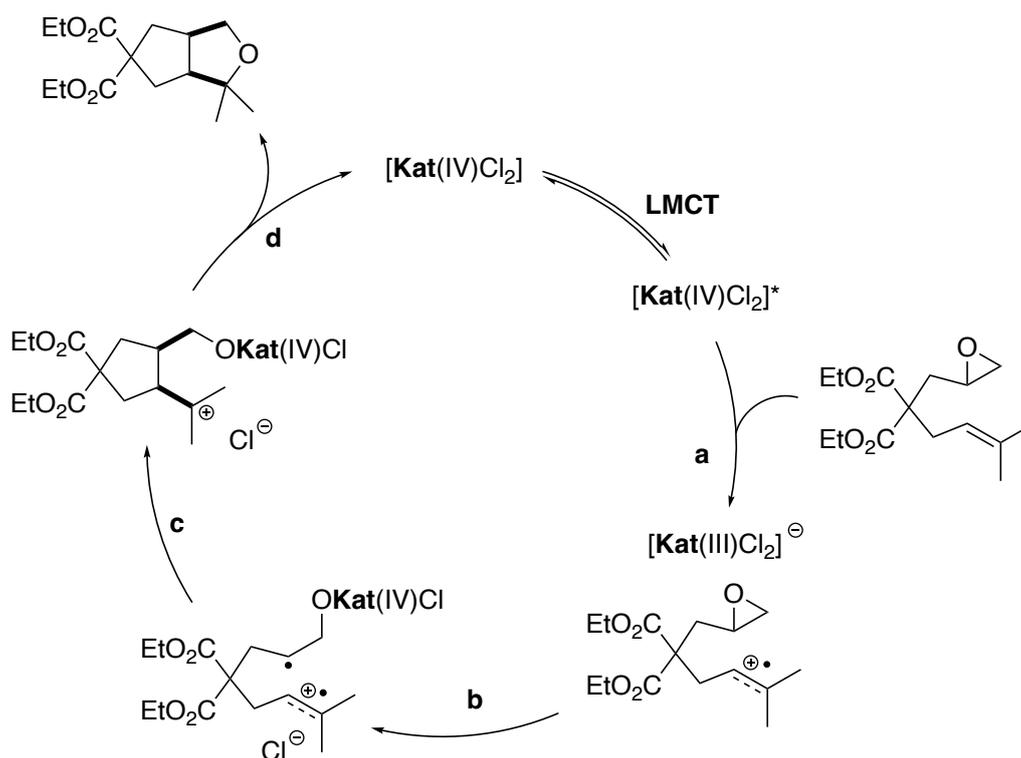


Abbildung 102: Alternativer Mechanismus der Titanocen-katalysierten radikalischen Tetrahydrofuransynthese unter Photoredox-Bedingungen mit *Kagans*-Komplex (**Kat**) als Photoredoxkatalysator.

In Schritt **a** entsteht demnach in einer Quenchingreaktion mit dem angeregten Titanocen-Komplex ein Radikalkation des Substrates neben der anionischen Titanocen(III)-Spezies. Es findet eine Ein-Elektronen oxidative Addition des Titanocens an das Radikalkation statt unter Bildung des eines Diradikals. Eine 5-*exo*-Zyklisierung findet unter Radikalrekombination und Ausbildung eines kationischen Intermediates statt (**c**). Durch nukleophilen Angriff des Sauerstoffs wird schließlich das Tetrahydrofuranprodukt sowie die Titanocen(IV)-Spezies erhalten (**d**).

Eine Aufklärung des tatsächlichen Reaktionsmechanismus erfordert die Durchführung weiterer Experimente. Es ist auch denkbar, dass beide Mechanismen in einem bestimmten Anteil in dem Reaktionsgemisch ablaufen. In beiden dargestellten Mechanismen werden Intermediate gebildet, die weitere Reaktionen eingehen können. So sind Umlagerungsreaktionen oder auch Propagationsreaktionen und Kettenabbruchreaktionen der gebildeten Radikale oder des Substrat-Radikalkations denkbar. Besonders im Fall eines kationischen Diradikals könnten weitere unerwünschte Produkte gebildet werden. Eine Anpassung des Katalysesystems ist notwendig, um höhere Selektivitäten zu erreichen. So könnten zum Beispiel Substrate eingesetzt werden, die keine Estergruppen in entsprechender Position besitzen, wodurch eine Bildung des Lactons vermieden werden kann.

2.8 Titanocen-katalysierte Dehalogenierungsreaktionen

Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKWs) wurden bereits im ersten Abschnitt dieser Arbeit erwähnt. Sie stellen ein großes Umweltproblem dar. Die meist flüchtigen Substanzen gelangen in die Stratosphäre und werden dort durch Licht homolytisch gespalten (Abbildung 103).^[193] Dabei entsteht ein Chlor-Radikal Cl^\bullet , das mit einem Ozon-Molekül O_3 reagieren kann unter Bildung von Sauerstoff und eines ClO^\bullet -Radikals. Durch Rekombination zweier ClO^\bullet -Radikale wird neben molekularem Sauerstoff Chlor gebildet, das wiederum unter Einfluss von Strahlung homolytisch in zwei Chlor-Radikale gespalten wird).^[193] Ozon wird in der Stratosphäre unter Einstrahlung von UV-C-Strahlung gebildet und dient als natürliches Schutzschild vor schädlicher UV-Strahlung.^[194] Da durch ein FCKW Molekül in Theorie beliebig viele Ozon-Moleküle zu O_2 zersetzt werden können und diese Reaktion deutlich schneller abläuft als der natürliche Zerfall von Ozon, sorgt die Emission von FCKWs zu einer Verdünnung und einen stellenweisen Abbau der Ozonschicht.

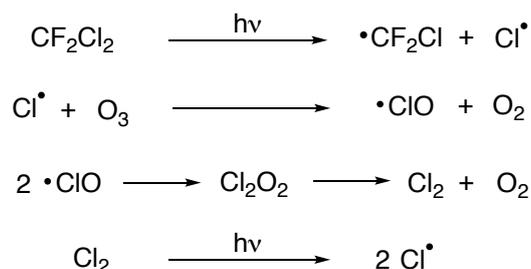


Abbildung 103: Homolytische Spaltung eines FCKWs durch Licht und anschließende Reaktion mit Ozon.^[193]

Neben dem in Abbildung 103 dargestellten FCKW (F12) wurde eine Reihe weiterer Moleküle kommerziell genutzt. Als Kältemittel wurden zum Beispiel auch CCl_3F (F11), $\text{CCl}_2\text{F}-\text{CClF}_2$ (F113) oder $\text{CClF}_2-\text{CClF}_2$ (F114) eingesetzt. Diese befinden sich teilweise immer noch in älteren Kühlgeräten. Auch wenn mittlerweile keine FCKWs mehr verwendet werden, ist dennoch eine sachgerechte Entsorgung, beziehungsweise entsprechende Behandlung der Abfälle nötig. Dabei ist das Überführen in weniger flüchtige Substanzen von großem Interesse. Neben der Stoffklasse der FCKWs sind auch Per- und Polyfluorierte Kohlenwasserstoffe (PFAS) ein aktuell viel diskutiertes Thema von großer Relevanz. PFAS werden zurzeit für vielfältige Anwendungen benötigt. Über 1400 verschiedene Substanzen werden in über 200 Unterkategorien an Einsatzzwecken wie zum Beispiel in der Textilindustrie, Luftfahrt oder Halbleiterindustrie verwendet.^[195] Durch die hohe Persistenz beziehungsweise Langlebigkeit der PFAS und deren Abbauprodukte sowie die bekannten negativen Einflüsse auf die Gesundheit von Lebewesen und Umwelt mancher Vertreter, ist eine Limitierung der Produktion

und Verwendung der ganzen Stoffklasse in Diskussion.^[142,143] Die Möglichkeit einer nachhaltigen Recyclingmethode könnte auch hier stellenweise Abhilfe schaffen.

In einem vorherigen Kapitel wurde bereits die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von Epoxiden vorgestellt.^[99] Hydrosilylierungsreaktionen bieten ein großes Potential in der Anwendung von Dehalogenierungsreaktionen. Um zunächst abzuschätzen, ob Dehalogenierungsreaktionen via Hydrosilylierung thermodynamisch möglich sind, ist die Betrachtung der Bindungsdissoziationsenthalpien (BDE) sinnvoll. In Tabelle 15 sind die BDEs ausgewählter Silicium- und Kohlenstoffbindungen aufgeführt.^[196–199]

Tabelle 15: Bindungsdissoziationsenthalpien (BDE) ausgewählter Si- und C-Bindungen.^[196–199]

Bindung	BDE [kcal x mol ⁻¹]	Bindung	BDE [kcal x mol ⁻¹]
Si–H	71	C–H	80
Si–Br	82	C–Br	67
Si–Cl	109	C–Cl	81
Si–F	129	C–F	128

Formal wird in der Dehalogenierungsreaktion mit Silanen ein Hydrid von dem entsprechenden Silan auf einen Halogenkohlenwasserstoff übertragen, wobei dieser reduziert wird. Dabei wird das Halogenid auf das Silan übertragen. Betrachtet man die dazugehörigen Bindungsdissoziationsenthalpien, so ist die Bildung einer C–H-Bindung auf Kosten einer Si–H-Bindung enthalpisch begünstigt. Eine C–H-Bindung ist in etwa 9 kcal x mol⁻¹ stabiler als eine Si–H-Bindung.^[196–199] Auch die Bildung der Si–Halogen-Bindungen auf Kosten der C–Halogen-Bindungen bietet einen enthalpischen Vorteil. Dieser ist mit 15 kcal x mol⁻¹ und 28 kcal x mol⁻¹ für die entsprechenden Chloride und Bromide groß, jedoch für Fluoride verhältnismäßig gering.^[196–199] Es ist anzumerken, dass es sich bei den in Tabelle 15 dargestellten Bindungsdissoziationsenthalpien um Idealwerte handelt und diese aufgrund von elektronischen Effekten für die individuellen Moleküle teilweise stark abweichen können. Hydrodehalogenierungsreaktionen via Hydrosilylierung sind somit, lässt man elektronische Effekte und entropische Faktoren außer Acht, thermodynamisch durchaus möglich. Auch eine Defluorierungsreaktion sollte demnach in der Theorie durch eine Hydrosilylierung erreichbar sein.

Eine solche Hydrodehalogenierung via Hydrosilylierung wurde bereits 2002 von *Maleczka et al.* in Form einer Palladium-katalysierten Dehalogenierung von Arylhalogeniden unter Verwendung von Polymethylhydrosilan (PMHS) als Reduktionsmittel veröffentlicht (Abbildung 104).^[200]

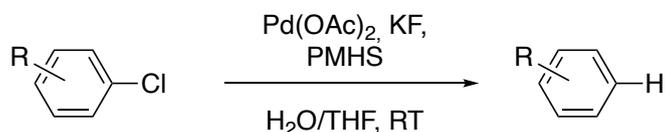


Abbildung 104: Palladium-katalysierte Dehalogenierung von Arylhalogeniden mit PMHS.^[200]

Die Hydrodehalogenierung von elektronenärmeren Arylhalogeniden mit einer größeren Toleranz an funktionellen Gruppen wie Olefinen ist ebenfalls möglich unter Verwendung eines Palladium-Katalysators und Triethylsilan Et_3SiH als Reduktionsmittel.^[201]

Wie bereits in vorherigen Kapiteln diskutiert, ist der Einsatz von Titan-basierten Katalysatoren im Vergleich zu Palladium-Katalysatoren wesentlich nachhaltiger im Sinne der Grünen Chemie und auch kostengünstiger. Dabei könnte das in der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung^[99] verwendete Titanocenhydrid Cp_2TiH nicht nur für eine Epoxidreduktion eingesetzt werden, sondern auch für einen Hydridtransfer auf entsprechende Halogenide. Um herauszufinden, ob ein Hydridtransfer mittels Titanocen-Katalysator möglich ist, führte *T. Hilche* entsprechende Rechnungen durch.^[202]

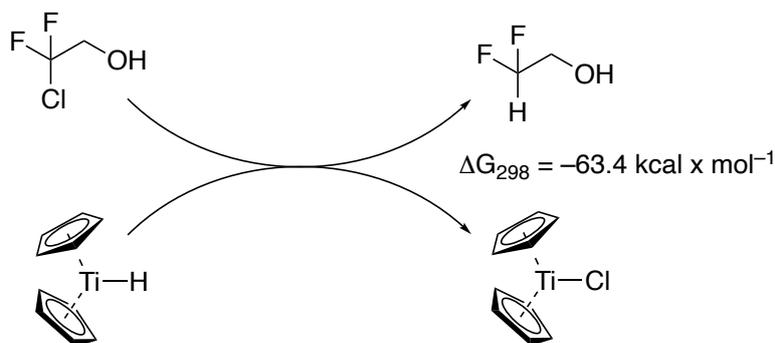


Abbildung 105: Modellreaktion für die Berechnung der freien Enthalpie ΔG der Titanocen-vermittelten Dehalogenierung von 2-Chlor-2,2-difluorethanol **SD1**.^[202]

Als Modellreaktion diente dabei die Dechlorierung von 2-Chlor-2,2-difluorethanol (**SD1**) durch Titanocenhydrid Cp_2TiH unter Bildung des entsprechenden Alkohols und Titanocenchlorids (Abbildung 105). Für diese Reaktion wurde eine freie Enthalpie von $\Delta G_{298} = -63,4 \text{ kcal x mol}^{-1}$ bestimmt. Die Dehalogenierung mit Cp_2TiH ist somit stark exergonisch. Eine analoge Berechnung des Bromid-substituierten Alkohols 2-Brom-2,2-difluorethanol lieferte eine freie Enthalpie von $\Delta G_{298} = -65,3 \text{ kcal x mol}^{-1}$. Für die Rechnungen

wurde auf DFT- und *tight binding* Methoden unter Verwendung der ORCA^[203]- und xTB^[204]-Programme zurückgegriffen. Geometrieoptimierungen wurden auf dem PBE0-D4/def2-TZVP^[205–209]-Level durchgeführt und die finalen elektronischen Energien auf dem PWPB95-D4/def2-QZVP^[210]-Level erhalten. Für die Berechnung der freien Energien wurden diese um einen Term für die thermische Energie (RRHO mit GFN2-xTB^[211,212]) ergänzt.^[202]

In früheren Forschungen in der Arbeitsgruppe *Gansäuer* wurde bei Titanocen-katalysierten Hydrosilylierungsreaktionen mancher halogenierter Substrate eine Reduktion des Halogenids beobachtet. Aufbauend auf den vorangegangenen Berechnungen und Erkenntnissen früherer Versuche war das Ziel, eine selektive und steuerbare Dehalogenierung durch die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung zu erreichen.

Als Modellsystem wurden die in Abbildung 106 dargestellten Reaktionsbedingungen gewählt.

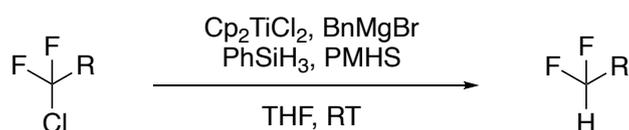


Abbildung 106: Modellreaktion für die Titanocen-katalysierte Dehalogenierung via Hydrosilylierung.

Als Titanocen-Katalysator wurde Titanocendichlorid Cp_2TiCl_2 gewählt, das bereits vielfach erfolgreich in Hydrosilylierungsreaktionen eingesetzt wurde.^[108] Eine *in situ* Aktivierung des Titanocens wird in diesem Fall durch den Einsatz von Benzylmagnesiumbromid BnMgBr und Phenylsilan PhSiH_3 erreicht. Die Aktivierung verläuft analog zu der zuvor vorgestellten Allylaktivierung (Kapitel 1.4.5, Abbildung 32).^[213] Anstelle eines Allylradikals wird dabei ein stabilisiertes Benzylradikal abgespalten unter Bildung des Titanocen(III)-Komplexes. Das durch Radikalrekombination der Benzylradikale entstehende Nebenprodukt Diphenylethan besitzt im Gegensatz zu dem bei der Allylaktivierung entstehenden 1,5-Hexadien keine Doppelbindungen, die gegebenenfalls zu unerwünschten Nebenreaktionen führen könnten.^[213]

Als Reduktionsmittel wurde Polymethylhydrosilan (PMHS) eingesetzt. Dieses ist eine nachhaltigere Alternative zu den häufig für Hydrosilylierungen verwendeten Silanen PhSiH_3 oder $\text{PhSi}(\text{CH}_3)_2$. Die unter normaler Atmosphäre handhabbare und ungiftige Flüssigkeit PMHS wird als Nebenprodukt des industriell wichtigen *Müller-Rochow* Prozesses durch Hydrolyse erhalten.^[214] Dadurch ist PMHS im Vergleich deutlich günstiger als die meisten Silane. Zum Vergleich: Triethylsilan Et_3SiH ist in etwa zehn Mal, Phenylsilan PhSiH_3 mehr als vierzig Mal und das ebenfalls häufig verwendete Methylphenylsilan $\text{Ph}(\text{CH}_3)\text{SiH}_2$ sogar fast hundert Mal so teuer wie PMHS.^[215]

und PMHS detektiert. Das charakteristische Triplet der CH₂-Gruppe im ¹H-NMR-Spektrum wurde nicht detektiert. Dies deutet darauf hin, dass unter den verwendeten Bedingungen eine Abspaltung der Schutzgruppe stattgefunden hat. In der Aufarbeitung der Reaktion könnten eventuell gebildete Produkte aufgrund derer niedriger Siedepunkte verloren gegangen sein. Das durch Abspaltung der Schutzgruppe entstehende 2-Chlor-2,2-difluorethanol besitzt einen Siedepunkt von 96 °C^[216]. Die durch Dehalogenierung möglichen Produkte 2,2-Difluorethanol und Ethanol haben ebenfalls verhältnismäßig niedrige Siedepunkt von 92 – 95 °C^[217] und 79 °C^[218]. Um herauszufinden, ob eine Dehalogenierungsreaktion stattgefunden hat, ist daher die Verwendung eines flüchtigeren Lösungsmittels oder der Einsatz alternativer Analytikmethoden wie zum Beispiel GC-MS nötig. Aus praktischen Gründen wurden im Folgenden Substrate in der Katalyse getestet, die einen wesentlich höheren Siedepunkt besitzen. Bei diesen ist der Verlust in Form von Verdampfen im Zuge der Aufarbeitung ausgeschlossen. Die Brom- und Chlor-substituierten Verbindungen **SD5** und **SD6** zeigten keinen Umsatz in der Reaktion. Es wurden lediglich Signale des Eduktes in den entsprechenden NMR-Spektren detektiert. Die Substrate **SD7**, **SD8** und **SD11** sind strukturell ähnlich. Alle weisen eine Chlorid- oder Bromid-Substitution an benzylicher Position sowie Phenoether-Substituenten in *para*-Position auf. Das Roh-NMR der Katalyse mit dem Benzylchlorid Substrat **SD11** zeigt die Bildung des Benzylalkohols. Dieser ist vermutlich in der basischen Aufarbeitung entstanden. Eine Dehalogenierungsreaktion kann somit ausgeschlossen werden. Auch bei dem Benzylchlorid **SD8** sind im Roh-NMR neben Eduktsignalen nur die Signale des Benzylalkohols zu erkennen, was gegen eine Dehalogenierungsreaktion spricht. In den NMR-Spektren der Katalyse mit Benzylbromid **SD7** sind jedoch im ¹⁹F-NMR-Spektrum vier verschiedene Peaks zu erkennen. Neben dem entsprechenden Peak für das Edukt, den in der Aufarbeitung gebildeten Benzylalkohol und einem weiteren nicht identifizierbaren Produkt könnte ein geringer Anteil des Debromierungsproduktes entstanden sein. Ein für Aryl-CH₃ typischer Peak mit einer chemischen Verschiebung von 2,40 ppm im ¹H-NMR-Spektrum ist ein Hinweis auf die Bildung des Dehalogenierungsproduktes.

In der Hydrosilylierungsreaktion mit dem Arylbromid **SD9** erfolgte kein Umsatz des Eduktes. Die NMR-Analyse der Katalyse mit Arylchlorid **SD10** zeigt einen Umsatz zu nicht identifizierbaren Produkten. Vermutlich führt die Spaltung des γ -Lactams zu einer Reihe an Nebenreaktionen und zeigt somit die Intoleranz von Lactamen unter den verwendeten Katalysebedingungen. Substrat **SD4** ist ein polyfluoriertes Alkan und somit ein Vertreter der PFAS-Stoffklasse. Eine Analyse des ¹⁹F-NMR-Spektrums der Katalyse zeigt lediglich Eduktsignale und somit keinen Umsatz in der Dehalogenierungsreaktion.

In fast allen der getesteten Katalysen ist somit kein Umsatz zu den gewünschten Dehalogenierungsprodukten unter Verwendung des Katalysesystems mit Cp_2TiCl_2 und PMHS zu verzeichnen. Um die möglichen Ursachen dafür zu finden, ist die Betrachtung eines hypothetischen Katalysezyklus sinnvoll. Dieser ist in Abbildung 108 dargestellt.

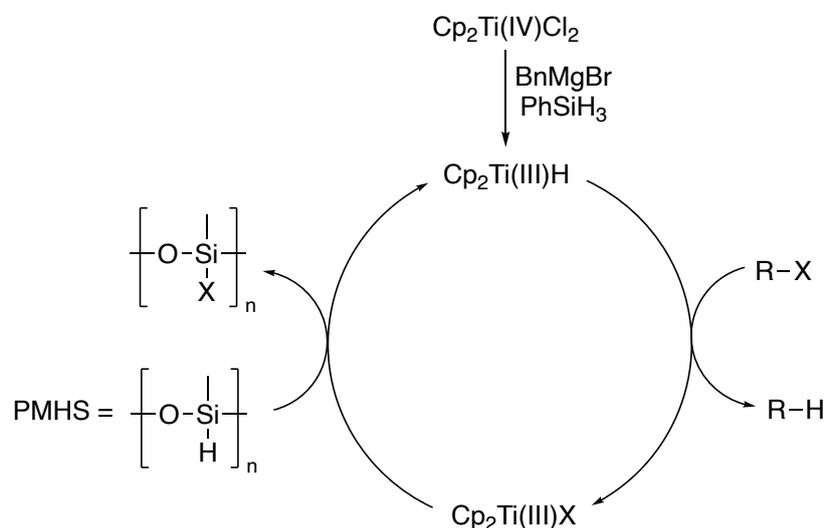


Abbildung 108: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten Dehalogenierung mittels Hydrosilylierung mit dem Reduktionsmittel PMHS.

Durch Benzylaktivierung mit Benzylmagnesiumbromid und Phenylsilan wird *in situ* die aktive Titanocenhydrid-Spezies Cp_2TiH gebildet. Diese geht im Folgenden einen Hydridtransfer mit dem Halogenid-Substrat ein unter Bildung des hydrierten Substrates und Titanocen(III)halogenids Cp_2TiX . Wie zuvor mittels Rechnungen gezeigt, ist dieser Schritt wahrscheinlich exergonisch (Abbildung 105). Die Berechnung der freien Enthalpie erfolgte hypothetisch unter Berücksichtigung der Bindungsdissoziationsenergie der C–Cl-Bindung, der Bildung des Intermediats Cp_2TiY ($\text{Y} = \text{H}, \text{X}$) sowie der H-Atom-Übertragung des Komplexes auf das zuvor durch Bindungsdissoziation gebildete Radikal des Substrates.^[202] Im weiteren Verlauf der Reaktion könnte das gebildete Cp_2TiX schließlich durch das Reduktionsmittel PMHS regeneriert werden. Auch hier ist eine Betrachtung der Bindungsdissoziationsenthalpien sinnvoll (Tabelle 16).

Aus thermodynamischer Sicht sollte für einen effizienten Umsatz im Katalysezyklus der Hydridtransfer von dem Silan PMHS auf das Titanocen in Summe exotherm sein. Dieser Schritt würde unter Verlust der stabileren Si–H-Bindungen zu Gunsten der schwächeren Ti–H ablaufen.

Tabelle 16: Bindungsdissoziationsenthalpien (BDE) ausgewählter Si- und Ti-Bindungen.^[196–199]

Bindung	BDE [kcal x mol ⁻¹]	Bindung	BDE [kcal x mol ⁻¹]
Si-H	71	Ti-H	ca. 38
Si-Br	82	Ti-Br	105
Si-Cl	109	Ti-Cl	118
Si-F	129	Ti-F	136

In Titanocen-katalysierten Hydrosilylierungen mit PMHS ist dieser Schritt möglich.^[215] Bei diesen wird jedoch im Zuge des HAT eine stabile Si-O-Bindung gebildet. Dies ist in der angestrebten Titanocen-katalysierten Dehalogenierung nicht der Fall. Bei dieser wird stattdessen in Theorie eine Si-X-Bindung gebildet, die sowohl für Fluor, als auch Chlor und Brom in allen Fällen schwächer ist als die entsprechende Ti-X-Bindung. Somit ist die Gesamtenthalpie des Schrittes endotherm. Auch hier ist anzumerken, dass es sich bei den in Tabelle 16 dargestellten BDE-Werten um Idealwerte handelt, die je nach Molekülstruktur stark variieren. Unter Annahme, dass eine Titanocen-katalysierte Dehalogenierungsreaktion mit PMHS tatsächlich nach dem in Abbildung 108 dargestellten Mechanismus ablaufen würde, könnte eine Modifikation des Titanocen-Katalysators zu einem Umsatz der Reaktion führen. Elektronenziehende Substituenten an den Cyclopentadienylliganden könnten eine Schwächung der Ti-X-Bindungen des intermediären Cp₂TiX-Komplexes bewirken, was wiederum einen HAT begünstigt. Quantenchemische Rechnungen könnten zudem eine Aufklärung der HAT-Mechanismen unterstützen sowie hilfreich bei der Suche geeigneter Katalysatoren sein.

3. Zusammenfassung und Ausblick

Titanocene besitzen vielfältige Anwendungsmöglichkeiten als Katalysatoren verschiedenster Reaktionen.^[44,48,59] Elektrochemische und photochemische Methoden bieten eine gute Grundlage für das Design nachhaltigerer Synthesemethoden. Im Rahmen dieser Arbeit konnten durch Analyse und Entwicklung von Katalysesystemen, in denen Titanocene als Photoredoxkatalysatoren eingesetzt werden, sowie durch Erweiterung des Konzeptes der Additiv-unterstützten Titanocen-Katalyse wichtige Erkenntnisse gewonnen werden.

In Kapitel 2.1 wurde zunächst die Synthese neuer chiraler H-Brücken-Donor-Additive vorgestellt. Ergänzend zu den bisher erforschten chiralen Additiven mit Cyclohexyl-Rückgrat konnten neue Additive synthetisiert werden auf Basis eines *trans*-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen- und BINOL-Rückgrats. Die Synthese der Additive wurde in wenigen Schritten mit guten Ausbeuten von 76 – 78 % für die Anthracen-basierten Additive und mit moderater Ausbeute von 30 % für das BINOL-basierte Additiv durchgeführt. Am Beispiel des Quadratomids **A1** wurde die enantiomerenreine Synthese der entsprechenden Additive vorgestellt sowie ein möglicher Einsatz in der elektrochemischen Aktivierung von Titanocenen erforscht. Dafür wurden cyclovoltammetrische Messungen mit dem konformationell fixierten nicht verbrückten Camphersulfonatkomplex $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ durchgeführt. Anhand der CVs ist dabei ein eindeutiger *matched/mismatched* Fall zu erkennen.

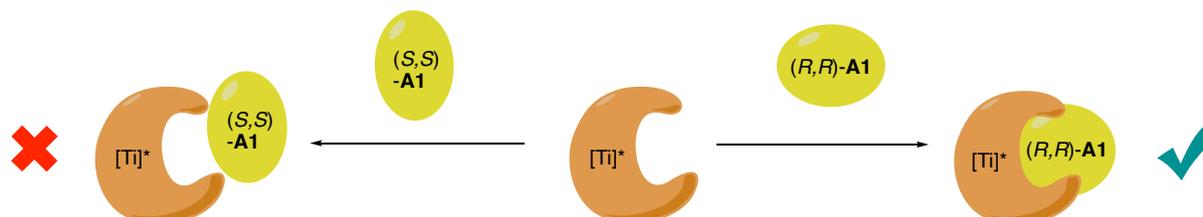


Abbildung 109: Schematische Darstellung des *matched/mismatched* Falls von dem enantiomerenreinen Additiv $(R,R)\text{-A1}$ und $(S,S)\text{-A1}$ in Verbindung mit dem Titanocen $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ ($= [\text{Ti}]^*$).

Aufbauend auf diesen Ergebnissen ist eine zukünftige Anwendung eines Katalysesystems aus chiralen Titanocenen mit enantiomerenreinen H-Brücken-Donor Additiven in stereoselektiven Synthesen denkbar.

Ionische Flüssigkeiten bieten eine nachhaltige Alternative zu konventionellen organischen Lösungsmitteln und sind besonders aufgrund ihrer ionischen Natur interessant für Anwendung in der Elektrochemie. Cyclovoltammetrische Messungen des Titanocens Cp_2TiCl_2 in der ionischen Flüssigkeit BMIMOTf zeigen vergleichbare Redox Eigenschaften des Systems zu Katalysesystemen bestehend aus Titanocen, einem H-Brücken-Donor Additiv und dem Lösungsmittel THF. Für eine potentielle Anwendung in einer Elektrolyse von Titanocenen ist

dieses Katalysesystem daher vielversprechend und insbesondere durch den Verzicht auf einen externen Elektrolyten und Additive nachhaltig. Auch chirale ionische Flüssigkeiten zeigen in CV-Messungen vielversprechende Eigenschaften wie die Bildung einer leichter reduzierbaren Titanocen(IV)-Spezies. Addukte mit der enantiomerenreinen ionischen Flüssigkeit könnten ein Hinweis auf die mögliche Anwendung in stereoselektiven Synthesen sein. Die Bildung bisher nicht identifizierbarer Titanocen(III)-Spezies sollte dabei jedoch genauer erforscht werden.

Am Beispiel der reduktiven Epoxidöffnung wurde in Kapitel 2.3 der Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven in der photochemischen Aktivierung von Titanocenen erforscht. Mit Hilfe von cyclovoltammetrischen Messungen wurde zunächst das photochemische Quenchen des Titanocen-Komplexes durch Licht und den reduktiven Quencher untersucht. Dabei ist anhand des CV-Diagramms erkennbar, dass das reduktive Quenchen durch Licht und DIPEA unter Bildung der anionischen Titanocen(IV)-Spezies abläuft. Additive zeigen in den Messungen eine mit CV-Messungen von Titanocenen ohne Licht und Quencher vergleichbare Verschiebung des C_r -Gleichgewichtes. CV-Messungen des kompletten Katalysesystems machten die Bildung eines nicht identifizierbaren Gleichgewichtes sowie die Bildung der neutralen Titanocen(III)-Spezies deutlich.

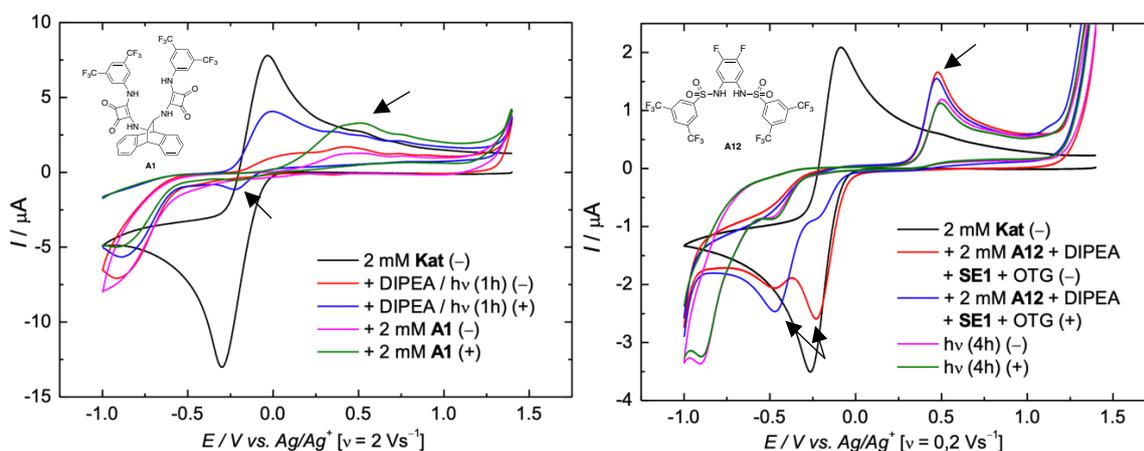


Abbildung 110: Cyclovoltammetrische Messungen photoangeregter Titanocen-Systeme.

Unterstützend zu den CV-Messungen wurden Katalysen durchgeführt, die jedoch keinen positiven Effekt auf die reduktive Epoxidöffnung zeigten. Der inhibitorische Effekt bei Einsatz von Thioharnstoffen könnte durch Bildung einer bisher nicht identifizierbaren Spezies verursacht werden, die mittels CV detektiert wurde. Für eine weitere Aufklärung des Einflusses von Additiven auf die Aktivierung von Titanocenen unter Photoredox-Bedingungen ist weitere Analytik notwendig. So könnte zum Beispiel durch EC/MS-Messungen^[219] eine Identifizierung von redoxaktiven Spezies erfolgen.

Ein Beispiel für die erfolgreiche Anwendung von H-Brücken-Donor Additiven in Photoredoxkatalysen mit Titanocenen ist die regiodivergente Epoxidöffnung von β -Hydroxyepoxiden (Kapitel 2.4). Cyclovoltammetrische Messungen des *Kagan*-Komplexes mit den verwendeten Sulfonamidadditiven machen dabei den positiven Effekt der Additive auf die Bildung der katalytisch aktiven neutralen Titanocen(III)-Spezies sowie die Bildung von Addukt-Komplexen mit den Sulfonamiden deutlich. Diese Erkenntnisse unterstützen die Ergebnisse der Katalysen, die von *Z. Zhang, T. Krebs, D. Slak, E. Kuchuk* und *N. Schmickler* durchgeführt wurden.

Die H-Brücken-Donor Fähigkeit eines Additivs korreliert mit der Elektronenverteilung der N–H-Bindung und somit auch mit dem pK_S -Wert des entsprechenden Additivs. Daher ist es von Vorteil, eine möglichst große Datenbasis an pK_S -Werten aufzubauen. In Kapitel 2.5 ist die Bestimmung der pK_S -Werte einer Vielzahl an verschiedenen H-Brücken-Donor Additiven dargestellt, die in Kooperation mit *T. Hilche* und *S. Gerber* durchgeführt wurde. Dabei ist auch eine lineare Korrelation mit der chemischen Verschiebung des $^1\text{H-NMR}$ Signals des N–H Protons innerhalb der einzelnen Additivklassen zu erkennen. Durch Erweiterung der Datenbasis könnte so in Zukunft eine Abschätzung des pK_S -Wertes und Donorfähigkeit eines Additivs direkt mittels $^1\text{H-NMR}$ erfolgen.

Vollständig atomökonomische Reaktionen sind die radikalische Arylierung von Epoxiden sowie die radikalische Tetrahydrofuransynthese, die in Kapitel 2.6 und 2.7 behandelt wurden. Es wurde gezeigt, dass beide Reaktionen auch unter Photoredox-Bedingungen durchgeführt werden können. Dabei sind weder Additive noch chemische Reduktionsmittel oder sonstige Hilfsstoffe notwendig. Der Einsatz von lediglich Substrat, Katalysator und Lösungsmittel unter Verwendung von Licht als erneuerbare Energieressource bei Raumtemperatur unter vollständiger Atomökonomie der Reaktion macht diese Katalysesysteme besonders nachhaltig und fast ideal im Sinne der Grünen Chemie.

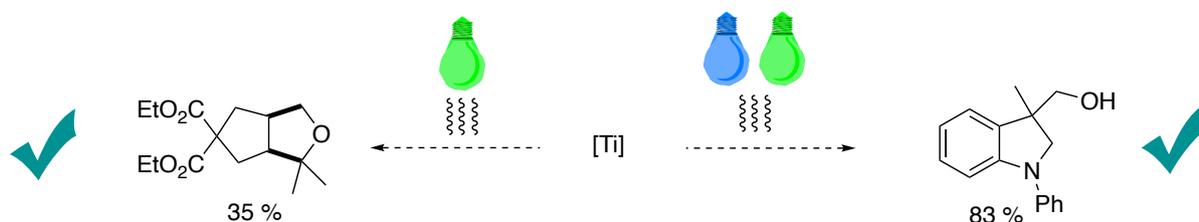


Abbildung 111: Radikalische Tetrahydrofuransynthese und radikalische Arylierung von Epoxiden mit Titanocen-Photoredoxkatalysatoren.

Die Arylierung des Modellsubstrates *N*-((2-Methyloxiran-2-yl)methyl)-*N*-phenylanilin **SA1** mit dem Menthyl-substituierten Komplex *D*-KaganCl₂ lieferte eine sehr gute Ausbeute von bis zu

83 % bei vollem Umsatz. Auch der Pseudohalogenid-substituierte Komplex *D*-Kagan(NCS)₂ ist als Photoredoxkatalysator geeignet und liefert Ausbeuten von bis zu 59 % bei hohem Umsatz von bis zu 92 %. Im Vergleich zu den unsubstituierten Analoga Cp₂TiCl₂ und Cp₂Ti(NCS)₂ liegen Umsatz und Ausbeute damit um den Faktor 3 – 5 höher. Ein Screening der Reaktionsbedingungen in Verbindung mit photophysikalischen Messungen von *J. Schmidt* und *L. I. Domenianni* zeigt, dass für einen optimalen Umsatz ein Kompromiss zwischen T₁-Lebenszeit des angeregten Titanocens und Geschwindigkeit der einzelnen Katalyseschritte nötig ist. Wird so zum Beispiel die Temperatur gesenkt, ist zwar in Theorie die T₁-Lebenszeit des Titanocens vergrößert, jedoch werden weitere Schritte der Reaktion wie die Ein-Elektronen oxidative Addition oder Radikaladdition deutlich verlangsamt. Ein optimaler Umsatz wurde bei Raumtemperatur und einer Reaktionszeit von 18 h erreicht.

Auch die radikalische Tetrahydrofuransynthese konnte erfolgreich unter Photoredox-Bedingungen mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren durchgeführt werden. Dabei wurde eine Vielzahl an Katalysatoren getestet und das System auf eine Bandbreite an Substraten angewendet. Am Beispiel der radikalischen Tetrahydrofuransynthese sowie auch der radikalischen Arylierung von Epoxiden wurde gezeigt, dass elektronenreiche Titanocene besonders als Photoredoxkatalysatoren geeignet sind. Komplexe mit Alkylsubstituenten an den Cyclopentadienylresten liefern gute Ergebnisse als Photoredoxkatalysator, wie zum Beispiel auch der kommerziell erhältliche und verhältnismäßig günstige Komplex (C₅Me₅)₂TiCl₂. In den durchgeführten THF-Synthesen wurde allerdings bisher nur eine maximale Ausbeute von 35 % erreicht. Neben der Bildung des gewünschten Produktes wurde die Bildung eines Lactons und einer Vielzahl weiterer, vermutlich auch polymerer Nebenprodukte beobachtet. Die Verwendung elektronenärmerer Titanocene könnte zwar wahrscheinlich die Bildung von Nebenprodukten reduzieren, jedoch sind diese Komplexe in der Regel nicht als Photoredoxkatalysatoren geeignet. Durch Verwendung alternativer Substrate, die keine Esterfunktion enthalten, könnte die Bildung des Lactons vermieden werden. Auch könnte der Einsatz alternativer Katalysatoren wie zum Beispiel von Titan-Salen-Komplexen den Anteil an gebildeten Nebenprodukten verringern.

Erste Versuche zu Titanocen-katalysierten Dehalogenierungsreaktionen (Kapitel 2.8) waren nicht erfolgreich. Eine Anpassung des Katalysators ist für einen effizienten Umsatz notwendig. Sollte ein effizientes Katalysesystem gefunden werden, so wäre auch ein gezielter Abbau von Fluorchlorkohlenwasserstoffen (FCKW) oder per- und polyfluorierten Alkylverbindungen (PFAS) denkbar.



Abbildung 112: Titanocen-katalysierte Dehalogenierung via Hydrosilylierung ([Ti] = Cp₂TiCl₂).

Die gezeigten Ergebnisse liefern einen wichtigen Beitrag zur Erforschung der Photoredoxchemie von Titanocenen sowie der Funktion von H-Brücken-Donor Additiven. Eine Weiterentwicklung beziehungsweise Optimierung der Methoden und der breitere Einsatz von Titanocen-Photoredoxkatalysatoren kann dabei wesentlich zur Verbesserung der Nachhaltigkeit chemischer Synthesen beitragen.

4. Experimenteller Teil

4.1 Generelle Aspekte

Sämtliche feuchtigkeits- und luftempfindliche Reaktionen wurden unter Benutzung der *Schlenk*-Technik in ausgeheizten Reaktionsgefäßen mit trockenen und entgasten Lösungsmitteln unter Argon durchgeführt. CV-Experimente wurden in einer *M-Braun UNIlab* Glovebox vorbereitet und durchgeführt. Flüssigkeiten wurden über Plastik- oder *Hamilton*-Spritzen hinzugegeben. Transferkanülen wurden zum Umfüllen von Lösungen unter Argonatmosphäre benutzt. Feststoffe wurden an *Acculab Atilon* Laborwaagen abgewogen.

4.2 Lösungsmittel

Tetrahydrofuran (THF), Dimethylformamid (DMF) und Dichlormethan (DCM) wurden dem *M-Braun MB-SP-800* Lösungsmittelreinigungssystem entnommen. Aceton, EtOH, MeOH, Et₂O, THF, Toluol, DCM, *n*-Hexan und *n*-Pentan wurden von *Labochem*, *ThermoFisher Scientific* oder *VWR* bezogen und unmittelbar verwendet. Trockenes DMSO, Pyridin und DMF über Molsieb wurden aus *Acros* Septumflaschen entnommen. THF für Katalysen wurde unmittelbar vor Gebrauch über Kalium/Benzophenon getrocknet und destilliert. Für die THF-Synthesen wurden trockenes EE, *iso*-Propanol, Diethylcarbonat und Aceton über Molsieb aus *Acros* Septumflaschen entnommen. Für manche Katalysen wurden EE und Aceton zusätzlich über CaH₂ getrocknet und destilliert und ggf. mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast. Technisches Cyclohexan (CH), Ethylacetat (EE) und Petrolether (40:60) wurden vor Gebrauch destilliert.

4.3 Chemikalien

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden über *abcr GmbH*, *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *BLDPharm*, *Carbolutions*, *Fluorochem*, *Sigma Aldrich*, *TCI GmbH*, *ThermoFisher Scientific* oder *VWR* erworben. Falls nicht anders angegeben, wurden diese ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Wässriger Phosphatpuffer wurde hergestellt aus: 92 g H₃PO₄ (85 %), 54 g KH₂PO₄ und 400 mL Wasser.

D-KaganCl₂ wurde von *T. Krebs* synthetisiert und als orangefarbener Feststoff isoliert.^[220]

L-KaganCl₂ wurde von *M. Heinz* synthetisiert und als orangefarbener Feststoff isoliert.^[65,220]

D-Kagan(NCS)₂ wurde von *D. Slak* synthetisiert und als dunkel-violetter Feststoff isoliert.^[179]

neo-KaganCl₂ war im Arbeitskreis verfügbar.

(*t*BuC₅H₄)₂Ti((-)CSA)₂ wurde von *F. Lang* synthetisiert und als orangefarbener Feststoff isoliert.

Cp₂Ti((±)CSA)₂ wurde von *F. Lang* synthetisiert und als orangefarbener Feststoff isoliert.

(*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ war im Arbeitskreis verfügbar.

A6 wurde von *L. Schäfer* synthetisiert und als leicht gelber Feststoff isoliert.^[123]

A5 wurde von *T. Hilche* synthetisiert und als leicht gelber Feststoff isoliert.^[221]

A4 wurde von *T. Hilche* synthetisiert und als leicht gelber Feststoff isoliert.^[222]

ST5 wurde von *M. Busch* im Rahmen einer Bachelorarbeit synthetisiert und als leicht gelbes Öl isoliert.^[140,223]

ST7 wurde von *M. Busch* im Rahmen einer Bachelorarbeit synthetisiert und als leicht gelbes Öl isoliert.^[140,223]

9-Cyanofluoren wurde von *T. Hilche* synthetisiert und als leicht gelber Feststoff isoliert.^[151]

9-(Methylcarboxyl)fluoren wurde von *S. Gerber* synthetisiert und als leicht gelber Feststoff isoliert.^[224]

DIPEA wurde vor Benutzung über Calciumhydrid gerührt und anschließend unter Inertgas destilliert.

MTG wurde vor Benutzung unter Inertgasatmosphäre destilliert und über 3 Å Molsieb gelagert.

OTG wurde vor Benutzung unter Inertgasatmosphäre destilliert und über 3 Å Molsieb gelagert.

3DPAFIPN wurde von *D. Slak* synthetisiert und als gelber Feststoff isoliert.^[176,225]

(S)-[C₂petu][NTf₂] wurde von *N. Schmickler* synthetisiert und als leicht gelbes Öl isoliert.^[164]

4,5-Difluorbenzol-1,2-diamin wurde vor Benutzung aufgereinigt. Nach Rühren über Aktivkohle in trockenem DCM unter Rückfluss und zügiger Filtration wurde sauberes 4,5-Difluorbenzol-1,2-diamin nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck erhalten.

4.4 Photoredox-Reaktionen

Als Lichtquelle für Photoredox-Reaktionen wurden *Eurolite* LED IP FL-10 Outdoor LEDs mit einer Leistung von 10 W verwendet. Die verwendeten Wellenlängen sind 453 nm für blaues Licht und 518 nm für grünes Licht. Der verwendete Aufbau ist in Abbildung 113 dargestellt.

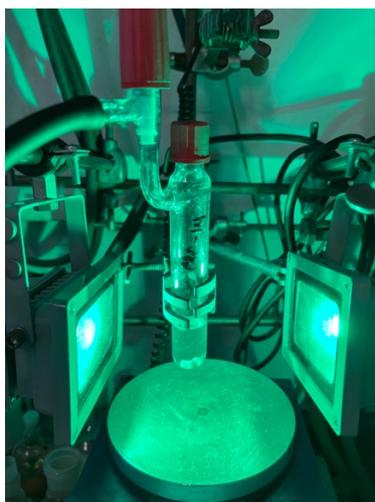


Abbildung 113: Verwendeter Aufbau der LEDs für Photoredox Katalysen.

4.5 Chromatographie

Für die säulenchromatographische Aufreinigung der Rohprodukte wurde Kieselgel 60 von *Merck* (0,040 – 0,063 mm Korngröße, 130 - 400 mesh) als stationäre Phase verwendet. Lösungsmittelgemische aus CH, *n*-Pentan oder Petrolether und EE oder Et₂O wurden als mobile Phase eingesetzt. Bei auf Kieselgel instabilen Substanzen wurde zusätzlich 1 – 2 % NEt₃ hinzugegeben. Dünnschichtchromatographie wurde mit *Merck Silicagel 60 F₂₅₄* beschichteten Aluminiumplatten durchgeführt. Falls nötig wurden unter UV-Licht nicht

sichtbare Substanzen mit *Seebach* Reagenz oder Kaliumpermanganat Färbelösung angefärbt.

Seebach Reagenz: Molybdätosphorsäure (12,5 g), $\text{CeSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (5,0 g), konz. H_2SO_4 (16 mL), Wasser (450 mL).

Kaliumpermanganat Färbelösung: KMnO_4 (3,0 g), K_2CO_3 (20 g), NaOH (5 %, 5 mL), Wasser (450 mL).

4.6 Analytik

4.6.1 NMR-Spektroskopie

^1H -, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -, ^{19}F -, $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ -, ^{31}P - und $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR wurden an *Bruker Avance I* 300 MHz, 400 MHz, 500 MHz oder *Bruker Avance III HD* 500 MHz Prodigy Spektrometern gemessen. Die chemischen Verschiebungen sind in *parts per million* (ppm) angegeben und die Kopplungskonstanten J in Hertz (Hz). Als interne Standards dienen die Restsignale der nicht vollständig deuterierten Lösungsmittel (^1H -NMR: 2,05 ppm für Aceton- d_5 ^[226], 7,26 ppm für CHCl_3 ^[226], 2,50 ppm für DMSO- d_5 ^[226], 7,16 ppm für Benzol- d_5 ^[226], 3,58 ppm für THF- d_7 ^[227]) sowie die Signale natürlich vorkommenden ^{13}C -Kohlenstoffs der deuterierten Lösungsmittel (^{13}C -NMR: 206,3 ppm für Aceton- d_6 ^[226], 77,2 ppm für CDCl_3 ^[226], 39,5 ppm für DMSO- d_6 ^[226], 128,1 ppm für Benzol- d_6 ^[226], 67,6 ppm für THF- d_8 ^[227]).

4.6.2 Massenspektrometrie

Für die Messung von ESI- und APCI-Massenspektren wurde ein *Thermo Scientific Orbitrap XL* Massenspektrometer mit HPLC Autosampler verwendet. Auf eine Interpretation der einzelnen Signale wurde verzichtet. Das Masse-zu-Ladungsverhältnis m/z ist ohne Einheit angegeben.

4.6.3 IR-Spektroskopie

Infrarotspektren wurden an einem *Thermo Scientific FT-IR-ATR*-Spektrometer Nicolet 380 und Shimadzu IRSpirit-T gemessen. Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ sind in cm^{-1} angegeben und wurden in der letzten Ziffer auf 0 oder 5 gerundet.

4.6.4 Polarimetrie

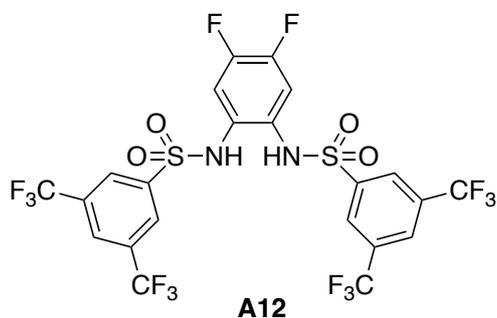
Zur Bestimmung der spezifischen Drehwerte einer Verbindung $[\alpha]_D^{20^\circ C}$ wurde ein Kreispolarimeter *MCP150* von *Anton Paar* verwendet. Ungefähr 5 mg der Substanz wurde für die Messung exakt eingewogen und in 0,5 mL THF (aus *M-Braun MB-SP-800* Lösungsmittelreinigungssystem) gelöst. Nach Messung des reinen Lösungsmittels als Referenz wurde die Probe blasenfrei in eine Quarzküvette mit 10,00 mm Zellenlänge gegeben und vermessen.

4.7 Cyclovoltammetrie

CV-Messungen wurden mit Hilfe eines *CH Instruments CHI1140C* Potentiostats durchgeführt. Für die CV-Messungen wurde ein drei-Elektroden-Setup verwendet. Eine Glaskohlenstoff-Scheibenelektrode mit 1 mm Durchmesser wurde als Arbeitselektrode und eine Platinelektrode als Gegenelektrode eingesetzt. Die Oberfläche der Arbeitselektrode wurde vor einer Messung mit Diamantlösungen (3 μm , 1 μm , 0,25 μm) poliert und im Ultraschallbad mit Ethanol gereinigt. Als Referenzelektrode diente eine Silberelektrode in einer Bu_4NI Referenzlösung (Bu_4NI (20 mM) and Bu_4NPF_6 (200 mM) in THF (0,3 mL)), die durch eine gesinterte Glasfritte von der Analytlösung getrennt wurde. Vor jeder Messung wurde eine Hintergrundkontrolle im Intervall -2 V bis $+2$ V bei einer Vorschubrate von 1 Vs^{-1} durchgeführt. In der Regel wurde vor jeder Einzelmessung außerdem eine Hintergrundmessung bei entsprechender Vorschubrate durchgeführt, um anschließend den Hintergrund subtrahieren zu können. Für die Messungen wurden die Vorschubraten $0,05 \text{ Vs}^{-1}$, $0,1 \text{ Vs}^{-1}$, $0,2 \text{ Vs}^{-1}$, $0,5 \text{ Vs}^{-1}$, 1 Vs^{-1} , 2 Vs^{-1} , 5 Vs^{-1} , 10 Vs^{-1} , 20 Vs^{-1} und 50 Vs^{-1} verwendet. Falls nicht anders beschrieben, wurde am Ende jeder Messung eine Referenzmessung bei jeder Vorschubrate durchgeführt. Dazu wurde die Analytlösung mit Ferrocen (4 mg, 0,02 mmol) versetzt. Der Mittelwert des Oxidations- und Reduktionspeakpotentials des Fc^+/Fc Redoxpaars dient dabei als 0 V Referenzwert. Entsprechende Werte einer SCE (0,2 M $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$) können durch Addition von $+0,52$ V errechnet werden. Die CV-Experimente wurden in einem Doppel-Sweep-Modus durchgeführt beginnend mit der kathodischen Richtung gefolgt von der anodischen Richtung. Teilweise wurden zusätzliche Messungen in umgekehrter Sweep-Richtung aufgenommen. Der IR-Kompensationsmodus war aktiv.

4.7.1 CV-Messungen von Additiven und Titanocen-Komplexen

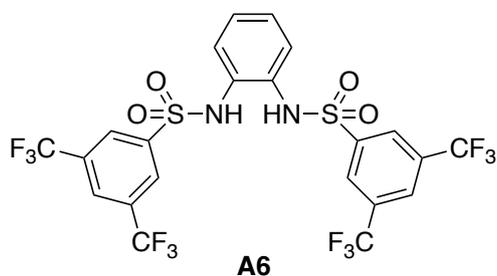
4.7.1.1 CVs von *D*-KaganCl₂ mit Sulfonamid A12



Titrationsexperimente von *D*-KaganCl₂ mit **A12** wurden im Potentialbereich –0,8 bis +1,4 V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	1,0
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	A12	696,43	6,9 mg	0,01	0,5
3			13,9 mg	0,02	1,0
4			27,9 mg	0,04	2,0

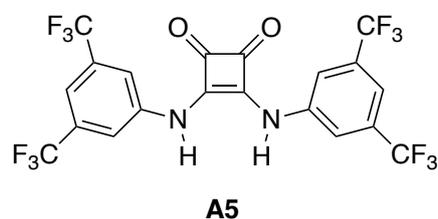
4.7.1.2 CVs von *D*-KaganCl₂ mit Sulfonamid A5



Titrationsexperimente von *D*-KaganCl₂ mit **A6** wurden im Potentialbereich –0,8 bis +1,4 V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	1,0
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	A6	660,45	6,6 mg	0,01	0,5
3			13,2 mg	0,02	1,0
4			26,4 mg	0,04	2,0

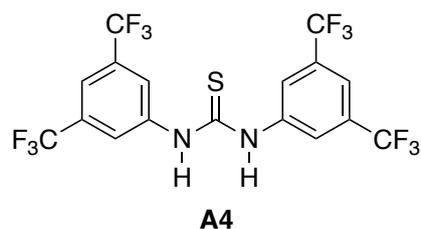
4.7.1.3 CVs von *D*-KaganCl₂ mit Quadratamid **A5**



Titrationsexperimente von *D*-KaganCl₂ mit **A5** wurden im Potentialbereich –0,8 bis +1,4 V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	1,0
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	A5	536,28	5,4 mg	0,01	0,5
3			10,7 mg	0,02	1,0
4			21,5 mg	0,04	2,0

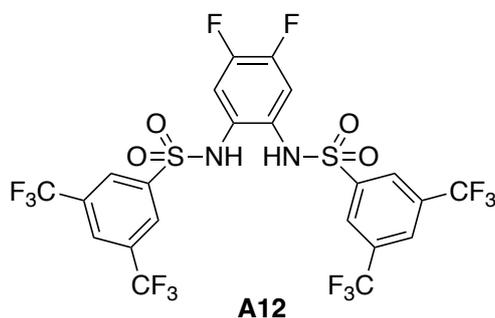
4.7.1.4 CVs von $D\text{-KaganCl}_2$ mit Thioharnstoff **A4**



Titrationsexperimente von $D\text{-KaganCl}_2$ mit **A4** wurden im Potentialbereich $-0,8$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag^+ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	$D\text{-KaganCl}_2$	525,47	10,5 mg	0,02	1,0
	Bu_4NPF_6	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	A4	500,31	5,0 mg	0,01	0,5
3			10,0 mg	0,02	1,0
4			20,0 mg	0,04	2,0

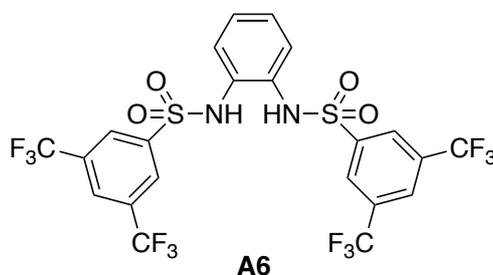
4.7.1.5 CVs von Cp_2TiCl_2 mit Sulfonamid **A12**



Titrationsexperimente von Cp_2TiCl_2 mit **A12** wurden im Potentialbereich $-0,8$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag^+ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	Cp ₂ TiCl ₂	248,96	5,0 mg	0,02	1,0
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	A12	696,43	6,9 mg	0,01	0,5
3			13,9 mg	0,02	1,0
4			27,9 mg	0,04	2,0

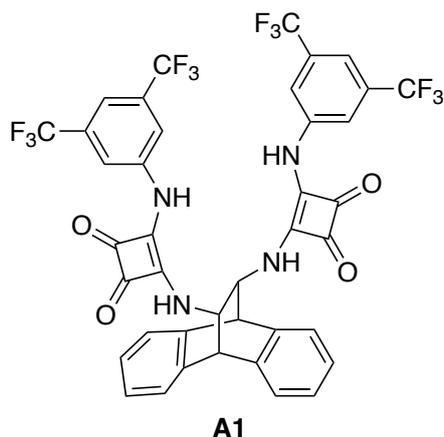
4.7.1.6 CVs von Cp₂TiCl₂ mit Sulfonamid A6



Titrationsexperimente von Cp₂TiCl₂ mit **A6** wurden im Potentialbereich –0,8 bis +1,4 V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	Cp ₂ TiCl ₂	248,96	5,0 mg	0,02	1,0
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	A6	660,45	6,6 mg	0,01	0,5
3			13,2 mg	0,02	1,0
4			26,4 mg	0,04	2,0

4.7.1.7 CVs von Cp_2TiCl_2 mit Quadratamid **A1**



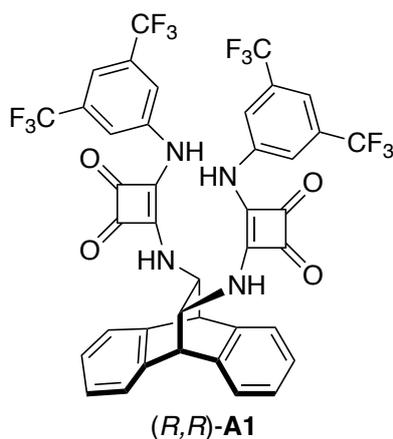
Zunächst wurde die Redoxaktivität von **A1** in dem Potentialbereich -2 bis $+2$ V vs Ag/Ag^+ untersucht.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	A1	850,62	17,0 mg	0,02	1,0
	Bu_4NPF_6	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		

Titrationsexperimente von Cp_2TiCl_2 mit **A1** wurden im Potentialbereich $-0,8$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag^+ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	Cp_2TiCl_2	248,96	5,0 mg	0,02	1,0
	Bu_4NPF_6	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	A1	850,62	8,5 mg	0,01	0,5
3			17,0 mg	0,02	1,0
4			25,5 mg	0,03	1,5
5			34,0	0,04	2,0
6			51,0	0,06	3,0
7			85,1	0,10	5,0

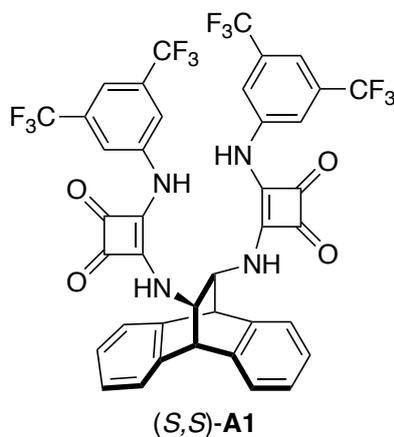
4.7.1.8 CVs von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ mit Quadratamid (R,R) -A1



Titrationsexperimente von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ mit (R,R) -A1 wurden im Potentialbereich $-0,8$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag^+ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	$(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$	752,84	15,1 mg	0,02	1,0
	Bu_4NPF_6	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	(R,R) -A1	850,62	8,5 mg	0,01	0,5
3			17,0 mg	0,02	1,0
4			25,5 mg	0,03	1,5
5			34,0	0,04	2,0
6			51,0	0,06	3,0
7			85,1	0,10	5,0

4.7.1.9 CVs von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ mit Quadratamid (S,S)-A1

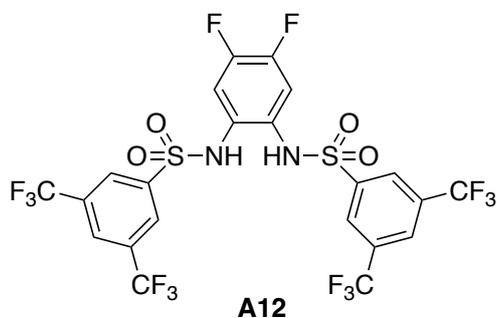


Titrationsexperimente von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ mit (S,S)-A1 wurden im Potentialbereich $-0,8$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag^+ in THF durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	$(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$	752,84	15,1 mg	0,02	1,0
	Bu_4NPF_6	387,44	775 mg	2	
	THF		10 mL		
2	(S,S)-A1	850,62	8,5 mg	0,01	0,5
3			17,0 mg	0,02	1,0
4			25,5 mg	0,03	1,5
5			34,0	0,04	2,0
6			51,0	0,06	3,0
7			85,1	0,10	5,0

4.7.2 CV-Messungen unter Einfluss von Licht

4.7.2.1 CVs von *D*-KaganCl₂ mit DIPEA unter Bestrahlung mit grünem Licht und Zugabe von Sulfonamid **A12**



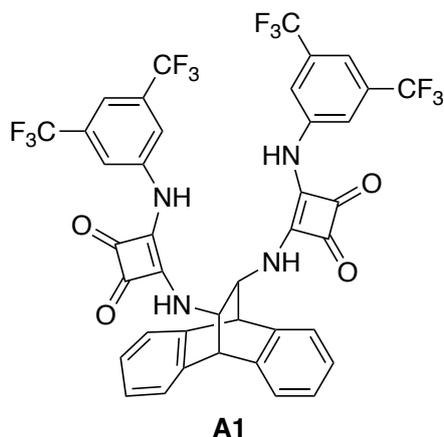
Bestrahlungsexperimente von *D*-KaganCl₂ mit DIPEA und **A12** wurden im Potentialbereich –1,0 bis +1,4 V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

Die Experimente wurden sowohl beginnend mit der kathodischen Richtung als auch umgekehrt beginnend mit der anodischen Richtung durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq	hν
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	1,0	
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2		
	THF		10 mL			
2	DIPEA	129,25	0,1 mL	0,6	3,0	
3						1 h
4	A12	696,43	6,9 mg	0,01	0,5	
6			13,9 mg	0,02	1,0	
7			27,9 mg	0,04	2,0	
8			69,6 mg	0,10	5,0	

Eine Referenzierung mit Ferrocen war bei dieser Messung nicht möglich.

4.7.2.2 CVs von *D*-KaganCl₂ mit DIPEA unter Bestrahlung mit grünem Licht und Zugabe von Sulfonamid A1



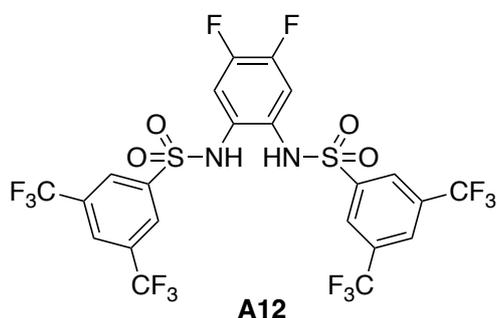
Bestrahlungsexperimente von Cp₂TiCl₂ mit DIPEA und **A12** wurden im Potentialbereich –1,0 bis +1,4 V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

Die Experimente wurden sowohl beginnend mit der kathodischen Richtung als auch umgekehrt beginnend mit der anodischen Richtung durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq	h _v
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	1,0	
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2		
	THF		10 mL			
2	DIPEA	129,25	0,1 mL	0,6	3,0	
3						1 h
4	A1	850,62	8,5 mg	0,01	0,5	
6			17,0 mg	0,02	1,0	
7			34,0 mg	0,04	2,0	
8			85,1 mg	0,10	5,0	

Eine Referenzierung mit Ferrocen war bei dieser Messung nicht möglich.

4.7.2.3 CVs von Cp_2TiCl_2 mit DIPEA unter Bestrahlung mit grünem Licht und Zugabe von Sulfonamid **A12**



Bestrahlungsexperimente von Cp_2TiCl_2 mit DIPEA und **A12** wurden im Potentialbereich $-1,0$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag^+ in THF durchgeführt.

Die Experimente wurden sowohl beginnend mit der kathodischen Richtung als auch umgekehrt beginnend mit der anodischen Richtung durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq	h ν
1	Cp_2TiCl_2	248,96	5,0 mg	0,02	1,0	
	Bu_4NPF_6	387,44	775 mg	2		
	THF		10 mL			
2	DIPEA	129,25	0,1 mL	0,6	3,0	
3						1 h
4	A12	696,43	6,9 mg	0,01	0,5	
6			13,9 mg	0,02	1,0	
7			27,9 mg	0,04	2,0	
8			69,6 mg	0,10	5,0	

Eine Referenzierung mit Ferrocen war bei dieser Messung nicht möglich.

4.7.2.4 CVs von $D\text{-KaganCl}_2$ mit Epoxid **SE1**, DIPEA, OTG ohne **A** unter Bestrahlung mit grünem Licht

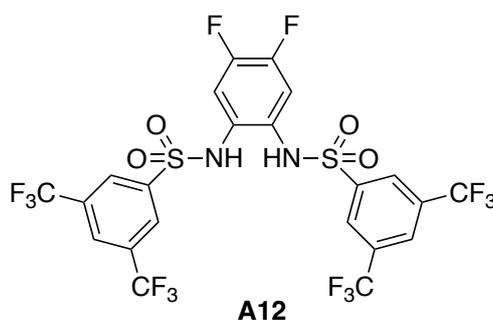
Bestrahlungsexperimente von $D\text{-KaganCl}_2$ mit **SE1**, DIPEA und OTG wurden im Potentialbereich $-1,0$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag^+ in THF durchgeführt.

Die Experimente wurden sowohl beginnend mit der kathodischen Richtung als auch umgekehrt beginnend mit der anodischen Richtung durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq	h ν
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	0,1	
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2		
	THF		10 mL			
2	SE1	162,23	32,4 mg	0,2	1,0	
	DIPEA	129,25	0,1 mL	0,6	3,0	
	OTG	204,33	8,4 μ L	0,04	0,2	
3						10 min
4						1 h
5						4 h
6						23 h

Eine Referenzierung mit Ferrocen war bei dieser Messung nicht möglich.

4.7.2.5 CVs von *D*-KaganCl₂ mit Epoxid **SE1**, DIPEA, OTG mit **A12** unter Bestrahlung mit grünem Licht



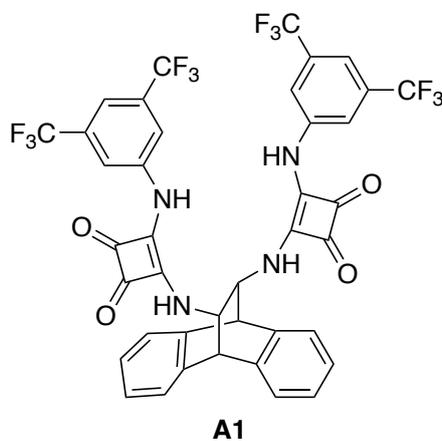
Bestrahlungsexperimente von *D*-KaganCl₂ mit **SE1**, DIPEA, OTG und **A12** wurden im Potentialbereich $-1,0$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

Die Experimente wurden sowohl beginnend mit der kathodischen Richtung als auch umgekehrt beginnend mit der anodischen Richtung durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq	h _v
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	0,1	
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2		
	THF		10 mL			
2	SE1	162,23	32,4 mg	0,2	1,0	
	DIPEA	129,25	0,1 mL	0,6	3,0	
	OTG	204,33	8,4 μL	0,04	0,2	
	A12	696,43	27,9 mg	0,04	0,2	
3						1 h
4						4 h
5						20 h

Eine Referenzierung mit Ferrocen war bei dieser Messung nicht möglich.

4.7.2.6 CVs von *D*-KaganCl₂ mit Epoxid **SE1**, DIPEA, OTG mit **A1** unter Bestrahlung mit grünem Licht



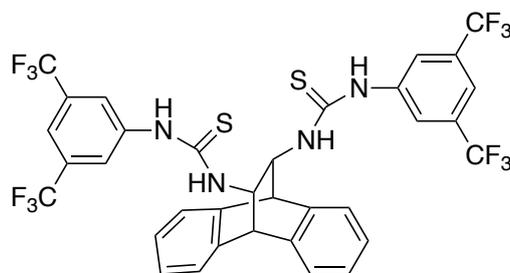
Bestrahlungsexperimente von *D*-KaganCl₂ mit **SE1**, DIPEA, OTG und **A1** wurden im Potentialbereich $-1,0$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

Die Experimente wurden sowohl beginnend mit der kathodischen Richtung als auch umgekehrt beginnend mit der anodischen Richtung durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq	h _v
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	0,1	
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2		
	THF		10 mL			
2	SE1	162,23	32,4 mg	0,2	1,0	
	DIPEA	129,25	0,1 mL	0,6	3,0	
	OTG	204,33	8,4 μL	0,04	0,2	
	A1	850,62	34,0 mg	0,04	0,2	
3						1 h
4						4 h
5						21 h

Eine Referenzierung mit Ferrocen war bei dieser Messung nicht möglich.

4.7.2.7 CVs von *D*-KaganCl₂ mit Epoxid **SE1**, DIPEA, OTG mit **A3** unter Bestrahlung mit grünem Licht



A3

Bestrahlungsexperimente von *D*-KaganCl₂ mit **SE1**, DIPEA, OTG und **A3** wurden im Potentialbereich –1,0 bis +1,4 V vs Ag/Ag⁺ in THF durchgeführt.

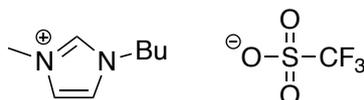
Die Experimente wurden sowohl beginnend mit der kathodischen Richtung als auch umgekehrt beginnend mit der anodischen Richtung durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq	h _v
1	<i>D</i> -KaganCl ₂	525,47	10,5 mg	0,02	0,1	
	Bu ₄ NPF ₆	387,44	775 mg	2		
	THF		10 mL			
2	SE1	162,23	32,4 mg	0,2	1,0	
	DIPEA	129,25	0,1 mL	0,6	3,0	
	OTG	204,33	8,4 μL	0,04	0,2	
	A3	778,68	31,1 mg	0,04	0,2	
3						1 h
4						4 h
5						23 h

Eine Referenzierung mit Ferrocen war bei dieser Messung nicht möglich.

4.7.3 CV-Messungen in ionischen Flüssigkeiten

4.7.3.1 CVs von Cp₂TiCl₂ in BMIMOTf

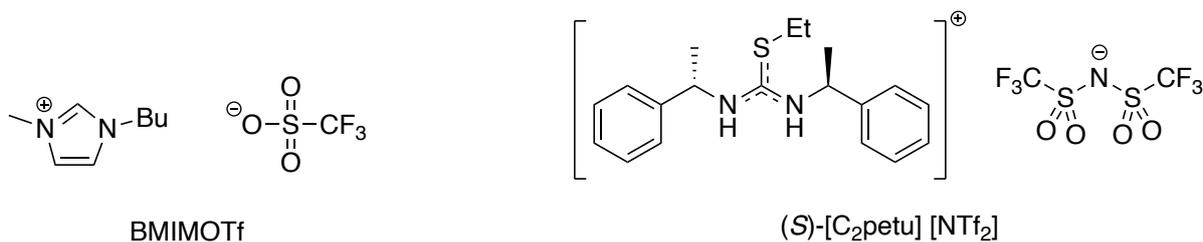


BMIMOTf

CV-Messungen von Cp₂TiCl₂ in der ionischen Flüssigkeit BMIMOTf mit **A5** wurden im Potentialbereich –0,8 bis +1,4 V vs Ag/Ag⁺ durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	Cp ₂ TiCl ₂	248,96	5,0 mg	0,02	1,0
	BMIMOTf		5 mL		
2	Cp ₂ TiCl ₂	248,96	12,5 mg	0,05	2,5
3	A5	536,28	53,6 mg	0,1	5,0

4.7.3.2 CVs von Cp_2TiCl_2 in $(S)\text{-}[\text{C}_2\text{petu}][\text{NTf}_2]/\text{BMIMOTf}$



CV-Messungen von Cp_2TiCl_2 in der ionischen Flüssigkeit $(S)\text{-}[\text{C}_2\text{petu}][\text{NTf}_2]/\text{BMIMOTf}$ (1:1) wurden im Potentialbereich $-0,8$ bis $+1,4$ V vs Ag/Ag^+ durchgeführt.

Experiment	Verbindung	M [g/mol]	m/V	n [mmol]	Äq
1	Cp_2TiCl_2	248,96	12,5 mg	0,05	1,0
	$(S)\text{-}[\text{C}_2\text{petu}][\text{NTf}_2]$		2,5 mL		
	BMIMOTf		2,5 mL		
2	Cp_2TiCl_2	248,96	124,5 mg	0,5	10,0

4.8 Bestimmung von pKs-Werten

Die Bestimmung der pK_s -Werte verschiedener Additive **A** in DMSO wurde auf Basis bekannter Literaturvorschriften^[187,189] durchgeführt. Durch Zugabe einer bestimmten Menge eines UV/VIS-Indikators, anschließender Titration zu einer KDimsyl-Stammlösung und Rücktitration mit der entsprechenden Additiv-Lösung konnten die Säurekonstanten UV/VIS-spektrometrisch bestimmt werden.

4.8.1 Stammlösungen

Durch wasserfreies DMSO aus einer Septumflasche von Acros (Restwassergehalt < 50ppm, über Molsieb) in einem ausgeheizten Schlenk-Kolben wurde zunächst für 30 min Argon geleitet. Anschließend wurde Triphenylmethan (20 mg) als Indikator zugegeben und langsam unter Rühren Natriumamid zugegeben bis sich die Lösung tiefrot färbte. Unter vermindertem Druck wurde zunächst entstandenes Ammoniak-Gas über eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Kühlfalle entfernt und DMSO anschließend unter Argon destilliert. Der Vorlauf (ca. 15 mL) wurde verworfen das destillierte DMSO in einem zuvor mit Molsieb (4 Å)

ausgeheiztem Schlenk-Kolben aufgefangen. Das destillierte DMSO wurde bis zur weiteren Verwendung in einer Glovebox gelagert.

Zur Herstellung der KDim syl-Base wurden zunächst einige Tropfen einer Kaliumhydrid-Suspension in Mineralöl (30 %ig) in ein zuvor gewogenes, ausgeheiztes *Schlenk*-Rohr gegeben und mehrmals mit zuvor getrocknetem *n*-Pentan gewaschen. Überschüssiges *n*-Pentan wurde unter vermindertem Druck entfernt und so viel reines Kaliumhydrid entnommen bis die gewünschte Menge von ca. 40 mg Kaliumhydrid im *Schlenk*-Rohr verblieb. Die Masse wurde exakt gewogen. In einer Glovebox wurde dann das zuvor getrocknete DMSO (20 mL) hinzugegeben und so lange geschüttelt bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Die exakte Masse wurde bestimmt und die Dim syl-Base bis zur weiteren Verwendung in einer Glovebox lichtgeschützt aufbewahrt.

Zur Herstellung der Indikator-Lösungen wurden 0,1 mmol des Indikators 9-Cyanofluoren oder 9-Methylcarboxyfluoren in ein zuvor ausgeheiztes *Schlenk*-Rohr gegeben und die exakte Masse wurde bestimmt. In einer Glovebox wurde dann das zuvor getrocknete DMSO (20 mL) hinzugegeben. Die exakte Masse wurde bestimmt und die Indikator-Lösung bis zur weiteren Verwendung in einer Glovebox aufbewahrt.

Zur Herstellung der Additiv-Lösungen wurden 0,2 – 0,3 mmol des entsprechenden Additivs in ein zuvor ausgeheiztes *Schlenk*-Rohr gegeben und die exakte Masse bestimmt. In einer Glovebox wurde dann das zuvor getrocknete DMSO (5 mL) hinzugegeben. Die exakte Masse wurde bestimmt und die Additiv-Lösung unmittelbar verwendet.

4.8.2 Durchführung der UV/VIS-Messungen

Für die Messung wurden Quartz Küvetten von *Hellma* (Halb-Mikro-Küvette 114-Qs) mit einer Schichtdicke von 10,00 mm verwendet. Diese wurden bei Nichtverwendung in einem Trockenschrank (80 °C) gelagert. Vor Verwendung wurde die exakte Masse der Küvetten bestimmt. Die Küvetten wurden mit einem Magnetrührstäbchen bestückt, mit zuvor getrocknetem DMSO (ca. 0,9 mL) in einer Glovebox befüllt und mit einem passenden Silikonstopfen verschlossen. Die exakte Masse wurde bestimmt. Mithilfe einer *Hamilton* Mikroliterspritze wurde dann zunächst die KDim syl-Lösung (ca. 10 µL), dann die Indikatorlösung (8 x ca. 15 µL) und schließlich die Additiv-Lösung (5 x ca. 15 µL) hinzugegeben. Für die Zugabe wurde ein weiterer Silikonstopfen verwendet, in den die Spitze der *Hamilton* Spritze gesteckt wurde. Bei Zugabe wurde dann der Stopfen auf der *Hamilton*

Spritze auf den der Küvette gesetzt und die Kanülenspitze durch beide durchgestochen. Nach Zugabe wurde die Kanülenspitze der *Hamilton* Spritze wieder in den Silikonstopfen gezogen. So wurde der Kontakt der Lösung zu Luftfeuchtigkeit minimiert. Nach Zugabe der entsprechenden Lösungen wurde jeweils die exakte Masse bestimmt und die Probenlösung für mindestens 5 min gerührt. Die UV/VIS Messungen wurden an einem *Perkin Elmer Lambda 365+* UV/VIS-Spektrometer in dem Bereich 650 – 350 nm mit einer Vorschubrate von 120 nms^{-1} mit DMSO als externen Standard durchgeführt.

4.8.3 Auswertung der Messergebnisse

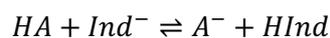
Die Absorption A_λ und Konzentration des Indikators c_{Ind} stehen über das *Lambert-Beer* Gesetz in Zusammenhang und sind über den Extinktionskoeffizient ε verknüpft. Da die Indikatoren um einiges saurer sind als das Lösungsmittel DMSO, ist davon auszugehen, dass dieser durch die KDimysl-Base vollständig deprotoniert wurde, bis ein Überschuss des Indikators hinzugegeben wurde. Der Extinktionskoeffizient ε einer Messreihe konnte somit aus der Steigung des linearen Abschnitts bestimmt werden.

$$c_{Ind} = \frac{A_\lambda}{\varepsilon}$$

In der Regel bestand der lineare Abschnitt aus 3 bis 5 Datenpunkten. Durch die genannte Gleichung konnte dann die entsprechende Konzentration des deprotonierten Indikators c_{Ind} berechnet werden. Da auch die Stoffmenge des zugegebenen Indikators und das entsprechende Volumen und folglich auch die Konzentration des zugegebenen Indikators c_0 bekannt waren, konnte über folgende Gleichung die Konzentration des protonierten Indikatos c_{HInd} berechnet werden.

$$c_{HInd} = c_0 - c_{Ind}$$

Durch Rücktitration mit der entsprechenden Additiv-Lösung wurde dann der Indikator reprotoniert. Somit entsprach die Änderung der Indikatorkonzentration Δc_{Ind} der Änderung der Konzentration des protonierten Additivs Δc_{HA} .



$$\Delta c_{Ind} = \Delta c_{HA}$$

Anhand der so bestimmten Konzentrationen c_{HA} und c_A konnte dann die Gleichgewichtskonstante K_{GGW} der Säure-Base-Reaktion berechnet werden sowie damit der pK_s -Wert:

$$K_{GGW} = \frac{c_{HInd}}{c_{Ind}} \times \frac{c_A}{c_{HA}}$$

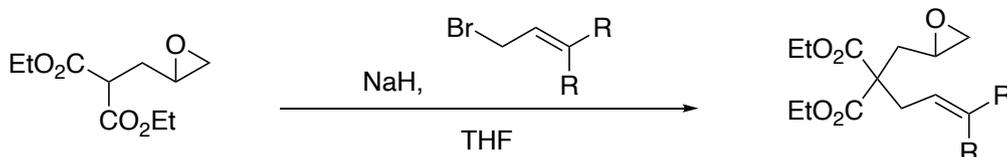
$$pK_s = pK_{Ind} - \log K_{GGW}$$

Für jede der Messungen nach Additiv-Zugabe wurde daher ein entsprechender pK_s -Wert ermittelt. Der angegebene pK_s -Wert entspricht dem Mittelwert der einzelnen pK_s -Werte. Deutlich abweichende Einzelwerte wurden dabei nicht berücksichtigt.

4.9 Synthesen

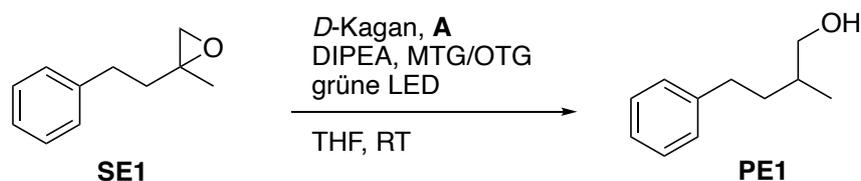
4.9.1 Allgemeine Arbeitsvorschriften

4.9.1.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV1: Darstellung von THF-Substraten



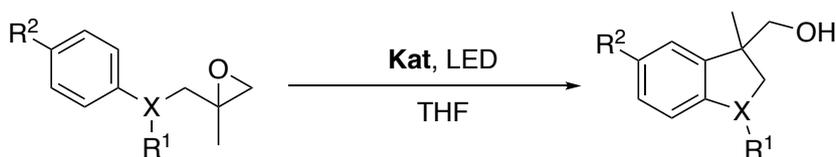
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde zu einer Suspension aus NaH (60 %ig in Mineralöl, 1,2 Äq) in trockenem THF (10 mL je 1 mmol) 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester (1,0 Äq) langsam bei 0 °C zugegeben. Das Gemisch wurde 1 h bei 0 °C gerührt. Dann wurde das entsprechende Allylbromid (1,1 Äq) hinzugegeben und das Gemisch unter Aufwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet, die Phasen wurden getrennt und mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt.

4.9.1.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV2: Reduktive Öffnung von Epoxiden



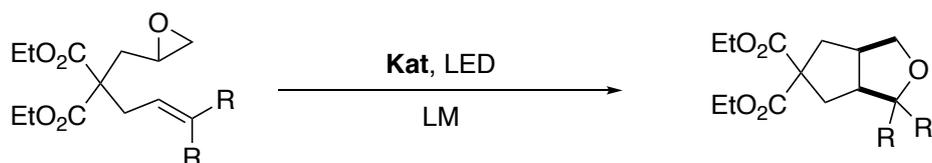
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr wurde zunächst der Katalysator *D*-Kagan (10mol%) und das entsprechende Additiv **A** (20 mol%) 15 min lang unter reduziertem Druck getrocknet. Anschließend wurden das Substrat **SE1** (1,0 Äq), DIPEA (3,0 Äq), MTG (20 mol%) und THF (5 mL) hinzugegeben und die Lösung bei Raumtemperatur unter Bestrahlung mit grünen LEDs gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung mit Et₂O (10 mL) verdünnt und wässriger Phosphatpuffer (10 mL) hinzugegeben. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels NMR bestimmt.

4.9.1.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV3: Radikalische Arylierung von Epoxiden



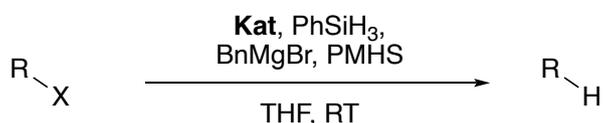
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr wurde zunächst der Katalysator **Kat** (10 mol%) und das Epoxid (falls Aggregatzustand fest, 1,0 Äq) und gegebenenfalls ein Additiv (20 mol%) 15 min lang unter reduziertem Druck getrocknet. Anschließend wurde THF (10 mL) und falls nicht zuvor geschehen das entsprechende Epoxid (falls Aggregatzustand flüssig, 1,0 Äq) hinzugegeben und die Lösung unter Bestrahlung mit LEDs gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Reaktionslösung mit wenig THF umgefüllt und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels NMR bestimmt und das Produkt gegebenenfalls säulenchromatographisch aufgereinigt.

4.9.1.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV4: THF-Synthese



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr wurde zunächst der Katalysator **Kat** (10 mol%) und je nach Aggregatzustand das Epoxid (falls Aggregatzustand fest, 1,0 Äq) und gegebenenfalls ein Additiv (20 mol%) 15 min lang unter reduziertem Druck getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel LM und falls nicht zuvor geschehen das entsprechende Epoxid (falls Aggregatzustand flüssig, 1,0 Äq) hinzugegeben und die Lösung unter Bestrahlung mit LEDs 18 h lang gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Reaktionslösung mit wenig Lösungsmittel umgefüllt und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels NMR bestimmt und das Produkt gegebenenfalls säulenchromatographisch aufgereinigt.

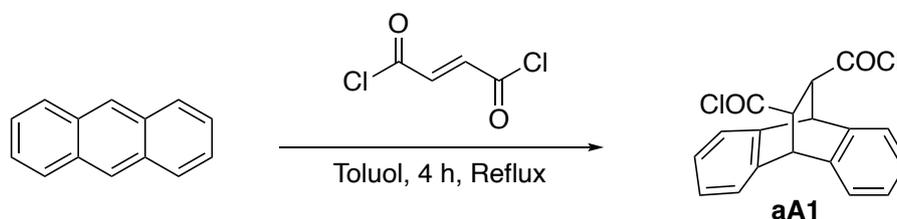
4.9.1.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV5: Dehalogenierungsreaktionen



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr wurde zunächst der Katalysator **Kat** (5 mol%) unter reduziertem Druck getrocknet. Anschließend wurde ein Teil des THF (3 mL) sowie BnMgBr (11 mol%) hinzugegeben. Dann wurde PhSiH₃ (2,5 mol%) hinzugegeben, wodurch sich die Reaktionslösung bei erfolgreicher Aktivierung nach wenigen Sekunden grün färbte. Nach Zugabe von PMHS (4,0 Äq), Halogenid (1,0 mmol) und dem restlichen Teil des THFs (3 mL) wurde die Reaktionslösung bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von THF (20 mL) und 2 M wässriger NaOH-Lösung (20 mL) beendet und das Gemisch für mindestens 3 h unter Rückfluss gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels NMR bestimmt.

4.9.2 Additivsynthesen

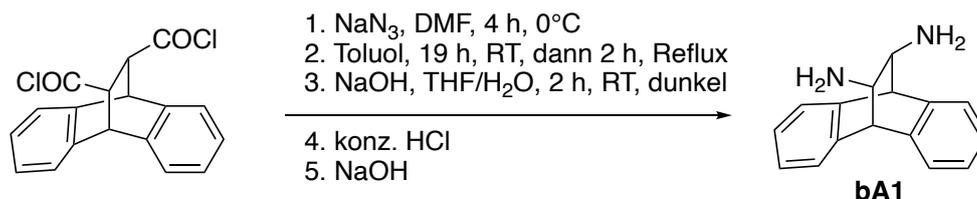
4.9.2.1 Synthese von *trans*-11,12-Dicarbonyldichlorido-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen **aA1**



Eine Suspension von Anthracen (8,91 g, 50 mmol, 1 Äq) in Toluol (44 mL) wurde in einen Rundkolben gegeben. Fumarylchlorid (5,40 mL, 50 mmol, 1 Äq) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch 4 h lang unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

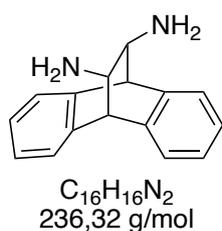
Das Produkt **aA1** wurde als braunes Harz erhalten und ohne Aufreinigung weiterverwendet.

4.9.2.2 Synthese von *trans*-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen **bA1**



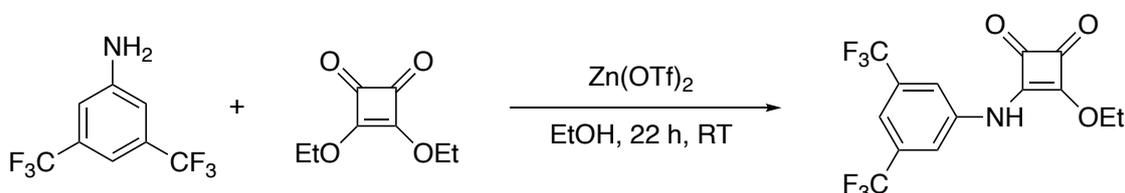
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde *trans*-11,12-Dicarbonyldichlorido-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen **aA1** (20,10 g, 50,0 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem DMF (110 mL) gelöst. Die klare Lösung wurde 1 h lang bei 0°C gerührt. Dann wurde NaN_3 (7,15 g, 110,0 mmol, 2,2 Äq) zugegeben und weitere 3 h bei 0°C gerührt. Die Mischung wurde in eiskaltes Wasser (700 mL) gegossen und mit kaltem Toluol (1 x 220 mL, 3 x 130 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und in einen Rundkolben abfiltriert. Es wurde zusätzliches Toluol (200 mL) hinzugefügt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde 2 h lang unter Rückfluss gerührt, bis die Gasentwicklung aufhörte. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Dann wurden THF (150 mL) und 2,5 M wässrige NaOH-

Lösung (75 mL) zugegeben und es wurde 3 h lang bei Raumtemperatur im Dunkeln gerührt. Wasser (75 mL) und Ethylacetat (180 mL) wurden zugegeben und die Mischung mit konz. HCl (pH < 1) angesäuert. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Ethylacetat (180 mL) extrahiert. Dann wurde die wässrige Phase durch Zugabe von NaOH-Granulat auf basischen pH-Wert gebracht (pH > 14) und mit Ethylacetat (250 mL) und DCM (2 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine gewaschen und über K₂CO₃ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **bA1** wurde als blassgelber Feststoff (8,644 g, 36,6 mmol, 73 %) erhalten.



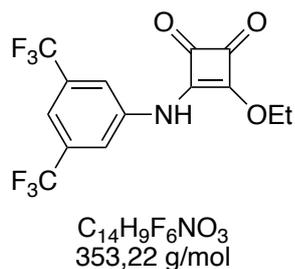
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 7.33 – 7.28 (m, 4H), 7.16 – 7.11 (m, 4H), 4.03 – 4.02 (m, 2H), 2.64 (dd, *J* = 2.0, *J* = 1.2, 2H), 1.23 (br s, 2H); ¹³C{¹H}-NMR (75 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 142.2, 139.0, 126.5, 126.3, 126.2, 124.1, 62.3, 53.7.
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[150]

4.9.2.3 Synthese von 3-((3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)amino)-4-ethoxycyclobut-3-en-1,2-dion



Diethylsquarat (5,3 mL, 36,0 mmol, 1,2 Äq) und Zn(OTf)₂ (1,08 g, 3,0 mmol, 10 mol%) wurden in EtOH (120 mL) gelöst. 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin (4,7 mL, 30,0 mmol, 1,0 Äq) wurde tropfenweise über 15 min zugegeben. Die Lösung wurde 22 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde filtriert und mit kaltem EtOH gewaschen. Das Filtrat wurde konzentriert, in *n*-Hexan/EtOH umkristallisiert und mit kaltem EtOH gewaschen. Dieser Vorgang wurde ein weiteres Mal wiederholt.

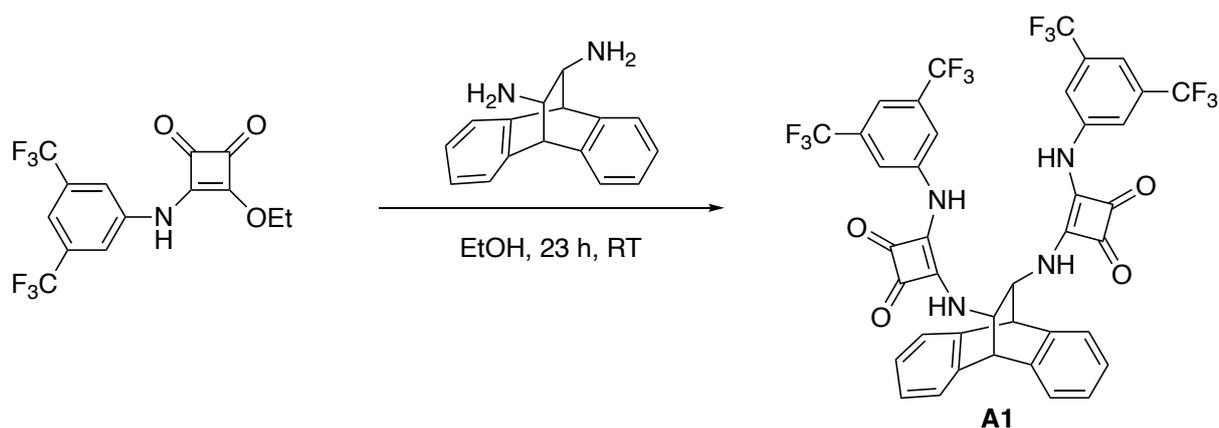
Das Produkt wurde als blassgelber Feststoff (9,403 g, 26,62 mmol, 89 %) erhalten.



1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ [ppm] = 11.20 (s, 1H), 8.03 (s, 2H), 7.76 (s, 1H), 4.80 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.42 (t, J = 7.1 Hz, 3H);
 $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (125 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ [ppm] = 187.4, 184.5, 179.2, 169.2, 140.2, 131.1 (q, J = 33 Hz), 123.0 (q, J = 273 Hz), 119.4, 116.3, 70.1, 15.4; ^{19}F -NMR (470 MHz, DMSO- d_6 , 298K): δ [ppm] = -61.8 (s).

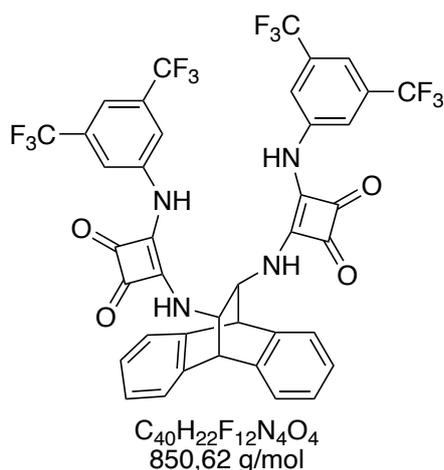
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[228]

4.9.2.4 Synthese von 4,4'-(((trans-9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-11,12-diy)bis(methylen))bis(azanediyl))-bis(3-((3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)amino)cyclobut-3-en-1,2-dion) **A1**



3-((3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)amino)-4-ethoxy-cyclobut-3-en-1,2-dion (1,77 g, 5,0 mmol, 2,0 Äq) wurde in EtOH (40 mL) gelöst. 11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen **bA1** (591 mg, 2,5 mmol, 1,0 Äq) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Der resultierende farblose Niederschlag wurde filtriert, mit kaltem EtOH gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet.

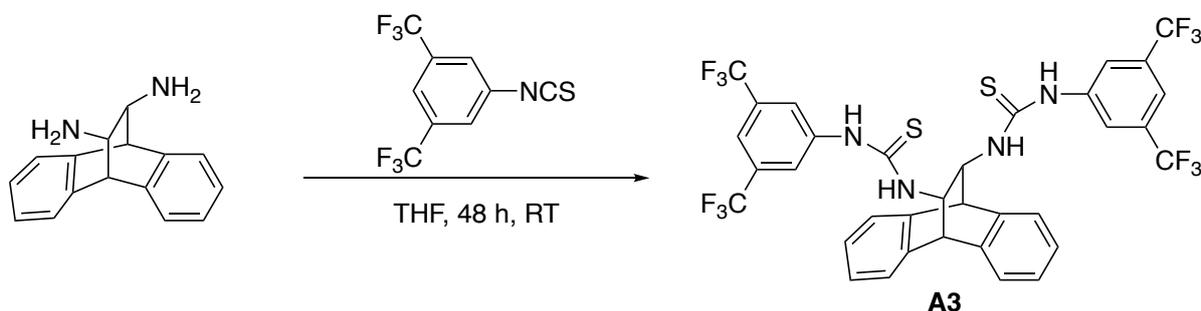
Das Produkt **A1** wurde als farbloser Feststoff (1,641 g, 1,93 mmol, 77 %) erhalten.



1H -NMR (500 MHz, THF-d₈, 298 K): δ [ppm] = 10.85 (br s, 2H), 9.21 (br s, 2H), 7.96 (s, 4H), 7.54 (s, 2H), 7.51 (ddd, J = 6.3, 4.1, 1.6 Hz, 4H), 7.26 (pd, J = 7.7, 1.5 Hz, 4H), 4.63 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 4.50 – 4.46 (m, 2H);
 $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (125 MHz, THF-d₈, 298 K): δ [ppm] = 185.7, 181.5, 169.5, 164.6, 142.4, 142.4, 139.0, 133.5 (q, J = 33 Hz), 128.0, 127.4, 125.7, 124.3 (q, J = 273 Hz), 118.6, 116.0, 63.1, 57.9, 52.0; ^{19}F -NMR (470 MHz, THF-d₈, 298K): δ [ppm] = -64.0 (s).

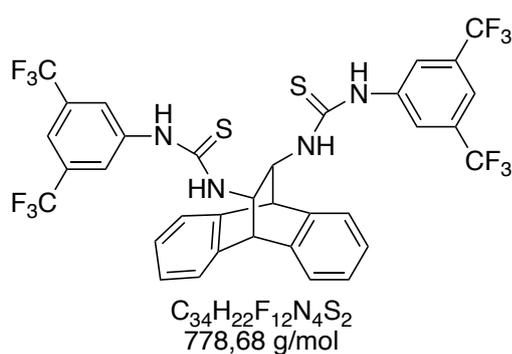
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[229]

4.9.2.5 Synthese von 1,1'-9,10-Dihydro-9,10-ethano-anthracen-11,12-diyl)bis(3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)thioharnstoff) **A3**



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde 11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen **bA1** (238 mg, 1,00 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem THF (2,5 mL) gelöst. 1-Isothiocyanato-3,5-bis(trifluormethyl)benzol (542 mg, 2,00 mmol, 2,0 Äq) wurde langsam zutropft und die Reaktionsmischung 48 h lang gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in *n*-Hexan (5 mL) aufgeschlämmt und im Ultraschallbad suspendiert. Der resultierende Niederschlag wurde filtriert und mit *n*-Hexan gewaschen.

Das Produkt **A3** wurde als farbloser Feststoff (606 mg, 0,78 mmol, 78 %) erhalten.

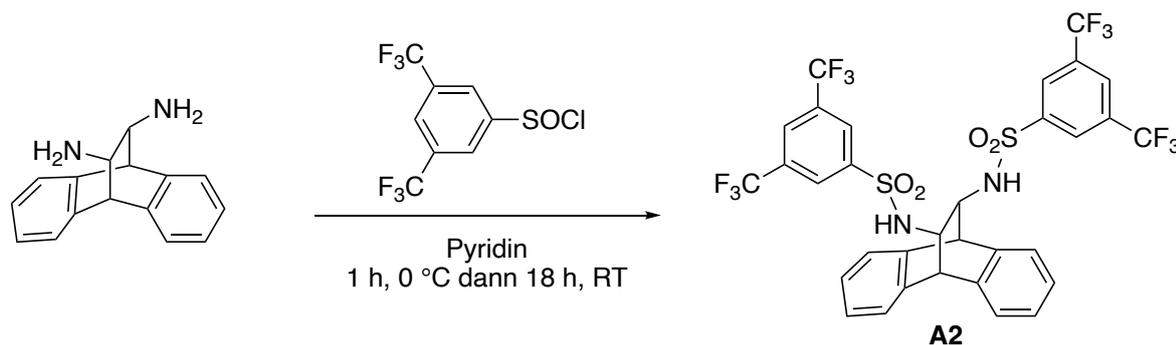


1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ [ppm] = 9.87 (br s, 2H), 8.29 (s, 4H), 8.14 (d, J = 6.7 Hz), 7.74 (s, 2H), 7.43 (ddd, J = 14.4, 6.6, 1.7 Hz, 4H), 7.22 (pd, J = 7.6, 1.6 Hz, 4H), 4.69 (s, 2H), 4.54 (d, J = 7.4 Hz, 2H); **$^{13}C\{^1H\}$ -NMR** (125 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ [ppm] = 180.5, 141.8, 141.6, 139.0, 130.1 (q, J = 33 Hz), 126.6, 126.5, 126.2, 124.1, 123.2 (q, J = 273 Hz), 122.0, 116.4, 60.1, 48.2; **^{19}F -NMR**

(470 MHz, DMSO- d_6 , 298K): δ [ppm] = -61.5 (s).

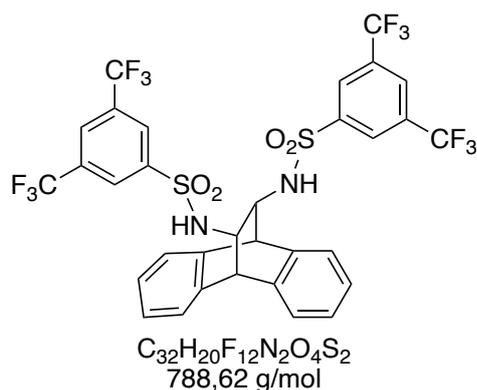
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[229]

4.9.2.6 Synthese von *N*-(12-((3,5-Bis(trifluormethyl)-phenyl)sulfonamid)-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen-11-yl)-3,5-bis(trifluormethyl)benzolsulfonamid **A2**



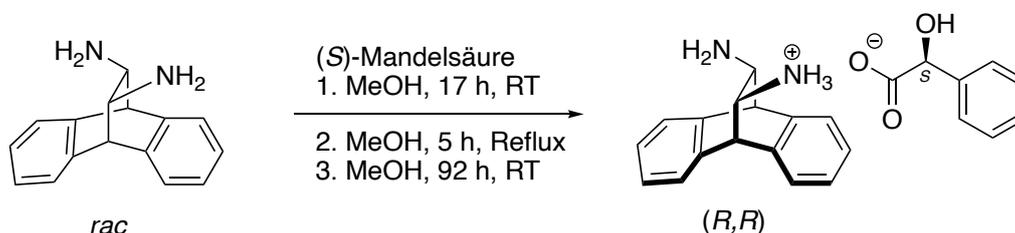
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde 11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen **bA1** (238 mg, 1,00 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem Pyridin (2 mL) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde 3,5-Bis(trifluormethyl)benzoylchlorid (625 mg, 2,00 mmol, 2,0 Äq) hinzugegeben und für 1 h bei 0 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 18 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (11 mL) und Rühren bei 45 °C für 30 min beendet. Der resultierende Feststoff wurde abfiltriert, in EtOH/Wasser umkristallisiert und bei 90 °C unter vermindertem Druck getrocknet.

Das Produkt **A2** wurde als blass-gelber Feststoff (602 mg, 0,76 mmol, 76 %) erhalten.



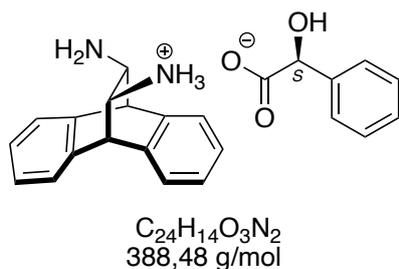
1H -NMR (500 MHz, THF-d8, 298 K): δ [ppm] = 8.34 (br s, 1H), 8.32 (s, 4H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 7.2, 1.4 Hz, 2H), 7.10 (dtd, J = 24.0, 7.5, 1.3 Hz, 4H), 6.88 (dd, J = 7.2, 1.3 Hz, 2H), 3.91 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 3.44 – 3.39 (m, 2H); **$^{13}C\{^1H\}$ -NMR** (125 MHz, THF-d8, 298 K): δ [ppm] = 146.9, 142.4, 139.1, 133.7 (q, J = 34.1 Hz), 127.9, 127.8, 126.9, 125.2, 124.1 (q, J = 273.1 Hz), 62.1, 51.4; **^{19}F -NMR** (470 MHz, THF-d8, 298K): δ [ppm] = -63.64 (s); **IR** [cm^{-1}] $\tilde{\nu}_{max}$ 3270, 3080, 1625, 1460, 1425, 1360, 1275, 1130, 1110, 900, 840, 700, 680, 640, 585, 540, 415; **HRMS** (ESI) m/z ber. für $[M-H]^+$ 787.0594 gef. 787.0596.

4.9.2.7 Synthese von (11*R*,12*R*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*S*)-Mandelatmonoammonium Salz



Racemisches 11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen **bA1** (1,50 g, 6,35 mmol, 1,0 Äq) wurde in MeOH (35 mL) gelöst. (*S*)-Mandelsäure (966 mg, 6,35 mmol, 1,0 Äq) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch 17 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 5 h lang unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde das Gemisch 92 h lang bei Raumtemperatur gehalten. Der Niederschlag wurde filtriert und mit MeOH gewaschen. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingedunstet und in heißem MeOH (12 mL) aufgelöst. Die Lösung wurde 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt, der Niederschlag wurde filtriert und mit MeOH gewaschen, um eine zweite Charge des Produkts zu erhalten.

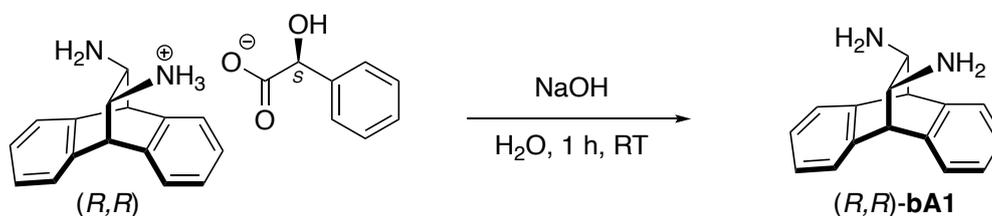
Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (769 mg, 1,98 mmol, 31 % (62 %, bezogen auf ein Enantiomer)) erhalten.



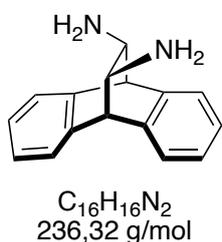
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ [ppm] = 7.41 – 7.39 (m, 2H), 7.31 – 7.24 (m, 6H), 7.19 – 7.12 (m, 5H), 4.59 (bs, 6H), 4.59 (s, 1H), 4.25 (s, 2H), 2.83-2.82 (m, 2H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, DMSO- d_6 , 298 K): δ [ppm] = 175.0, 143.4, 141.6, 138.6, 127.4, 126.3, 126.2, 126.1, 124.0, 73.4, 58.2, 49.4.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[150]

4.9.2.8 Synthese von (–)-(11*R*,12*R*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*R,R*)-bA1



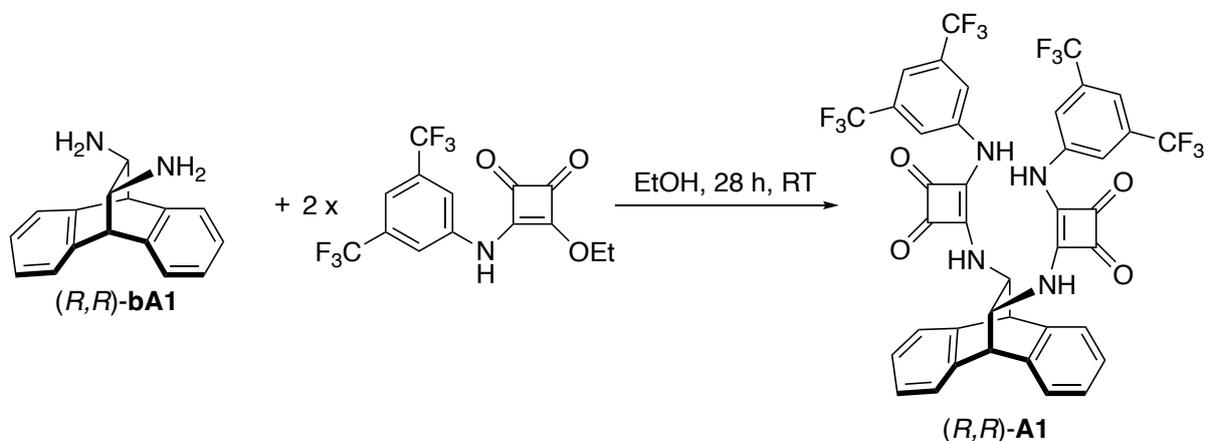
Zu (11*R*,12*R*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*S*)-Mandelatmonoammonium Salz (769 mg, 1,98 mmol, 1,0 Äq) wurde 1 M wässrige NaOH-Lösung (30 mL) gegeben und das Reaktionsgemisch 1 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit DCM (3 x 35 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (468 mg, 1,98 mmol, 98%) erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 7.33 – 7.29 (m, 4H), 7.17 – 7.11 (m, 4H), 4.05 – 4.04 (m, 2H), 2.68 – 2.66 (m, 2H), 1.52 (br s, 2H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 142.1, 138.9, 126.6, 126.4, 126.2, 124.2, 62.1, 53.5.

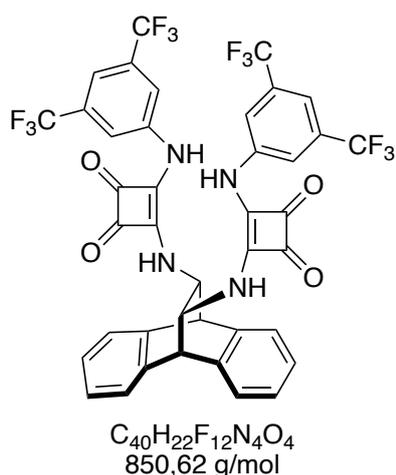
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[150]

4.9.2.9 Synthese von 4,4'-(((11*R*,12*R*)-9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-11,12-diyl)bis(methylen))bis(azanediy)))-bis(3-((3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)amino)cyclobut-3-en-1,2-dion) (*R,R*)-A1



(–)-(11*R*,12*R*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*R,R*)-**bA1** (236 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) wurde in EtOH (16 mL) gelöst. 3-((3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)amino)-4-ethoxy-cyclobut-3-en-1,2-dion (706 mg, 2,0 mmol, 2,0 Äq) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung 28 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Der resultierende Niederschlag wurde filtriert und mit kaltem EtOH gewaschen.

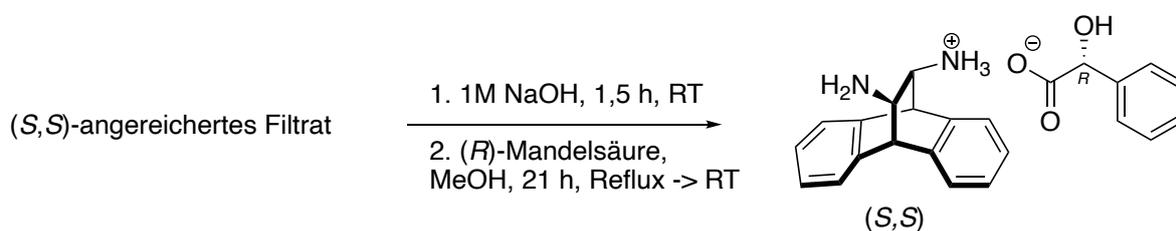
Das Produkt (*R,R*)-**A1** wurde als farbloser Feststoff (704 mg, 0,83 mmol, 83 %) erhalten.



1H -NMR (500 MHz, THF- d_8 , 298 K): δ [ppm] = 9.21 (br s, 2H), 7.94 (s, 4H), 7.59 – 7.52 (m, 6H), 7.31 – 7.25 (m, 4H), 6.76 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.50 (d, J = 9.3 Hz 2H);
 $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (125 MHz, THF- d_8 , 298 K): δ [ppm] = 185.8, 181.6, 169.6, 164.6, 142.7, 142.4, 139.1, 133.5 (q, J = 33 Hz), 128.0, 127.6, 125.7, 124.4 (q, J = 273 Hz), 118.6, 116.0, 63.2, 58.0, 51.9; **^{19}F -NMR** (470 MHz, THF- d_8 , 298K): δ [ppm] = –65.8 (s); $[\alpha]_D^{20} (THF) = -150.8^\circ$.

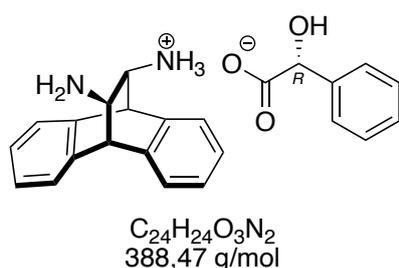
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[229]

4.9.2.10 Synthese von (11S,12S)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*R*)-Mandelatmonoammonium Salz



Das aus der Synthese von (11*R*,12*R*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*S*)-Mandelatmonoammonium Salz gewonnene Filtrat ((*S,S*)-angereichertes Filtrat) wurde unter vermindertem Druck konzentriert. 1 M wässrige NaOH-Lösung (25 mL) wurde zugegeben und die Reaktionslösung 1,5 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde DCM (20 mL) zugegeben, die Phasen wurden getrennt und die Reaktionsmischung mit DCM (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Enantiomeren-angereicherte *trans*-11,12-Damino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen wurde als grauer Feststoff (880 mg) erhalten. Der Feststoff wurde in MeOH (20 mL) gelöst, (*R*)-Mandelsäure (581 mg, 3,80 mmol, 1,0 Äq) zugegeben und die Reaktionsmischung 15 min unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung weitere 21 h bei Raumtemperatur gerührt. Der resultierende Niederschlag wurde filtriert und mit MeOH gewaschen.

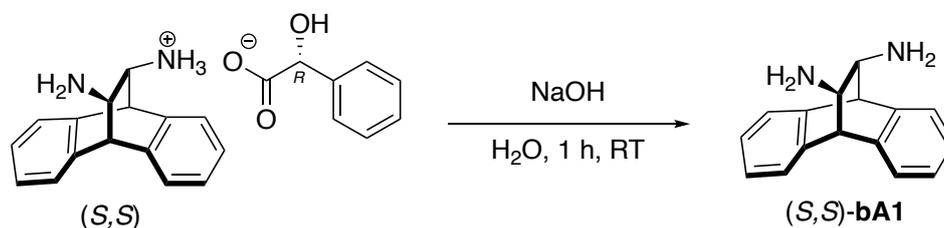
Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (571 mg, 1,47 mmol, 39 %) erhalten.



¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ [ppm] = 7.41 – 7.39 (m, 2H), 7.32 – 7.24 (m, 6H), 7.18 – 7.12 (m, 5H), 4.59 (s, 1H), 4.39 (br s, 6H), 4.25 (s, 2H), 2.82 (br s, 2H);
¹³C{¹H}-NMR (125 MHz, DMSO-d₆, 298 K): δ [ppm] = 174.8, 143.4, 141.6, 138.6, 127.4, 126.3, 126.2, 126.1, 124.0, 73.4, 58.2, 49.4.

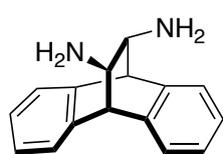
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[150]

4.9.2.11 Synthese von (+)-(11*S*,12*S*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*S,S*)-bA1



Zu (11*S*,12*S*)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*R*)-Mandelatmonoammonium Salz (571 mg, 1,47 mmol, 1,0 Äq) wurde 1 M wässrige NaOH-Lösung (20 mL) gegeben und das Reaktionsgemisch 1 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit DCM (3 x 35 mL) extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Das Produkt (*S,S*)-bA1 wurde als farbloser Feststoff (318 mg, 1,34 mmol, 91 %) erhalten.

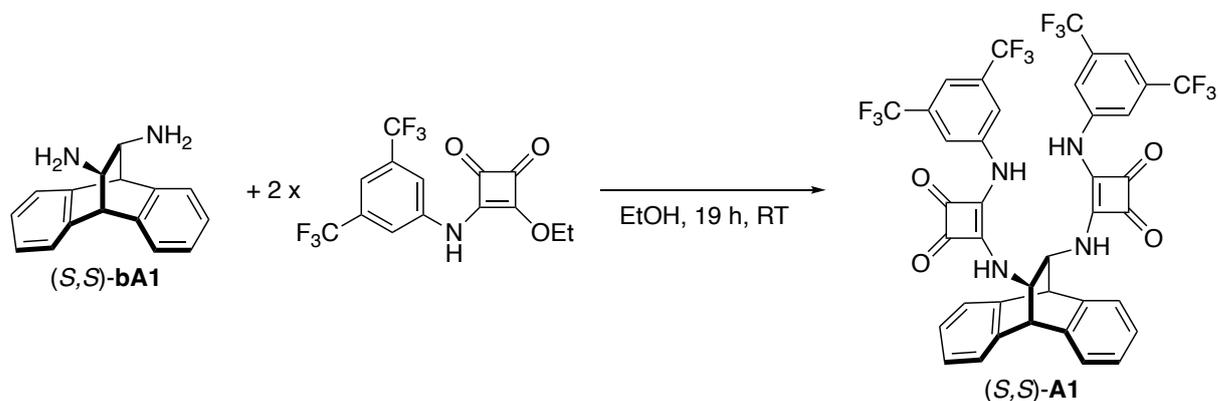


C₁₆H₁₆N₂
236,32 g/mol

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 7.33 – 7.29 (m, 4H), 7.17 – 7.11 (m, 4H), 4.04 (br s, 2H), 2.67 – 2.66 (m, 2H), 1.49 (br s, 2H);
¹³C{¹H}-NMR (125 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 142.1, 138.9, 126.6, 126.4, 126.2, 124.2, 62.1, 53.6.

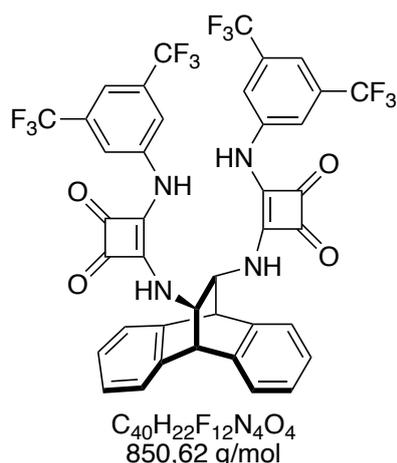
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[150]

4.9.2.12 Synthese von 4,4'-(((11*S*,12*S*)-9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-11,12-diyl)bis(methylen))bis(azandiyl))-bis(3-((3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)amino)cyclobut-3-en-1,2-dion) (*S,S*)-A1



(+)-(11S,12S)-11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (*S,S*)-**bA1** (236 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) wurde in EtOH (16 mL) gelöst. 3-((3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl)amino)-4-ethoxy-cyclobut-3-en-1,2-dion (706 mg, 2,0 mmol, 2,0 Äq) wurde zugegeben und die Reaktionsmischung 19 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Der resultierende Niederschlag wurde filtriert und mit kaltem EtOH gewaschen.

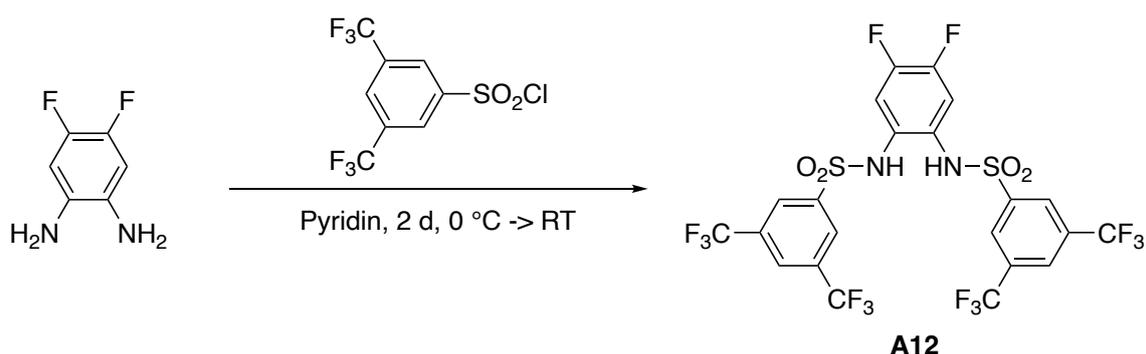
Das Produkt (*S,S*)-**A1** wurde als farbloser Feststoff (688 mg, 0,81 mmol, 81 %) erhalten.



1H -NMR (500 MHz, THF- d_8 , 298 K): δ [ppm] = 9.24 (br s, 2H), 7.94 (s, 4H), 7.62 – 7.53 (m, 4H), 7.49 (s, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 4H), 6.79 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.74 (s, 2H), 4.51 (d, J = 9.3 Hz, 2H); **$^{13}C\{^1H\}$ -NMR** (125 MHz, THF- d_8 , 298 K): δ [ppm] = 185.8, 181.6, 169.7, 164.5, 142.8, 142.4, 139.1, 133.5 (q, J = 33 Hz), 128.0, 127.7, 125.7, 124.4 (1, J = 273 Hz), 118.5, 116.1, 63.3, 58.0, 51.8; **^{19}F -NMR** (470 MHz, THF- d_8 , 298K): δ [ppm] = –63.9 (s); $[\alpha]_D^{20^\circ C}$ (THF) = +184.4°.

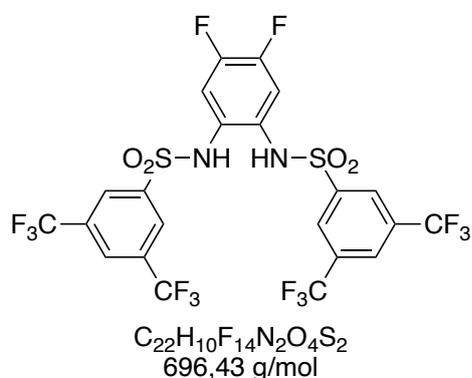
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[229]

4.9.2.13 Synthese von *N,N'*-(4,5-Difluor-1,2-phenylen)bis(3,5 bis(trifluormethyl)benzylsulfonamid) **A12**



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde zuvor aufgereinigtes 4,5-Difluorbenzol-1,2-diamin (838 mg, 5,81 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem Pyridin (10 mL) gelöst und das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt. 3,5-Bis(trifluormethyl)benzylsulfonamid chlorid (3,63 g, 11,6 mmol, 2,0 Äq) wurde zügig hinzugegeben und die Lösung unter Erwärmen auf Raumtemperatur 2 d lang gerührt. Anschließend wurde Wasser (70 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung für 1 h auf 45 °C erhitzt. Der resultierende Niederschlag wurde nach

Abkühlen auf Raumtemperatur filtriert, in DCM umkristallisiert und der Feststoff anschließend bei 100 °C unter vermindertem Druck getrocknet. Das Produkt **A12** wurde als farbloser Feststoff (803 mg, 1,15 mmol, 20 %) erhalten.

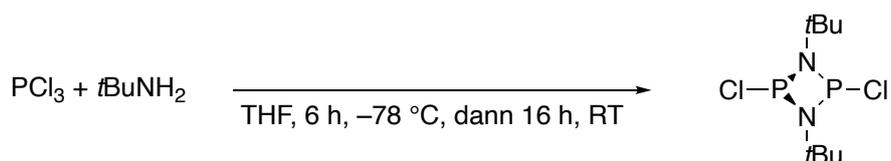


1H -NMR (500 MHz, THF-d8, 298 K): δ [ppm] = 9.13 (s, 2H), 8.36 (s, 2H), 8.24 (s, 4H), 7.01 (t, J = 9.5 Hz, 2H); **$^{13}C\{^1H\}$ -NMR** (125 MHz, THF-d8, 298 K): δ [ppm] = 150.2 (d, J = 15.3 Hz), 148.2 (d, J = 15.5 Hz), 143.1, 133.5 (q, J = 34.3 Hz), 129.0 (t, J = 5.7 Hz), 128.8 (d, J = 4.0 Hz), 128.0 - 127.8 (m), 123.8 (q, J = 273.0 Hz), 115.7 (dd, J = 14.3, 7.5 Hz); **$^{19}F\{^1H\}$ -NMR** (470 MHz, THF-d8, 298K): δ [ppm] = -63.8 (s), -138.1 (s);

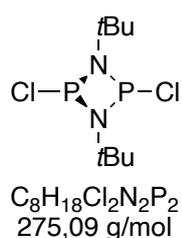
IR [cm^{-1}] $\tilde{\nu}_{max}$ 3345, 3270, 3090, 1530, 1355, 1280, 1170, 1135, 1115, 930, 905, 700, 680, 580; **HRMS** (EI) m/z berechnet für $[M]^{+}$ 695.9858 gefunden 695.9855; **Schmelzpunkt:** 198 – 200 °C (Zersetzungstemperatur)

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[185]

4.9.2.14 Synthese von 1,3-Di-*tert*-butyl-2,4-dichlor-1,2,3,4-diazadiphosphetidin



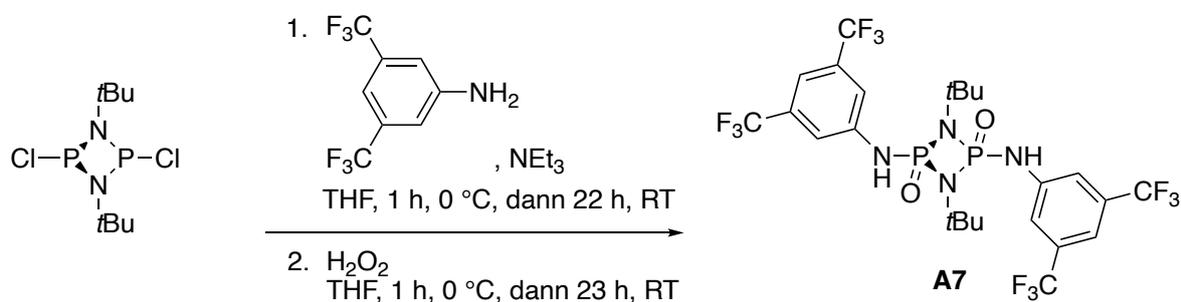
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde Phosphortrichlorid (7,60 mL, 87,6 mmol, 1,0 Äq) in THF (250 mL) gelöst und das Reaktionsgemisch auf -78 °C gekühlt. *tert*-Butylamin (27,2 mL, 258 mmol, 3,0 Äq) wurde über 2 h hinzugegeben und es wurde 4 h lang bei -78 °C gerührt. Anschließend wurde weitere 16 h unter Erwärmung auf Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in *n*-Pentan (140 mL) gelöst. Die Lösung wurde mittels Filterkanüle filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (9,56 g, 54,5 mmol, 62 %) erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 1.41 (d, $J = 2.1$ Hz, 18H);
 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 54.49 (t, $J = 6.7$ Hz), 30.51
 (t, $J = 6.2$ Hz); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (202 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 207.7 (s).

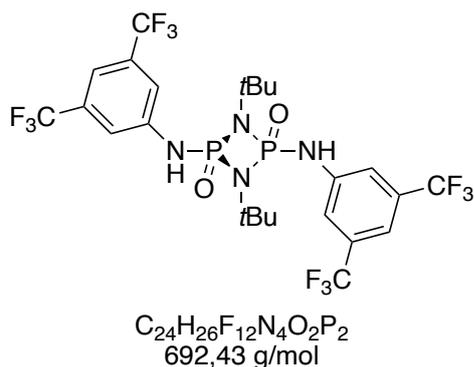
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[230,231]

4.9.2.15 Synthese von 2,4-Bis{[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]amino}-1,3-di-tertbutyl-1,2,3,4-diazadiphosphetidin-2,4-dioxid **A7**



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde 1,3-Di-tert-butyl-2,4-dichloro-1,2,3,4-diazadiphosphetidin (5,07 g, 18,3 mmol, 1,0 Äq) in THF (50 mL) gelöst und das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt. 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin (5,7 mL, 36,7 mmol, 2,0 Äq) wurde langsam zugegeben. Anschließend wurde Triethylamin (10,2 mL, 73,4 mmol, 4,0 Äq) hinzugegeben und es wurde für 1 h bei 0 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 22 h unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde mittels Filterkanüle filtriert, der Rückstand mit THF gewaschen und das in THF gelöste Produkt ohne Aufarbeitung weiterverwendet.

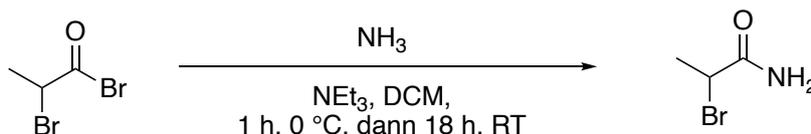
Die Lösung wurde verdünnt (auf 250 mL THF) und auf 0 °C gekühlt. Wasserstoffperoxid (35 %ig in Wasser, 6,3 mL, 73,2 mmol, 4,0 Äq) wurde zugegeben und es wurde für 1 h bei 0 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 23 h unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt **A7** nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , DCM/Methanol 98:2) als farbloser Feststoff (6,64 g, 9,6 mmol, 52 %) erhalten.



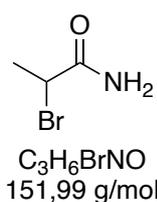
1H -NMR (500 MHz, Aceton-d₆, 298 K): δ [ppm] = 8.04 (s, 4H), 7.62 (dq, J = 1.5, 0.8 Hz, 2H), 7.39 (s, 2H), 1.43 (s, 18H); $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (125 MHz, Aceton-d₆, 298 K): δ [ppm] = 144.3, 132.8 (q, J = 33 Hz), 124.4 (q, J = 272 Hz), 119.2, 115.5, 55.8, 30.7; $^{19}F\{^1H\}$ -NMR (470 MHz, Aceton-d₆, 298K): δ [ppm] = -63.6 (s); $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (202 MHz, Aceton-d₆, 298 K): δ [ppm] = -5.55 (s).

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[121]

4.9.2.16 Synthese von 2-Brompropionamid



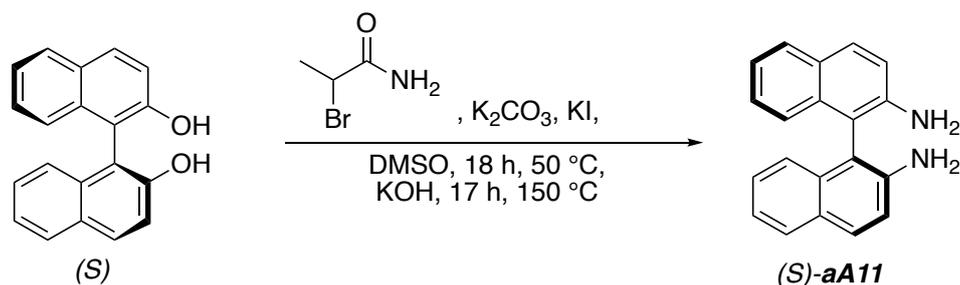
Eine Lösung aus wässriger Ammoniaklösung (25 %ig in H₂O, 25,6 mL, 375 mmol, 1,5 Äq) und Tritethylamin (104 mL, 750 mmol, 3,0 Äq) in DCM (250 mL) wurde auf 0 °C gekühlt. 2-Brompropanoylbromid (26,2 mL, 250 mmol, 1,0 Äq) wurde langsam zugegeben und die Reaktionsmischung 1 h bei 0 °C gerührt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurde weitere 18 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von wässriger NaOH-Lösung (15 %ig in H₂O, 100 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit DCM (2 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine (2 x 100 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde über einer mit Silica gefüllten Fritte mit CH, Et₂O und EE gewaschen und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff (16,53 g, 109 mmol, 44 %) erhalten.



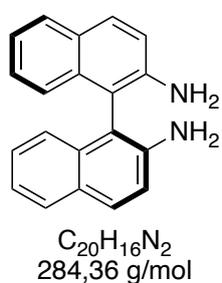
1H -NMR (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 6.34 (br s, 2H), 4.39 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 1.88 (d, J = 7.1 Hz, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 172.2, 44.0, 23.0.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[159,232]

4.9.2.17 Synthese von (S)-(-)-1,1'-Bi-(2-naphthylamin) (S)-aA11



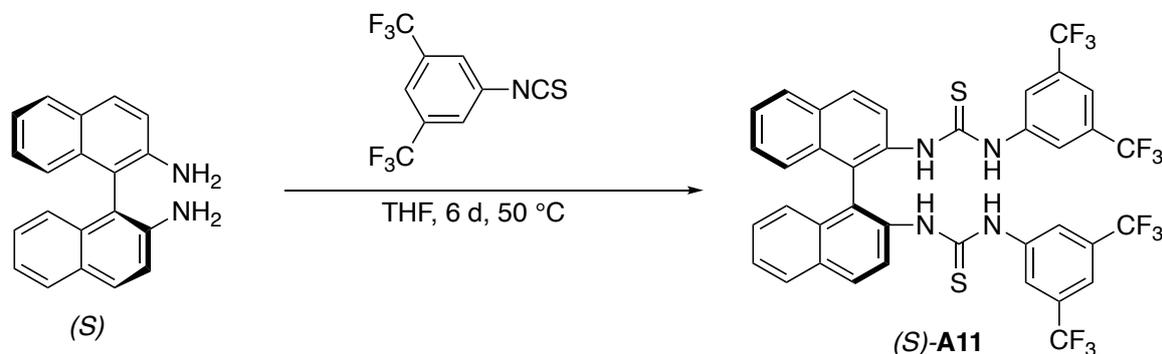
Eine Lösung aus (1S)-[1,1'-Binaphthalen]-2,2'-diol (10,4 g, 36,3 mmol, 1,0 Äq), 2-Bromopropionamid (16,5 g, 109 mmol, 3,0 Äq), K_2CO_3 (14,0 g, 109 mmol, 3,0 Äq) und KI (0,60 g, 3,63 mmol, 0,1 Äq) in DMSO (360 mL) wurde 18 h lang bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde KOH (25,5 g, 454 mmol, 12,5 Äq) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch weitere 17 h bei 150 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von Wasser (300 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit EE (2 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt (S)-aA11 wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 9:1 -> 8:2) als leicht brauner Feststoff (4,01 g, 14,1 mmol, 39 %) erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 7.82 – 7.79 (m, 4H), 7.26 – 7.19 (m, 4H), 7.15 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 3.40 (br s, 4H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 142.8, 133.8, 129.6, 128.6, 128.3, 127.0, 124.1, 122.6, 118.5, 112.8.

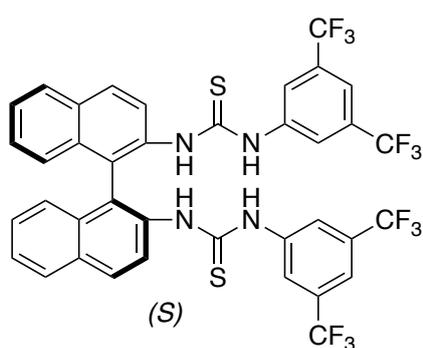
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[159]

4.9.2.18 Synthese von (S)-1,1'-([1,1'-Binaphthalen]-2,2'-diyl)bis(3-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)-thioharnstoff) (S)-A11



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde (S)-(-)-1,1'-Bi-(2-naphthylamin) (S)-**aA11** (1,14 g, 4,0 mmol, 1,0 Äq) in THF (12 mL) gelöst. 1-Isothiocyanato-3,5-bis(trifluormethyl)benzol (1,48 mL, 8,2 mmol, 2,05 Äq) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung 6 d lang bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in *n*-Hexan (5 mL) aufgeschlämmt und im Ultraschallbad suspendiert. Der resultierende Niederschlag wurde filtriert und mit *n*-Hexan gewaschen.

Das Produkt (S)-**A11** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1 -> 7:3) als hell beiger Feststoff (979 mg, 1,18 mmol, 30 %) erhalten.



(S)
C₃₈H₂₂F₁₂N₄S₂
826,72 g/mol

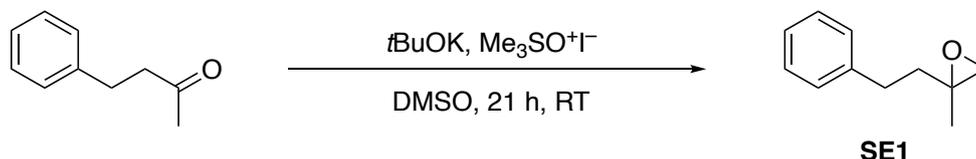
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 8.14 (br s, 2H), 8.08 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.86 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.70 (s, 2H), 7.68 (s, 4H), 7.55 (s, 2H), 7.48 (ddd, *J* = 8.2, 6.9, 1.2 Hz, 2H), 7.27 ((ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 2H); ¹³C{¹H}-NMR (125 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 180.3, 139.03, 133.7, 132.9, 132.6, 132.0 (q, *J* = 34 Hz), 130.8, 128.9, 128.2, 127.7, 127.2, 125.6, 124.8, 124.5, 122.9 (q, *J* = 273 Hz), 119.7; ¹⁹F{¹H}-NMR (470 MHz, CDCl₃, 298K): δ [ppm] =

-63.0 (s).

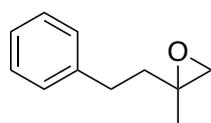
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[229]

4.9.3 Substratsynthesen

4.9.3.1 Synthese von 2-Methyl-2-phenethyloxiran SE1



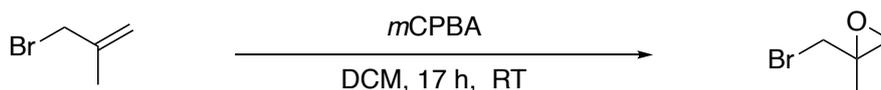
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurden *t*BuOK (4,56 g, 40,0 mmol, 1,0 Äq) und $\text{Me}_3\text{SO}^+\text{I}^-$ (9,80 g, 44,0 mmol, 1,1 Äq) in wasserfreiem DMSO (40 mL) gelöst und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde 4-Phenyl-2-butanon (5,23 g, 6,00 mL, 40 mmol, 1,0 Äq) gelöst in wasserfreiem DMSO (10 mL) zugegeben und weitere 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (20 mL) und Et_2O (20 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine (2 x 15 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **SE1** wurde als farblose Flüssigkeit (5,14 g, 31,7 mmol, 79 %) erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 7.32 – 7.26 (m, 2H), 7.20 (ddd, $J = 7.7, 5.5, 1.8$ Hz, 3H), 2.73 (ddd, $J = 9.3, 6.7, 2.4$ Hz, 2H), 2.61 (dd, $J = 4.8, 0.8$ Hz, 1H), 2.58 (dd, $J = 4.8, 0.8$ Hz, 1H), 1.98 – 1.81 (m, 2H), 1.39 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 141.7, 128.5, 128.4, 126.1, 56.8, 54.0, 38.7, 31.5, 21.2.

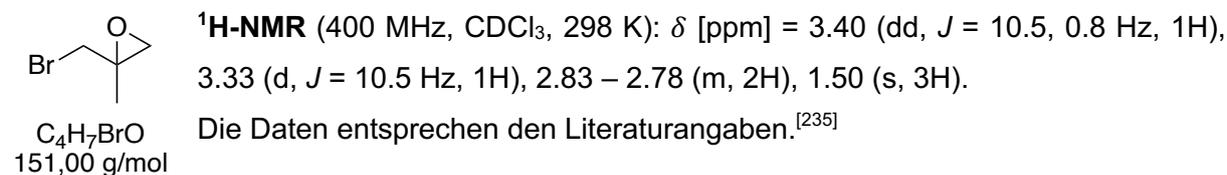
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[233,234]

4.9.3.2 Synthese von 2-(Brommethyl)-2-methyloxiran

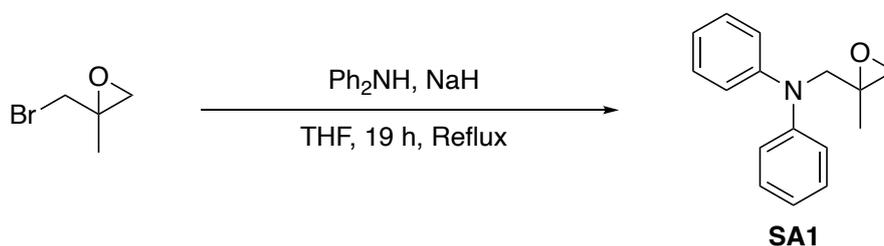


3-Brom-2-methylprop-1-en (8.10 g, 60 mmol, 1,0 Äq) wurde in DCM (100 mL) gelöst. *m*CPBA (29,5 g, 171 mmol, 2,85 Äq) wurde portionsweise hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 17 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M wässriger NaOH-Lösung (200 mL) beendet und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde mit 2 M wässriger NaOH-Lösung (2 x 50 mL) und Brine (100 mL) gewaschen, über MgSO_4

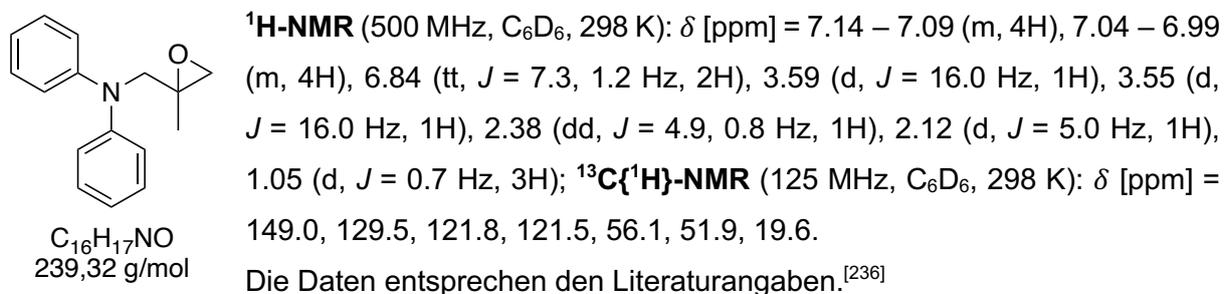
getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farblose Flüssigkeit (8,00 g, 53,0 mmol, 88 %) erhalten.



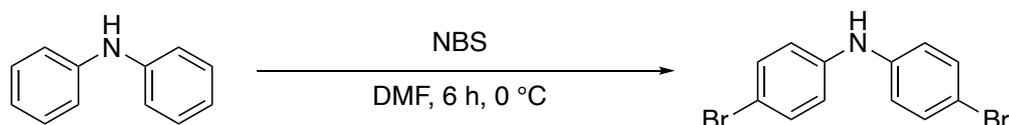
4.9.3.3 Synthese von *N*-((2-Methyloxiran-2-yl)methyl)-*N*-phenylanilin SA1



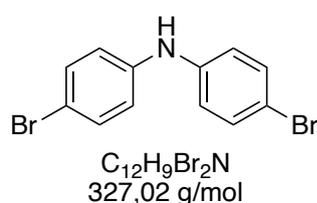
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde Phenylamin (3,05 g, 18,0 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem THF (20 mL) gelöst und langsam NaH (60 %ig in Mineralöl, 1,45 g, 36,0 mmol, 2,0 Äq) hinzugegeben. Nach 1 h wurde 2-(Bromomethyl)-2-methyloxiran (5,44 g, 36,0 mmol, 2,0 Äq) gelöst in wasserfreiem THF (16 mL) zugegeben und weitere 18 h unter Reflux gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (20 mL) beendet, die Reaktionsmischung unter vermindertem Druck eingeeengt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **SA1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 95:5) als gelbliches Öl (3,03 g, 12,7 mmol, 71 %) erhalten.



4.9.3.4 Synthese von Bis(4-bromphenyl)amin



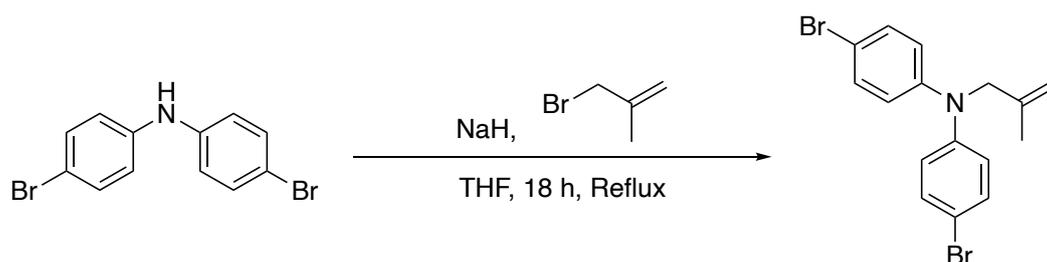
Phenylamin (3,38 g, 20,0 mmol, 1,0 Äq) wurde in DMF (20 mL) gelöst und das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt. NBS (7,12 g, 40,0 mmol, 2,0 Äq) wurde hinzugegeben und es wurde 6 h lang bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (50 mL) und EE (50 mL) beendet, die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mit Wasser (5 x 10 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als leicht grüner Feststoff (5,79 g, 17,7 mmol, 88 %) erhalten und ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.



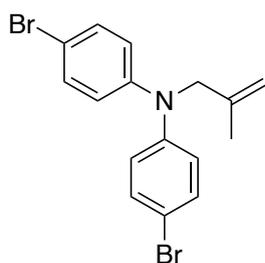
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 7.39 – 7.33 (m, 4H), 6.94 – 6.89 (m, 4H), 5.64 (br s, 1H); ¹³C{¹H}-NMR (125 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 141.9, 132.5, 119.7, 113.5.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[79]

4.9.3.5 Synthese von 4-Brom-N-(4-bromphenyl)-N-(2-methylallyl)anilin



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde Bis(4-bromphenyl)amin (9,48 g, 29,0 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem THF (30 mL) gelöst und langsam NaH (60 %ig in Mineralöl, 1,2 g, 30,0 mmol, 1,05 Äq) hinzugegeben. Nach 30 min wurde 3-Brom-2-methylprop-1-en (3,92 g, 29,0 mmol, 1,0 Äq) zugegeben und weitere 18 h unter Reflux gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (20 mL) beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 100:0) als leicht gelbes Öl (9,52 g, 25,0 mmol, 86 %) erhalten.

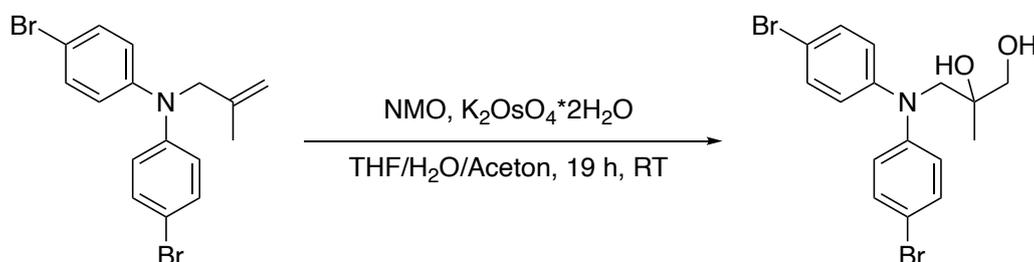


C₁₆H₁₅Br₂N
381,11 g/mol

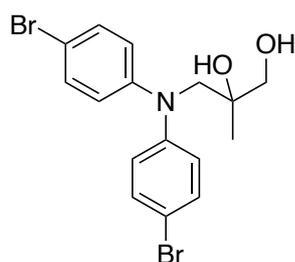
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 7.36 – 7.31 (m, 4H), 6.92 – 6.88 (m, 4H), 4.95 – 4.88 (m, 2H), 4.18 (td, *J* = 1.8, 0.9 Hz, 2H), 1.74 (s, 3H); ¹³C{¹H}-NMR (125 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 146.8, 140.7, 132.3, 122.2, 114.1, 111.7, 58.4, 20.3.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[79]

4.9.3.6 Synthese von 3-(Bis(4-bromphenyl)amin)-2-methylpropan-1,2-diol



4-Brom-*N*-(4-bromphenyl)-*N*-(2-methylallyl)anilin (9,52 g, 25,0 mmol, 1,0 Äq) wurde in einem Gemisch aus THF (25 mL), Aceton (25 mL) und Wasser (25 mL) gelöst. NMO (50 %ig in Wasser, 8,74 g, 37,5 mmol, 1,5 Äq), K₂OsO₄·2H₂O (92 mg, 0,25 mol, 0,01 Äq) und Phosphatpuffer (5 Tropfen) wurden hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 19 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 40 %iger wässriger NaHCO₃-Lösung (40 mL) und Et₂O (150 mL) beendet und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine (30 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 6:4) als leicht gelbes Öl (9,58 g, 23,1 mmol, 92 %) erhalten.

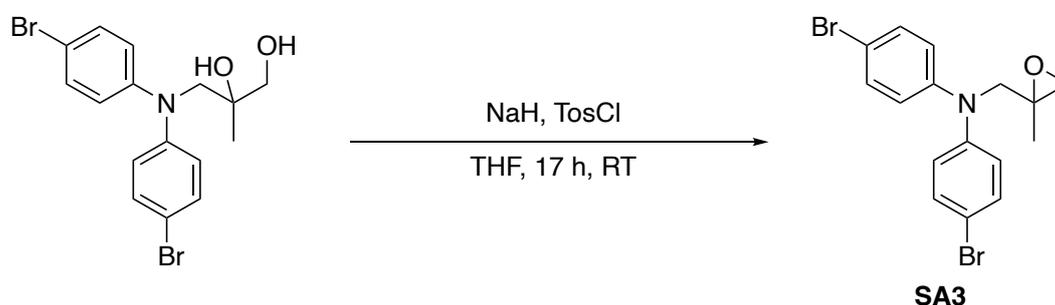


C₁₆H₁₇Br₂NO₂
415,13 g/mol

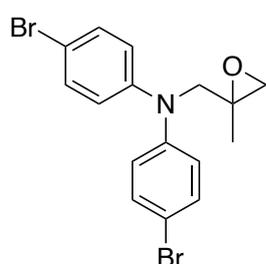
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 7.39 – 7.33 (m, 4H), 6.98 – 6.92 (m, 4H), 3.91 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 3.78 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 3.47 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 3.41 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 2.04 (s, 2H), 1.15 (s, 3H); ¹³C{¹H}-NMR (125 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 148.5, 132.5, 123.5, 115.0, 74.5, 68.3, 59.4, 23.6.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[79]

4.9.3.7 Synthese von 4-Brom-N-(4-bromphenyl)-N-((2-methyloxiran-2-yl)methyl)anilin SA3



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurden 3-(Bis(4-bromphenyl)amin)-2-methylpropan-1,2-diol (9,58 g, 23,1 mmol, 1,0 Äq) und Tosylchlorid (4,40 g, 23,1 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem THF (50 mL) gelöst und langsam NaH (60 %ig in Mineralöl, 2,03 g, 50,8 mmol, 2,2 Äq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser (40 mL) und Et₂O (40 mL) beendet und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine (30 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **SA3** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 97:3) als farbloser Feststoff (4,01 g, 10,1 mmol, 44 %) erhalten.

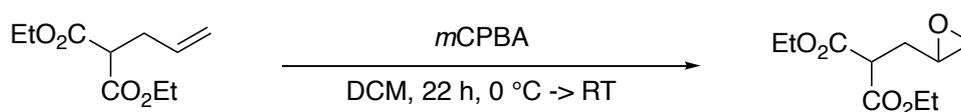


C₁₆H₁₅Br₂NO
397,11 g/mol

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 7.39 – 7.34 (m, 4H), 6.94 – 6.88 (m, 4H), 3.90 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 3.81 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 2.66 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 2.59 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 1.37 (s, 3H);
¹³C{¹H}-NMR (125 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 147.2, 132.5, 122.8, 114.7, 56.9, 56.5, 52.3, 19.8.

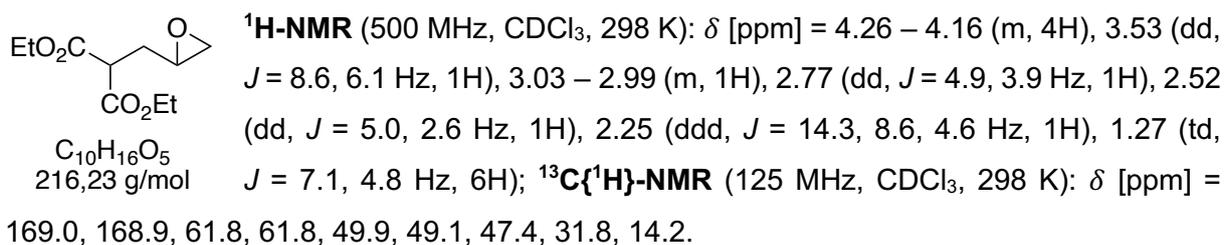
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[79]

4.9.3.8 Synthese von 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester



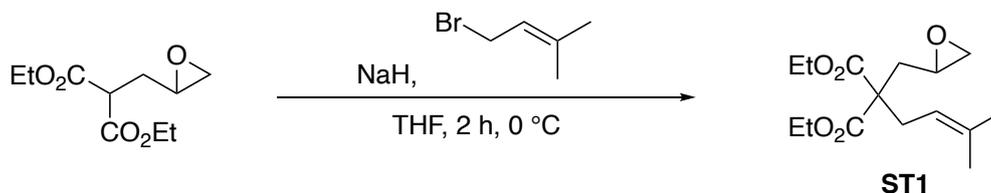
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde Diethylallylmalonat (12,4 g, 62,0 mmol, 1 Äq) in DCM (140 mL) gelöst und die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt. *m*CPBA (15,6 g,

90,0 mmol, 1,45 Äq) wurde portionsweise hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 22 h unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter wässriger Natriumthiosulfat-Lösung (40 mL) beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit DCM (3 x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumbicarbonat-Lösung (80 mL) und Brine (80 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als farbloses Öl (6,40g, 29,6 mmol, 48%) erhalten.

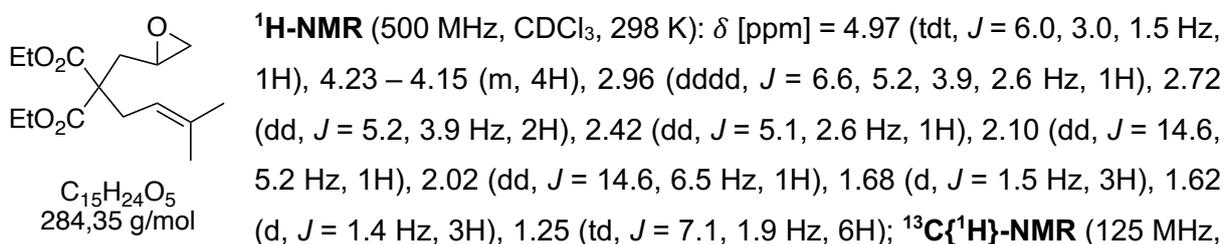


Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[237]

4.9.3.9 Synthese von 2-(2,3-Epoxypropyl)-2-(3-methylbut-2-enyl)-malonsäurediethylester **ST1**



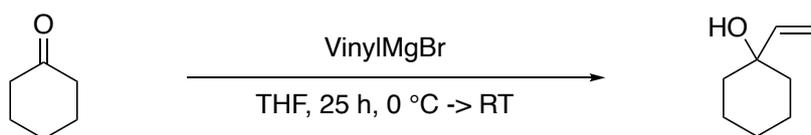
Gemäß **AAV1** wurde 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester (3,03 g, 14,0 mmol, 1,0 Äq) mit NaH (60 %ig in Mineralöl, 0,72 g, 16,8 mmol, 1,2 Äq) und Prenylbromid (1,81 mL, 15,4 mmol, 1,1 Äq) in THF (150 mL) 3,5 h lang bei 0 °C gerührt. Das Produkt **ST1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, Petrolether/Et₂O 8:2) als farbloses Öl (3,39 g, 11,9 mmol, 85%) erhalten, das nach Kühlen auf 4 °C als farbloser Feststoff auskristallisierte.



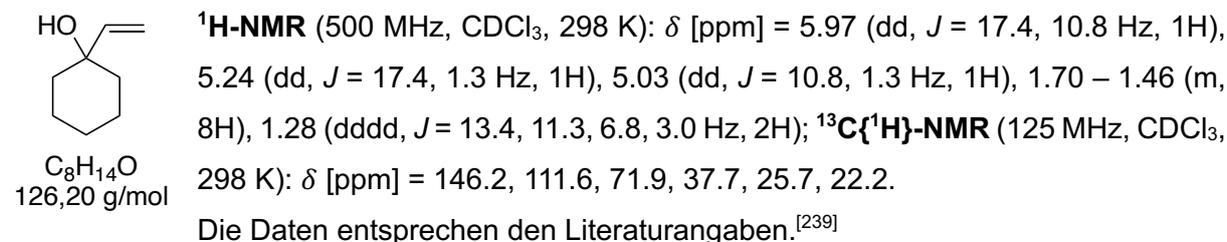
CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 171.3, 171.2, 136.0, 117.6, 61.5, 61.5, 56.6, 48.7, 47.0, 36.1, 32.2, 26.1, 18.1, 14.1.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[238]

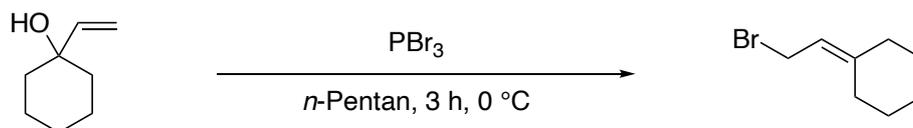
4.9.3.10 Synthese von 1-Vinylcyclohexanol



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde VinylMgBr (1 M in THF, 30,0 mL, 30,0 mmol, 1,2 Äq) auf 0 °C gekühlt. Dann wurde zuvor über CaH₂ destilliertes Cyclohexanon (2,58 mL, 25,0 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem THF (8 mL) über 30 min dazugegeben und das Reaktionsgemisch unter Erwärmen auf Raumtemperatur weitere 25 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter wässriger NH₄Cl-Lösung (20 mL) beendet, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 x 15 mL) und Brine (20 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farbloses Öl erhalten und ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.

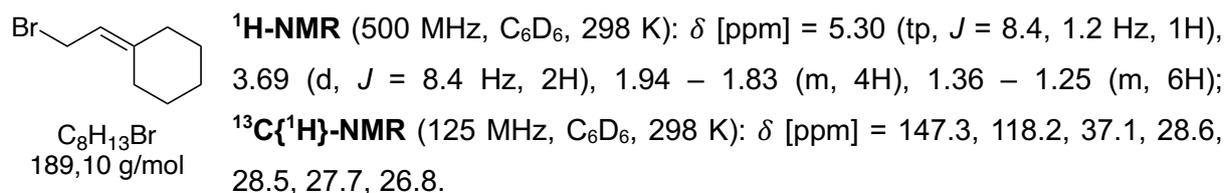


4.9.3.11 Synthese von (2-Bromethyliden)cyclohexan



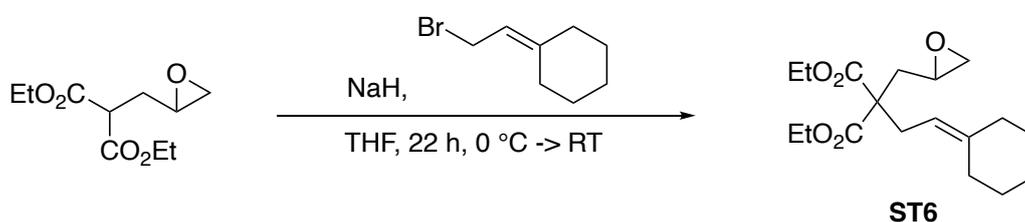
1-Vinylcyclohexanol (2,38 g, 18,9 mmol, 1,0 Äq) wurde in *n*-Pentan (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. PBr₃ (2,55 g, 9,45 mmol, 0,5 Äq) wurde langsam zugegeben und das

Reaktionsgemisch 3 h lang bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Gießen des Reaktionsgemisches auf Eiswasser (20 mL) beendet, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit *n*-Pentan (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 x 15 mL), gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 15 mL) und Brine (15 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als leicht gelbliches Öl erhalten und ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.

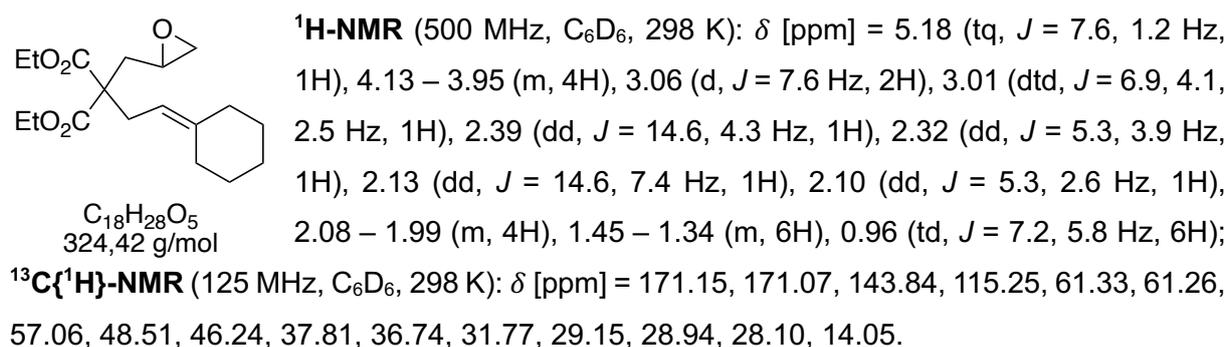


Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[240]

4.9.3.12 Synthese von 2-(2-Cyclohexylidenethyl)-2-(2,3-epoxypropyl)-malonsäurediethylester **ST6**

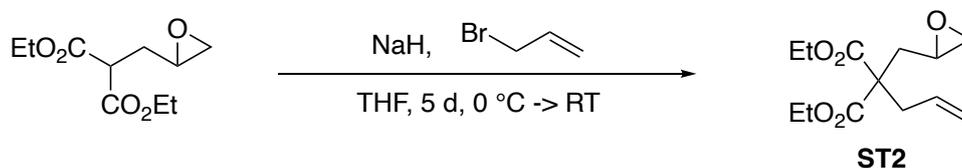


Gemäß **AAV1** wurde 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester (1,73 g, 8,0 mmol, 1,0 Äq) mit NaH (60 %ig in Mineralöl, 0,34 g, 9,9 mmol, 1,24 Äq) und (2-Bromomethyliden)cyclohexan (1,59 g, 8,4 mmol, 1,05 Äq) in THF (35 mL) 22 h lang unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Das Produkt **ST6** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als farbloses Öl (1,25 g, 3,8 mmol, 48%) erhalten.

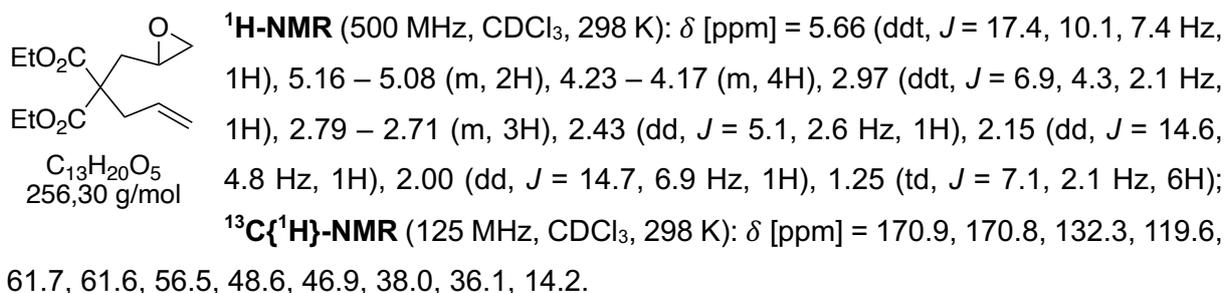


Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[140]

4.9.3.13 Synthese von 2-(2,3-Epoxypropyl)-2-(prop-2-enyl)-malonsäurediethylester **ST2**

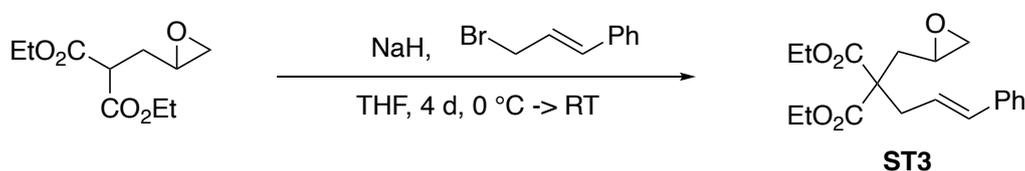


Gemäß **AAV1** wurde 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester (0,94 g, 4,3 mmol, 1,0 Äq) mit NaH (60 %ig in Mineralöl, 0,23 g, 5,2 mmol, 1,2 Äq) und 3-Bromprop-1-en (0,40 mL, 4,7 mmol, 1,1 Äq) in THF (45 mL) 5 d lang unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Das Produkt **ST2** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als leicht gelbes Öl (0,74 g, 2,9 mmol, 67%) erhalten.

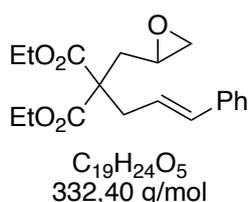


Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[241]

4.9.3.14 Synthese von (E)-2-(2,3-Epoxypropyl)-2-(3-phenylprop-2-en-1-yl)-malonsäurediethylester **ST3**

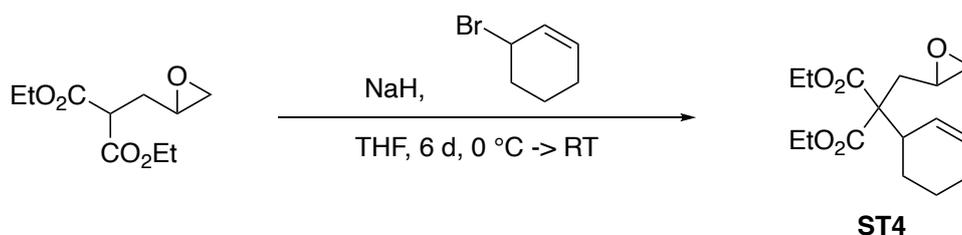


Gemäß **AAV1** wurde 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester (0,94 g, 4,3 mmol, 1,0 Äq) mit NaH (60 %ig in Mineralöl, 0,23 g, 5,2 mmol, 1,2 Äq) und (E)-3-Bromprop-1-en-1-ylbenzol (0,93 g, 4,7 mmol, 1,1 Äq) in THF (45 mL) 4 d lang unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Das Produkt **ST3** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als leicht gelbes Öl (1,4 g, 4,2 mmol, 98%) erhalten.

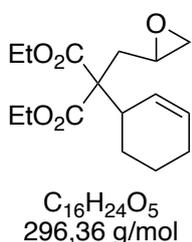


1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 298 K): δ [ppm] = 7.33 – 7.27 (m, 5H), 7.24 – 7.19 (m, 1H), 6.47 (ddt, J = 15.7, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 6.06 (dt, J = 15.4, 7.6 Hz, 1H), 4.26 – 4.19 (m, 4H), 3.05 – 3.00 (m, 1H), 2.93 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 2H), 2.75 (dd, J = 5.1, 3.9 Hz, 1H), 2.46 (dd, J = 5.1, 2.6 Hz, 1H), 2.23 (dd, J = 14.6, 4.7 Hz, 1H), 2.04 (dd, J = 14.6, 7.0 Hz, 1H), 1.27 (td, J = 7.1, 4.1 Hz, 6H); **$^{13}C\{^1H\}$ -NMR** (125 MHz, $CDCl_3$, 298 K): δ [ppm] = 170.9, 170.8, 137.1, 134.5, 128.6, 127.6, 126.4, 123.8, 61.7, 61.6, 56.9, 48.7, 47.0, 37.4, 36.5, 14.2. Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[55]

4.9.3.15 Synthese von 2-(Cyclohex-2-enyl)-2-(2,3-epoxypropyl)-malonsäurediethylester **ST4**



Gemäß **AAV1** wurde 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester (0,94 g, 4,3 mmol, 1,0 Äq) mit NaH (60 %ig in Mineralöl, 0,23 g, 5,2 mmol, 1,2 Äq) und 3-Bromcyclohex-1-en (0,76 g, 4,7 mmol, 1,1 Äq) in THF (45 mL) 6 d lang unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Das Produkt **ST4** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE/ NEt_3 9:1:0,01) als farbloses Öl (0,51 g, 1,7 mmol, 40%) erhalten.



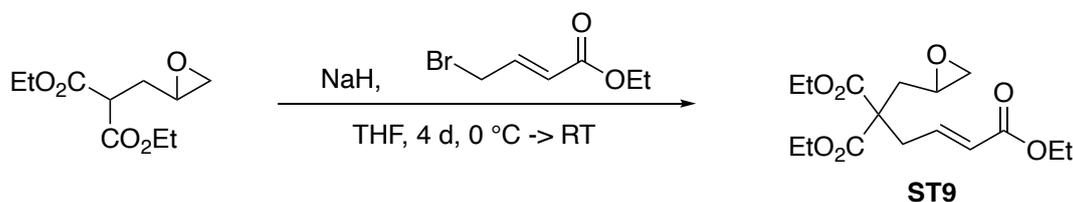
Die NMR-Signale der einzelnen Isomere konnten nicht getrennt zugeordnet werden und werden zusammen aufgeführt:

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 298 K): δ [ppm] = 5.77 – 5.64 (m, 4H), 4.27 – 4.14 (m, 8H), 3.12 (dddd, J = 6.5, 5.5, 3.9, 2.6 Hz, 1H), 3.05 (tdd, J = 5.7, 3.9, 2.6 Hz, 1H), 2.98 (dq, J = 11.3, 4.3, 2.2 Hz, 2H), 2.74 – 2.70 (m, 2H), 2.44 (dd, J = 5.1, 2.7 Hz, 1H), 2.42 (dd, J = 5.1, 2.7 Hz, 1H), 2.14 – 2.02 (m, 4H), 1.97 – 1.92 (m, 4H), 1.84 – 1.72 (m, 4H), 1.60 – 1.49 (m, 2H), 1.42 – 1.29 (m, 2H), 1.28 – 1.23 (m, 12H); **$^{13}C\{^1H\}$ -NMR** (125 MHz, $CDCl_3$, 298 K): δ [ppm] = 170.8, 170.8, 170.6, 170.5, 129.1, 128.7, 128.1, 127.7, 61.5, 61.4, 61.4, 61.3, 49.3, 49.2, 47.7, 47.5, 40.5, 35.9, 35.8, 25.1, 24.7, 24.6, 22.5, 14.2, 14.2.

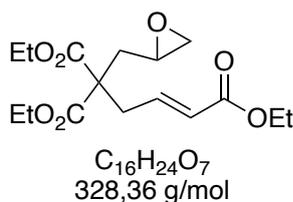
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[140]

4.9.3.16 Synthese von Triethyl-(E)-5-(oxiran-2-yl)pent-1-en-1,4,4-tricarboxylat

ST9



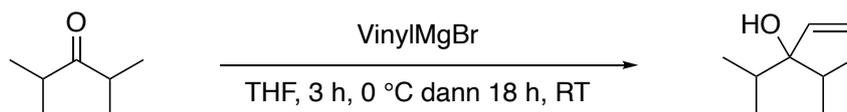
Gemäß **AAV1** wurde 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester (1,23 g, 5,7 mmol, 1,0 Äq) mit NaH (60 %ig in Mineralöl, 0,28 g, 7,1 mmol, 1,24 Äq) und Ethyl-(E)-4-brombut-2-enoat (1,16 g, 6,0 mmol, 1,05 Äq) in THF (25 mL) 4 d lang unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Das Produkt **ST9** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 95:5 → 8:2) als farbloses Öl (1,27 g, 3,9 mmol, 68 %) erhalten.



Die NMR-Signale der einzelnen Isomere konnten nicht getrennt zugeordnet werden und werden zusammen aufgeführt:

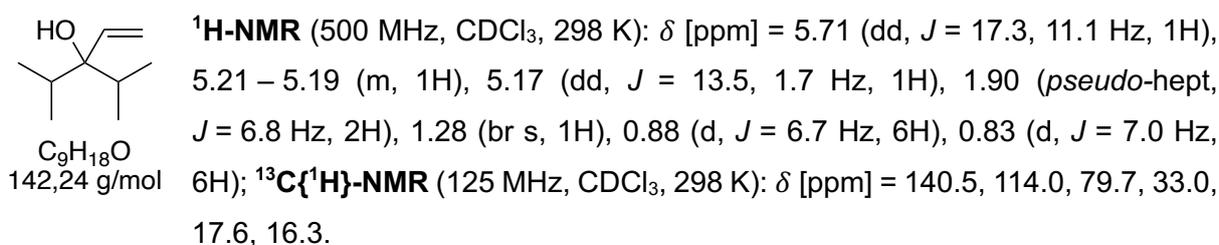
¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 7.17 – 7.10 (m, 2H), 5.99 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 5.96 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 4.01 – 3.91 (m, 12H), 3.01 – 2.91 (m, 4H), 2.79 (dtd, J = 8.0, 3.6, 2.5 Hz, 2H), 2.30 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 2.27 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 2.22 (dd, J = 5.2, 3.9 Hz, 2H), 1.94 (dd, J = 5.2, 2.5 Hz, 2H), 1.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 1.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 0.94 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 0.90 (td, J = 7.1, 3.5 Hz, 12H); **¹³C{¹H}-NMR** (125 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 170.3, 170.2, 165.6, 142.7, 125.9, 61.7, 61.6, 60.2, 48.1, 45.9, 37.0, 36.6, 14.2, 14.0; **IR** [cm⁻¹] $\tilde{\nu}_{max}$ 2985, 2940, 1720, 1655, 1450, 1265, 1175, 1120, 1095, 980, 855, 440; **HRMS** (APCI) m/z ber. für [M+H]⁺ 329.1600 gef. 329.1595.

4.9.3.17 Synthese von 3-Isopropyl-4-methylpent-1-en-3-ol



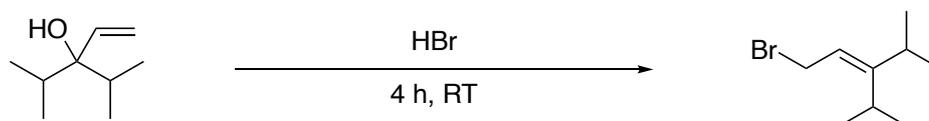
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde VinylMgBr (1 M in THF, 30,0 mL, 30,0 mmol, 1,2 Äq) auf 0 °C gekühlt. Dann wurde 2,4-Dimethylpentan-3-on (3,56 mL, 25,0 mmol, 1,0 Äq) in wasserfreiem THF (7 mL) über 30 min dazugegeben und das Reaktionsgemisch 3 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde weitere 18 h unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde durch Zugabe von gesättigter wässriger NH_4Cl -Lösung (20 mL) beendet, die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 x 15 mL) und Brine (20 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als leicht gelbes Öl erhalten und ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.

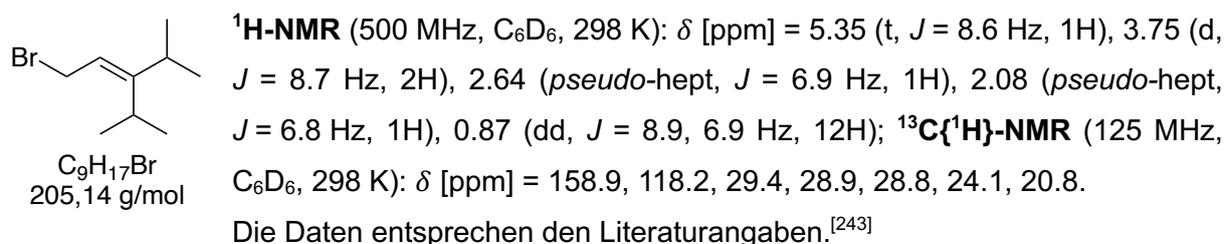


Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[242]

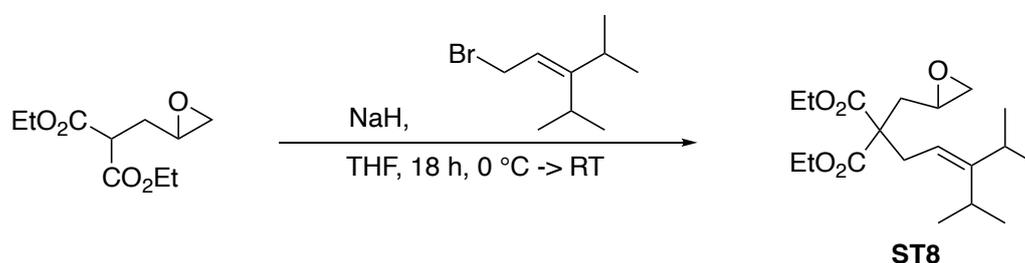
4.9.3.18 Synthese von 1-Brom-3-isopropyl-4-methylpent-2-en



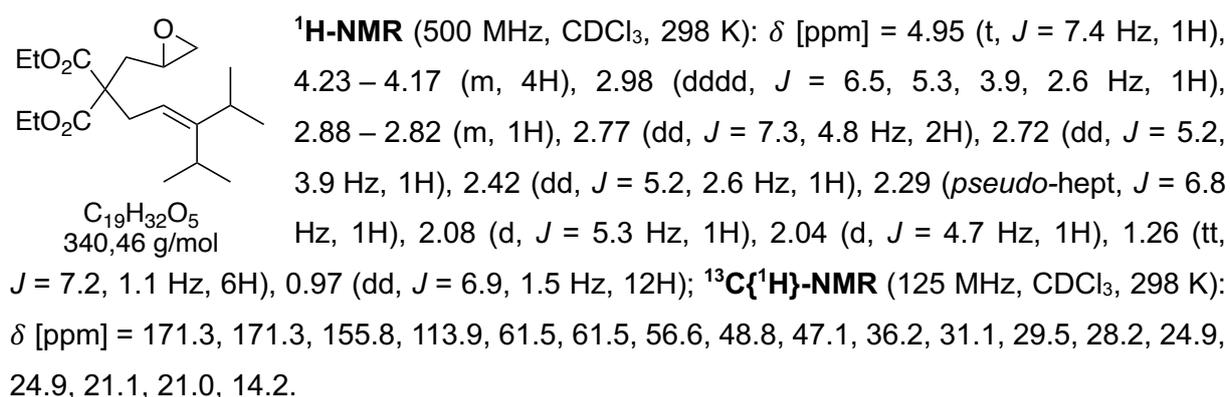
3-Isopropyl-4-methylpent-1-en-3-ol (1,27 g, 8,9 mmol, 1,0 Äq) und HBr (48 %ig in Wasser, 2,43 mL, 21,4 mmol, 2,4 Äq) wurden 4 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit *n*-Pentan (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (3 x 15 mL) und Wasser (3 x 15 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als leicht gelbes Öl erhalten und ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.



4.9.3.19 Synthese von 2-(2,3-Epoxypropyl)-2-(3-isopropyl-4-methylpent-2-enyl)-malonsäure-diethylester **ST8**

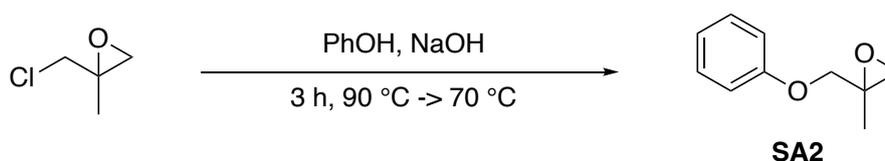


Gemäß **AAV1** wurde 2-(2,3-Epoxypropyl)-malonsäure-diethylester (1,23 g, 5,7 mmol, 1,0 Äq) mit NaH (60 %ig in Mineralöl, 0,28 g, 7,1 mmol, 1,24 Äq) und 1-Brom-3-isopropyl-4-methylpent-2-en (1,23 g, 6,0 mmol, 1,05 Äq) in THF (25 mL) 18 h lang unter Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Das Produkt **ST8** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 95:5) als farbloses Öl (1,02 g, 3,0 mmol, 53 %) erhalten.



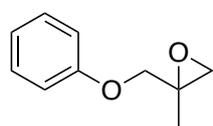
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[140]

4.9.3.20 Synthese von 2-Methyl-2-(phenoxy)methyloxiran **SA2**



Phenol (1,33 g, 14,0 mmol, 1,0 Äq) und 2-(chloromethyl)-2-methyloxiran (5,85 g, 55,0 mmol, 3,9 Äq) wurden in einem Rundkolben auf 90 °C erhitzt und langsam NaOH (48 %ig in Wasser, 1,24 g, 14,9 mmol, 1,06 Äq) zugegeben. Anschließend wurde die Reaktion 3 h bei 70 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit DCM

(2 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (2 x 15 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **SA2** wurde als leicht gelbe Flüssigkeit (2,26 g, 13,8 mmol, 99 %) erhalten.

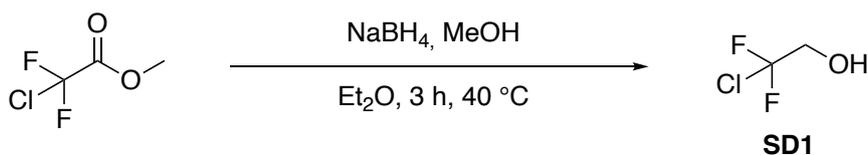


C₁₀H₁₂O₂
164,20 g/mol

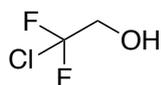
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 7.28 (tdd, *J* = 7.3, 2.6, 1.5 Hz, 2H), 6.97 – 6.89 (m, 3H), 4.02 (d, *J* = 10.3 Hz, 1H), 3.95 (dd, *J* = 10.5, 0.6 Hz, 1H), 2.87 (dd, *J* = 4.8, 0.8 Hz, 1H), 2.79 (dd, *J* = 4.6, 0.7 Hz, 1H), 1.47 (d, *J* = 0.7 Hz, 3H).

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[244]

4.9.3.21 Synthese von 2-Chlor-2,2,-difluorethanol SD1



In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde Methyl-2-chlor-2,2-difluoracetat (5,27 mL, 50,0 mmol, 1,0 Äq) in Et₂O (12 mL) gelöst und auf 40 °C erhitzt. NaBH₄ (1,99 g, 52,5 mmol, 1,05 Äq) gelöst in Et₂O (27 mL) und MeOH (0,17 mL) wurde langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch 3 h lang bei 40 °C gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt und die Reaktion durch Zugabe von HCl (2 M in H₂O, 30 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **SD1** wurde als farblose Flüssigkeit (4,82 g, 41,3 mmol, 83 %) erhalten.

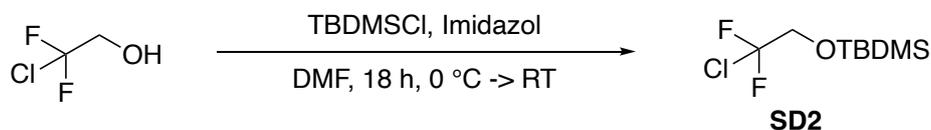


C₂H₃ClF₂O
116,49 g/mol

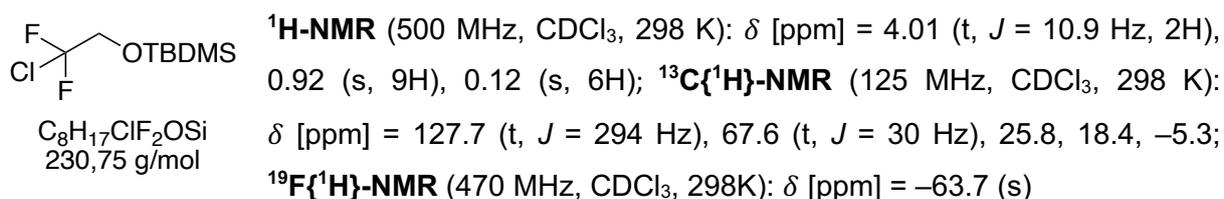
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 298 K): δ [ppm] = 4.01 (t, *J* = 10.8 Hz, 2H), 2.61 (br s, 1H).

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[216]

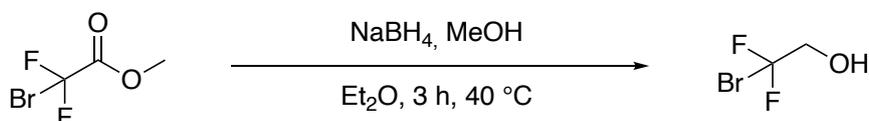
4.9.3.22 Synthese von (2-Chlor-2,2-difluorethoxy)(1,1-dimethylethyl)-dimethylsilan **SD2**



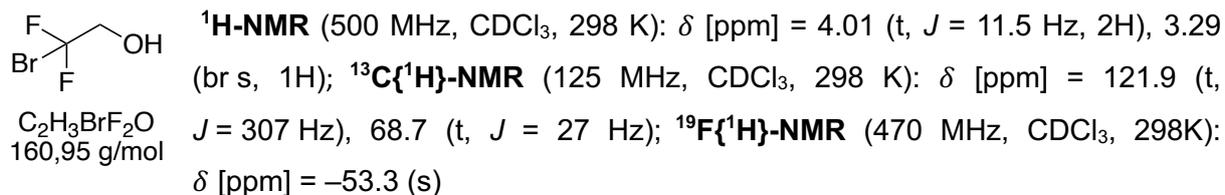
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde 2-Chlor-2,2,-difluorethanol (1,16 g, 10,0 mmol, 1,0 Äq) in DMF (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Imidazol (0,82 g, 12,0 mmol, 1,2 Äq), TBDMSCl (1,81 g, 12,0 mmol, 1,2 Äq) und DMF (5 mL) wurden hinzugegeben und die Reaktionsmischung unter Erwärmen auf Raumtemperatur 18 h lang gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (5 x 15 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **SD2** wurde als farblose Flüssigkeit (2,28 g, 9,9 mmol, 99 %) erhalten.



4.9.3.23 Synthese von 2-Brom-2,2,-difluorethanol

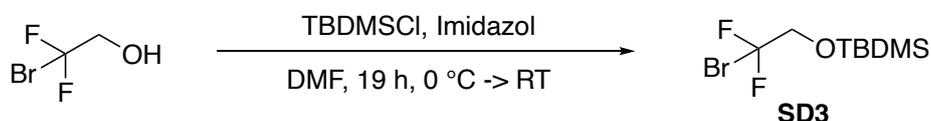


In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde Methyl-2-brom-2,2-difluoracetat (4,68 mL, 50,0 mmol, 1,0 Äq) in Et₂O (12 mL) gelöst und auf 40 °C erhitzt. NaBH₄ (1,99 g, 52,5 mmol, 1,05 Äq) gelöst in Et₂O (27 mL) und MeOH (0,17 mL) wurde langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch 3 h lang bei 40 °C gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C abgekühlt und die Reaktion durch Zugabe von HCl (2 M in H₂O, 30 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farblose Flüssigkeit (4,99 g, 31,0 mmol, 62 %) erhalten.

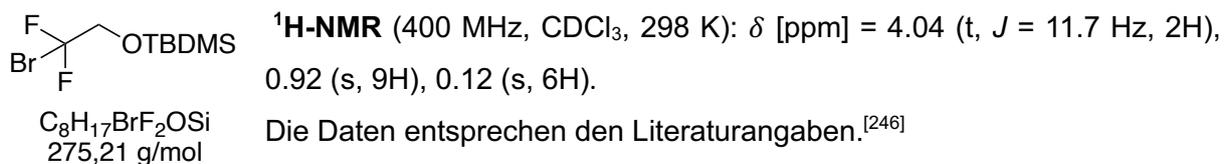


Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[245]

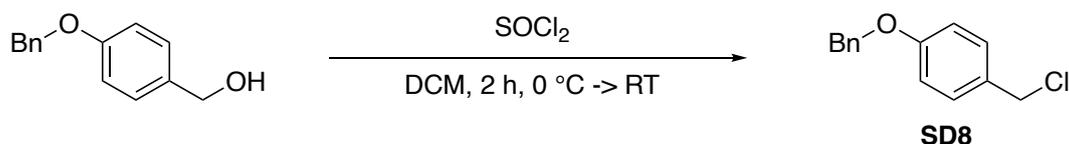
4.9.3.24 Synthese von (2-Brom-2,2-difluorethoxy)(1,1-dimethylethyl)-dimethylsilan **SD3**



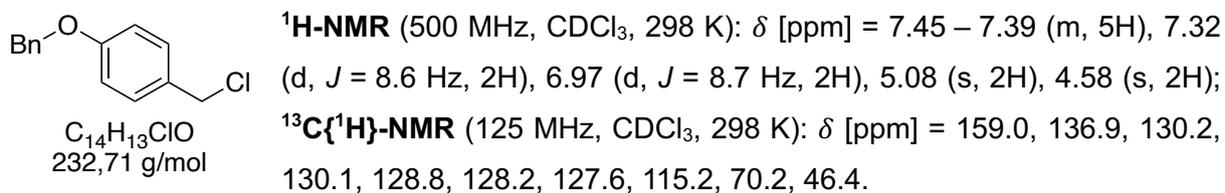
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde 2-Brom-2,2,-difluorethanol (1,61 g, 10,0 mmol, 1,0 Äq) in DMF (5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Imidazol (0,82 g, 12,0 mmol, 1,2 Äq), TBDMSCl (1,81 g, 12,0 mmol, 1,2 Äq) und DMF (5 mL) wurden hinzugegeben und die Reaktionsmischung unter Erwärmen auf Raumtemperatur 19 h lang gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O (5 x 15 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt **SD3** wurde als farblose Flüssigkeit (2,78 g, 10,0 mmol, 100 %) erhalten.



4.9.3.25 Synthese von 4-Benzyloxybenzylchlorid **SD8**



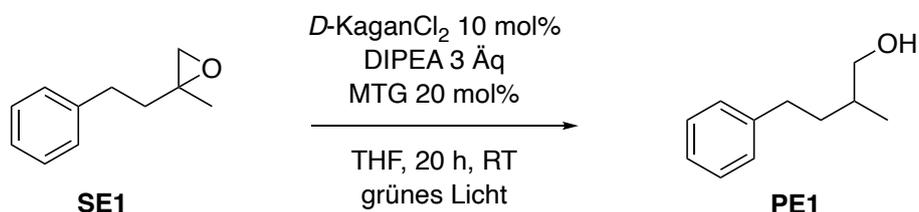
In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde 4-(Benzyloxy)benzylalkohol (2,14 g, 10,0 mmol, 1,0 Äq) in DCM (8 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. SOCl₂ (0,80 mL, 11,0 mmol, 1,1 Äq) wurde langsam hinzugegeben und die Reaktionsmischung unter Erwärmen auf Raumtemperatur 2 h lang gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Rohprodukt mit *n*-Hexan gewaschen. Das Produkt **SD8** wurde als farbloser Feststoff (1,82 g, 7,8 mmol, 78 %) erhalten.



Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[247]

4.9.4 Reduktive Epoxidöffnungen

4.9.4.1 Synthese von 2-Methyl-4-phenylbutan-1-ol PE1



Reduktive Epoxidöffnung ohne **A** (Tabelle 2, Eintrag 1)

Gemäß **AAV2** wurde Epoxid **SE1** (81 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq), DIPEA (0,26 mL, 1,50 mmol, 3,0 Äq) und MTG (8 µL, 0,10 mmol, 0,2 Äq) in THF (5 mL) 20 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 51 % bestimmt.

Reduktive Epoxidöffnung mit Quadratamid **A1** (Tabelle 2, Eintrag 2)

Gemäß **AAV2** wurde Epoxid **SE1** (81 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq), DIPEA (0,26 mL, 1,50 mmol, 3,0 Äq), MTG (8 µL, 0,10 mmol, 0,2 Äq) und **A1** (85 mg, 0,10 mmol, 0,2 Äq) in THF (5 mL) 20 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 0 % bestimmt.

Reduktive Epoxidöffnung mit Sulfonamid **A2** (Tabelle 2, Eintrag 3)

Gemäß **AAV2** wurde Epoxid **SE1** (81 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq), DIPEA (0,26 mL, 1,50 mmol, 3,0 Äq), MTG (8 µL, 0,10 mmol, 0,2 Äq) und **A2** (79 mg, 0,10 mmol, 0,2 Äq) in THF (5 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 54 % bestimmt.

Reduktive Epoxidöffnung mit Thioharnstoff **A3** (Tabelle 2, Eintrag 4)

Gemäß **AAV2** wurde Epoxid **SE1** (81 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq), DIPEA (0,26 mL, 1,50 mmol, 3,0 Äq), MTG (8 µL, 0,10 mmol, 0,2 Äq) und **A3** (78 mg, 0,10 mmol, 0,2 Äq) in THF (5 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 0 % bestimmt.

Reduktive Epoxidöffnung mit Phosphazan **A7** (Tabelle 2, Eintrag 5)

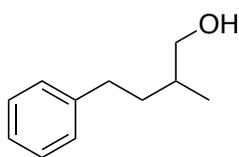
Gemäß **AAV2** wurde Epoxid **SE1** (81 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq), DIPEA (0,26 mL, 1,50 mmol, 3,0 Äq), MTG (8 µL, 0,10 mmol, 0,2 Äq) und **A7** (66 mg, 0,10 mmol, 0,2 Äq) in THF (5 mL) 20 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 0 % bestimmt.

Reduktive Epoxidöffnung ohne **A** (Tabelle 2, Eintrag 6)

Gemäß **AAV2** wurde Epoxid **SE1** (81 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq), DIPEA (0,26 mL, 1,50 mmol, 3,0 Äq) und OTG (22 µL, 0,10 mmol, 0,2 Äq) in THF (5 mL) 20 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 56 % bestimmt.

Reduktive Epoxidöffnung mit Quadratamid **A1** (Tabelle 2, Eintrag 7)

Gemäß **AAV2** wurde Epoxid **SE1** (81 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq), DIPEA (0,26 mL, 1,50 mmol, 3,0 Äq), OTG (22 µL, 0,10 mmol, 0,2 Äq) und **A1** (85 mg, 0,10 mmol, 0,2 Äq) in THF (5 mL) 20 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 44 % bestimmt.



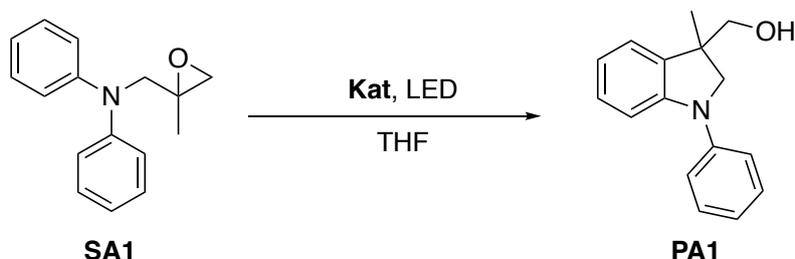
C₁₁H₁₆O
164,25 g/mol

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 7.23 – 7.08 (m, 5H), 2.64 – 2.46 (m, 4H), 1.78 – 1.63 (m, 2H), 1.41 – 1.31 (m, 1H), 0.92 (d, J = 6.8 Hz, 3H); ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 143.1, 128.7, 128.6, 126.2, 67.8, 35.7, 35.5, 33.7, 16.8.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[248]

4.9.5 Arylierungsreaktionen

4.9.5.1 Synthese von (3-Methyl-1-phenylindolin-3-yl)methanol PA1



Arylierung mit *D*-KaganCl₂ (Tabelle 5, Eintrag 1)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 100 % bestimmt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, *n*Pentan/Et₂O/NEt₃ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (100 mg, 0,42 mmol, 83 %) erhalten.

Arylierung mit *D*-Kagan(NCS)₂ (Tabelle 5, Eintrag 2)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan(NCS)₂ (28,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 92 % bestimmt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, *n*Pentan/Et₂O/NEt₃ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (71 mg, 0,30 mmol, 59 %) erhalten.

Arylierung mit Cp₂TiCl₂ (Tabelle 5, Eintrag 3)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit Cp₂TiCl₂ (12,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei

Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ mit 27 % bestimmt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , *n*Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}/\text{NEt}_3$ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (29 mg, 0,12 mmol, 24 %) erhalten.

Arylierung mit $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$ (Tabelle 5, Eintrag 4)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NCS})_2$ (14,7 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ mit 16 % bestimmt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , *n*Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}/\text{NEt}_3$ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (14 mg, 0,06 mmol, 12 %) erhalten.

Arylierung mit *D*-Kagan Cl_2 (Tabelle 6, Eintrag 1)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan Cl_2 (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 23 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ mit 70 % bestimmt.

Arylierung mit *D*-Kagan $(\text{NCS})_2$ (Tabelle 6, Eintrag 2)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan $(\text{NCS})_2$ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 23 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ mit 37 % bestimmt.

Arylierung mit *D*-Kagan $(\text{NCS})_2$ (Tabelle 6, Eintrag 3)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan $(\text{NCS})_2$ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 23 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei 50 °C gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ mit 44 % bestimmt.

Arylierung mit *D*-Kagan $(\text{NCS})_2$ (Tabelle 6, Eintrag 4)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan $(\text{NCS})_2$ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 23 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei 50 °C gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ mit 25 % bestimmt.

Arylierung mit *D*-Kagan $(\text{NCS})_2$ (Tabelle 6, Eintrag 5)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan $(\text{NCS})_2$ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei 0 °C gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ mit 7 % bestimmt.

Arylierung mit *D*-KaganCl₂ (Tabelle 7, Eintrag 1)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 3 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 65 % bestimmt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, *n*Pentan/Et₂O/NEt₃ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (73 mg, 0,31 mmol, 61 %) erhalten.

Arylierung mit *D*-Kagan(NCS)₂ (Tabelle 7, Eintrag 2)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan(NCS)₂ (28,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 3 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 27 % bestimmt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, *n*Pentan/Et₂O/NEt₃ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (29 mg, 0,13 mmol, 25 %) erhalten.

Arylierung mit *D*-KaganCl₂ (Tabelle 7, Eintrag 3)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 8 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 13 % bestimmt.

Arylierung mit *D*-Kagan(NCS)₂ (Tabelle 7, Eintrag 4)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan(NCS)₂ (28,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 8 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 65 % bestimmt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, *n*Pentan/Et₂O/NEt₃ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (54 mg, 0,23 mmol, 45 %) erhalten.

Arylierung mit Cp₂TiCl₂ und Sulfonamid **A12** (Tabelle 8, Eintrag 2)

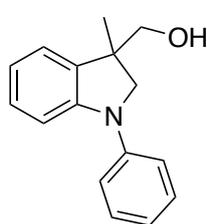
Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit Cp₂TiCl₂ (12,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) und *N,N'*-(4,5-Difluor-1,2-phenylen)bis(3,5-bis(trifluormethyl)-benzylsulfonamid) **A12** (52,2 mg, 75 µmol, 0,15 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 55 % bestimmt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, *n*Pentan/Et₂O/NEt₃ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (58 mg, 0,24 mmol, 48 %) erhalten.

Arylierung mit $(C_5Me_5)_2TiCl_2$ (Tabelle 8, Eintrag 3)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit $(C_5Me_5)_2TiCl_2$ (19,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels 1H -NMR mit 58 % bestimmt.

Arylierung mit $(C_5Me_5)_2TiCl_2$

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA1** (119,7 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit $(C_5Me_5)_2TiCl_2$ (19,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF aus der Lösungsmitteltrocknungsanlage (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels 1H -NMR mit 50 % bestimmt.



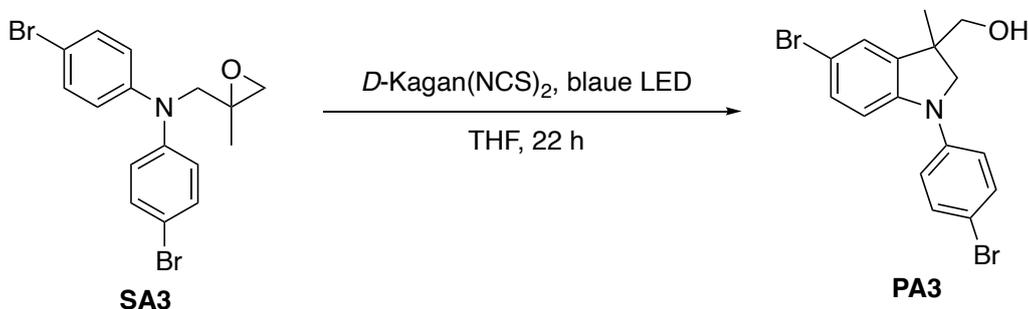
$C_{16}H_{17}NO$
239,32 g/mol

1H -NMR (500 MHz, C_6D_6 , 298 K): δ [ppm] = 7.23 – 7.18 (m, 2H), 7.18 – 7.16 (m, 1H), 7.14 – 7.10 (m, 2H), 7.03 (td, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 7.3, 1.4 Hz, 1H), 6.89 (tt, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 6.76 (td, J = 7.3, 1.0 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 3.29 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 3.28 (dd, J = 10.6, 5.6 Hz, 1H), 3.20 (dd, J = 10.5, 6.0 Hz, 1H), 1.14 (s, 3H); $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (125 MHz, C_6D_6 , 298 K): δ [ppm] = 147.1, 144.5, 136.3, 129.5, 128.3, 123.6, 121.3, 119.4, 118.0, 108.9, 68.9, 61.8, 45.5, 22.1.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[79]

4.9.5.2 Synthese von (5-Brom-1-(4-bromphenyl)-3-methylindolin-3-yl)methanol

PA3

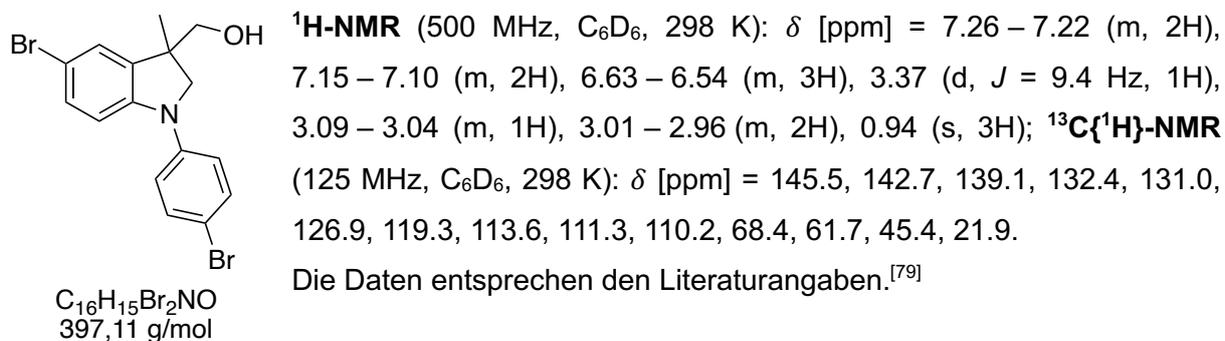


Arylierung mit D -Kagan(NCS) $_2$ (Tabelle 9, Eintrag 1)

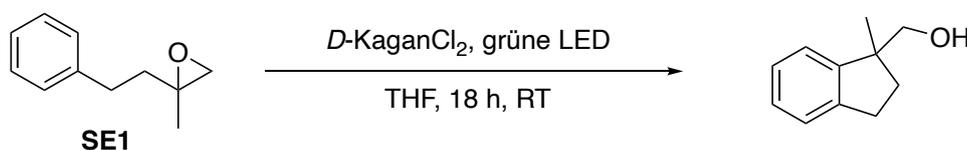
Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA3** (198,6 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit D -Kagan(NCS) $_2$ (28,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 22 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels 1H -NMR mit 57 % bestimmt.

Arylierung mit *D*-Kagan(NCS)₂ (Tabelle 9, Eintrag 2)

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA3** (198,6 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-Kagan(NCS)₂ (28,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 22 h lang unter Bestrahlung mit blauem Licht bei 55 °C gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 59 % bestimmt.



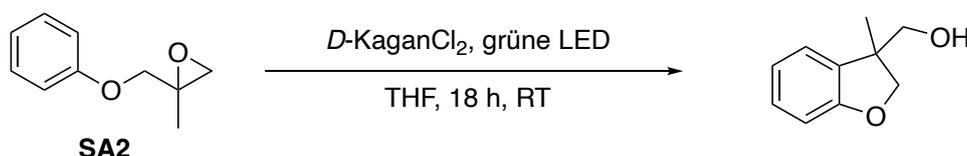
4.9.5.3 Synthese von (1-Methyl-2,3-dihydro-1H-inden-1-yl)methanol



Arylierung mit *D*-KaganCl₂

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SE1** (81,1 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 0 % bestimmt.

4.9.5.4 Synthese von (3-Methyl-2,3-dihydrobenzofuran-3-yl)methanol

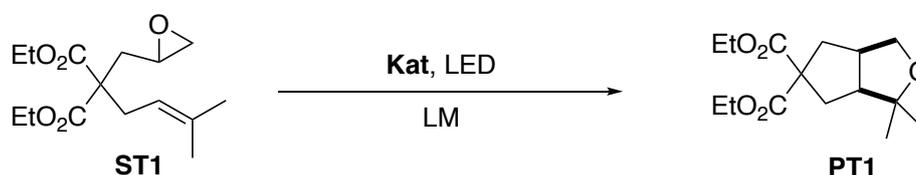


Arylierung mit *D*-KaganCl₂

Gemäß **AAV3** wurde Epoxid **SA2** (82,1 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR mit 0 % bestimmt.

4.9.6 THF-Synthesen

4.9.6.1 Synthese von Diethyl-2,2-dimethyl-3-oxabicyclo[3.3.0]octan-7,7-dicarboxylat **PT1**



Zyklisierung mit *D*-KaganCl₂ (Tabelle 10, Eintrag 1)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 100 % bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 8:2) als blass-gelbes Öl (50 mg, 0,18 mmol, 35 %) erhalten.

Zyklisierung mit (*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ (Tabelle 10, Eintrag 2)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit (*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ (18,1 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit ca. 50 % bestimmt.

Zyklisierung mit Cp₂TiCl₂ (Tabelle 10, Eintrag 3)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit Cp₂TiCl₂ (12,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹³C-NMR mit 0 % bestimmt.

Zyklisierung mit (*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ und Sulfonamid **A12** (Tabelle 12, Eintrag 2)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit (*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ (18,1 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) und *N,N'*-(4,5-Difluor-1,2-phenylen)bis(3,5-bis(trifluormethyl)-

benzylsulfonamid) **A12** (52,2 mg, 75 μ mol, 0,15 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 100 % bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 8:2) als blass-gelbes Öl (28 mg, 0,10 mmol, 20 %) erhalten.

Zyklisierung mit *neo*-KaganCl₂ (Tabelle 10, Eintrag 4)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *neo*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 100 % bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , *n*Pentan/Et₂O/NEt₃ 9:1:0,01) als blass-gelbes Öl (43 mg, 0,15 mmol, 30 %) erhalten.

Zyklisierung mit (C₅Me₅)₂TiCl₂ (Tabelle 10, Eintrag 5)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit (C₅Me₅)₂TiCl₂ (19,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 100 % bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 8:2) als blass-gelbes Öl (50 mg, 0,18 mmol, 35 %) erhalten.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 10, Eintrag 6)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 100 % bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 8:2) als blass-gelbes Öl (50 mg, 0,18 mmol, 35 %) erhalten.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ und Sulfonamid **A12** (Tabelle 12, Eintrag 1)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) und *N,N'*-(4,5-Difluor-1,2-phenylen)bis(3,5-bis(trifluormethyl)-benzylsulfonamid) **A12** (52,2 mg, 75 μ mol, 0,15 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit ca. 30 % bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (18 mg, 0,07 mmol, 13 %) erhalten.

Zyklisierung mit $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ (Tabelle 10, Eintrag 7)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ (37,6 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion konnte nicht eindeutig bestimmt werden. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (6 mg, 0,02 mmol, 4 %) erhalten.

Zyklisierung mit $\text{Cp}_2\text{Ti}((\pm)\text{CSA})_2$ (Tabelle 10, Eintrag 8)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit $\text{Cp}_2\text{Ti}((\pm)\text{CSA})_2$ (32,0 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit <10 % bestimmt. Das Produkt konnte nicht isoliert werden.

Zyklisierung mit *D*-KaganCl₂ (Tabelle 11, Eintrag 1)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in EE (10 mL, getrocknet und entgast) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit ca. 50 % bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 8:2) als blass-gelbes Öl (24 mg, 0,09 mmol, 17 %) erhalten.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 11, Eintrag 2)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in *iso*Propanol (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 0 % bestimmt.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 11, Eintrag 3)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in Diethylcarbonat (10 mL, getrocknet) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 0 % bestimmt.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 11, Eintrag 4)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in Aceton (10 mL, getrocknet) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 0 % bestimmt.

Zyklisierung mit $(C_5Me_5)_2TiCl_2$ (Tabelle 11, Eintrag 5)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit $(C_5Me_5)_2TiCl_2$ (19,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in EE (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit >90 % bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 8:2) als blass-gelbes Öl (24 mg, 0,09 mmol, 17 %) erhalten.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ und Sulfonamid **A12** (Tabelle 12, Eintrag 3)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) und *N,N'*-(4,5-Difluor-1,2-phenylen)bis(3,5-bis(trifluormethyl)-benzylsulfonamid) **A12** (52,2 mg, 75 µmol, 0,15 Äq) in EE (10 mL, getrocknet und entgast) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei 45 °C gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit <10 % bestimmt.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 11, Eintrag 6)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (71,1 mg, 0,25 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (13,1 mg, 0,025 mmol, 0,1 Äq) in EE (20 mL, getrocknet und entgast) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 0 % bestimmt.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ und DIPEA (Tabelle 13, Eintrag 1)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) und DIPEA (0,26 mL, 1,50 mmol, 3,0 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 0 % bestimmt.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ und Ph₃N (Tabelle 13, Eintrag 2)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) und Ph₃N (184 mg, 1,50 mmol, 3,0 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 0 % bestimmt.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 13, Eintrag 3)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (71 mg, 0,25 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (13,1 mg, 0,025 mmol, 0,1 Äq) und Tris(4-methoxybenzyl)amin (207 mg, 0,75 mmol, 3,0 Äq) in THF (5 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz

der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit ca. 50% bestimmt. Das Produkt **PT1** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO_2 , CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (16 mg, 0,06 mmol, 22 %) erhalten.

Zyklisierung mit Cp_2TiCl_2 (Tabelle 13, Eintrag 4)

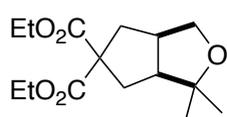
Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) und 3DPAFIPN (9,7 mg, 0,015 mmol, 0,03 Äq) in EE (5 mL, getrocknet und entgast) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei 70 °C gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit ca. 30 % bestimmt.

Zyklisierung mit Cp_2TiCl_2 (Tabelle 13, Eintrag 5)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (71 mg, 0,25 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (6,2 mg, 0,025 mmol, 0,1 Äq) und 3DPAFIPN (4,9 mg, 0,008 mmol, 0,03 Äq) in EE (20 mL, getrocknet und entgast) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 0 % bestimmt.

Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST1** (142 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei 0 °C gerührt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ^{13}C -NMR mit 0 % bestimmt.

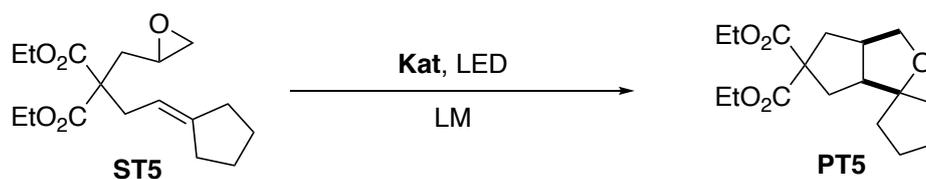


cis-Diastereomer:

^{1}H -NMR (500 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 4.23 – 4.13 (m, 4H), 3.91 (dd, J = 9.2, 7.8 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 9.2, 3.4 Hz, 1H), 2.89 (dddd, J = 16.4, 8.9, 7.5, 3.4 Hz, 1H), 2.63 (ddd, J = 13.4, 8.6, 2.1 Hz, 1H), 2.40 (ddd, J = 10.9, 9.1, 7.4 Hz, 1H), 2.27 (ddd, J = 12.8, 7.4, 2.1 Hz, 1H), 2.00 (dd, J = 12.9, 11.0 Hz, 1H), 1.88 (dd, J = 13.4, 7.3 Hz, 1H), 1.27 – 1.21 (m, 9H), 1.14 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (125 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 172.0, 171.3, 81.6, 72.0, 63.1, 61.5, 61.5, 52.8, 43.5, 40.5, 36.1, 26.7, 23.8, 14.2.

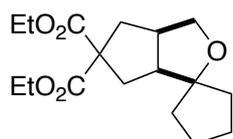
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[192,238]

4.9.6.2 Synthese von Spiro(cyclopentan-1,2'-{diethyl-3'-oxabicyclo[3.3.0]octan-7',7'-dicarboxylat}) PT5



Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 14, Eintrag 5)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST5** (155 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (23 mg, 0,08 mmol, 15 %) erhalten.



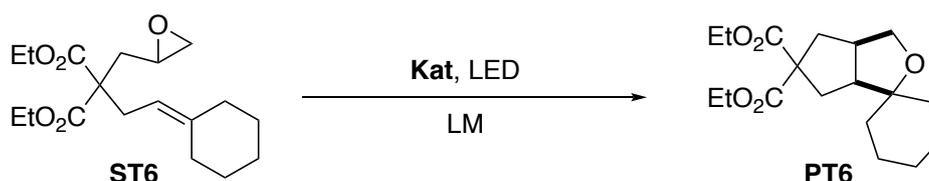
cis-Diastereomer:

¹H-NMR (700 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 4.08 – 3.98 (m, 4H), 3.55 (dd, *J* = 9.2, 7.4 Hz, 1H), 3.45 (dd, *J* = 9.2, 2.7 Hz, 1H), 2.73 (ddd, *J* = 13.1, 8.5, 2.1 Hz, 1H), 2.64 – 2.60 (m, 1H), 2.50 (ddd, *J* = 10.3, 9.1, 7.8 Hz, 1H), 2.26 (dd, *J* = 12.8, 10.2 Hz, 1H), 2.07 (dd, *J* = 13.1, 7.4 Hz, 1H), 1.88 – 1.84

(m, 1H), 1.74 – 1.64 (m, 2H), 1.50 – 1.42 (m, 6H), 0.98 – 0.94 (m, 6H); ¹³C{¹H}-NMR (175 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 171.9, 171.1, 93.2, 71.3, 63.4, 61.3, 51.7, 43.8, 41.3, 37.9, 36.6, 34.2, 24.4, 24.0, 14.1.

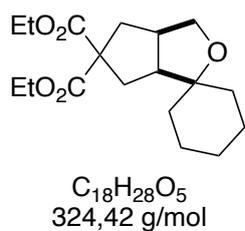
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[140,192]

4.9.6.3 Synthese von Spiro(cyclohexan-1,2'-{diethyl-3'-oxabicyclo[3.3.0]octan-7',7'-dicarboxylat}) PT6



Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 14, Eintrag 6)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST6** (162 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (*cis*: 24 mg, 0,08 mmol, 15 %; *trans*: 5 mg, 0,02 mmol, 3 %) erhalten.



cis-Diastereomer:

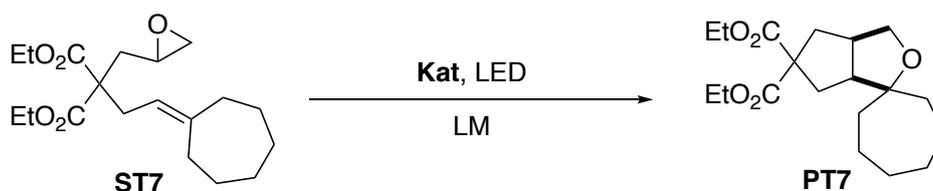
¹H-NMR (700 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 4.10 – 3.95 (m, 4H), 3.68 (dd, *J* = 9.2, 7.6 Hz, 1H), 3.46 (dd, *J* = 9.4, 3.1 Hz, 1H), 2.74 (ddd, *J* = 12.8, 8.5, 2.0 Hz, 1H), 2.51 (ddd, *J* = 12.7, 7.4, 2.1 Hz, 1H), 2.47 – 2.43 (m, 1H), 2.30 (dd, *J* = 13.0, 11.0 Hz, 1H), 2.08 – 1.99 (m, 1H), 1.77 (t, *J* = 12.2 Hz, 1H), 1.71 – 1.05 (m, 10H), 0.96 – 0.94 (m, 6H); **¹³C{¹H}-NMR** (175 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 171.9, 171.3, 83.0, 71.2, 63.4, 61.3, 61.2, 48.5, 43.7, 40.8, 35.5, 33.4, 26.3, 23.8, 23.2, 14.1.

trans-Diastereomer:

¹H-NMR (700 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 4.06 – 3.93 (m, 4H), 3.69 – 3.67 (m, 1H), 3.22 (dd, *J* = 10.6, 7.4 Hz, 1H), 2.71 – 2.66 (m, 1H), 2.59 (dd, *J* = 12.3, 6.2 Hz, 1H), 2.55 – 2.49 (m, 1H), 2.08 – 1.96 (m, 2H), 1.72 – 1.65 (m, 3H), 1.64 – 1.55 (m, 1H), 1.52 – 1.29 (m, 5H), 1.28 – 1.05 (m, 2H), 0.94 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H); **¹³C{¹H}-NMR** (175 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 172.2, 172.1, 77.5, 67.3, 66.3, 62.2, 61.4, 50.3, 39.4, 33.7, 33.6, 32.9, 26.3, 24.1, 23.0, 14.1.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[140,192]

4.9.6.4 Synthese von Spiro(cycloheptan-1,2'-{diethyl-3'-oxabicyclo[3.3.0]octan-7',7'-dicarboxylat}) **PT7**



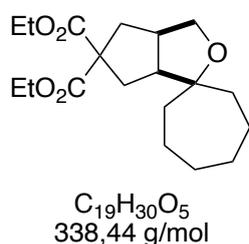
Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 14, Eintrag 7)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST7** (169 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei

Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (*cis*: 32 mg, 0,10 mmol, 19 %; *trans*: 7 mg, 0,02 mmol, 4 %) erhalten.

Zyklisierung mit *D*-KaganCl₂

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST7** (169 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *D*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in EE (10 mL, getrocknet und entgast) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt konnte nicht isoliert werden.



cis-Diastereomer:

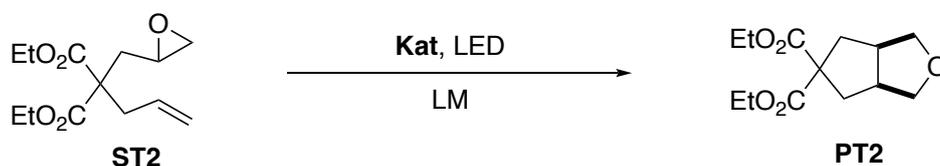
¹H-NMR (700 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 4.09 – 3.98 (m, 4H), 3.64 (dd, *J* = 9.1, 7.8 Hz, 1H), 3.46 (dd, *J* = 9.1, 3.5 Hz, 1H), 2.79 – 2.76 (m, 1H), 2.69 (dtdd, *J* = 16.0, 10.7, 5.5, 2.6 Hz, 1H), 2.02 (dd, *J* = 13.1, 7.0 Hz, 1H), 1.92 (ddt, *J* = 12.3, 7.9, 3.0 Hz, 1H), 1.69 – 1.36 (m, 11H), 1.31 – 1.24 (m, 1H), 1.18 – 1.13 (m, 1H), 0.96 (*pseudo-q*, *J* = 7.2 Hz, 6H); ¹³C{¹H}-NMR (175 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 171.9, 171.3, 86.6, 71.9, 63.4, 61.3, 61.2, 53.9, 43.6, 40.9, 37.6, 36.8, 36.2, 29.9, 29.2, 23.8, 22.3, 14.1.

trans-Diastereomer:

¹H-NMR (700 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 4.04 – 3.93 (m, 4H), 3.66 (dd, *J* = 7.4, 6.2 Hz, 1H), 3.19 (dd, *J* = 10.5, 7.4 Hz, 1H), 2.72 (dd, *J* = 12.0, 6.0 Hz, 1H), 2.59 (d, *J* = 12.4, 6.2 Hz, 1H), 2.48 (tdt, *J* = 12.4, 10.5, 6.3 Hz, 1H), 2.10 – 1.35 (m, 13H), 1.25 (dddd, *J* = 11.7, 10.2, 5.1, 2.4 Hz, 1H), 1.12 (dddt, *J* = 11.0, 7.9, 4.1, 1.5 Hz, 1H), 0.94 (dt, *J* = 7.8, 7.1 Hz, 6H); ¹³C{¹H}-NMR (175 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 172.2, 172.1, 81.4, 67.0, 66.5, 63.0, 61.4, 50.1, 42.4, 36.2, 33.5, 32.5, 30.5, 30.0, 23.7, 23.1, 14.1.

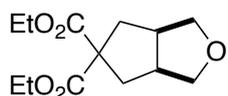
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[140,192]

4.9.6.5 Synthese von Diethyl-3-oxabicyclo[3.3.0]octan-7,7-dicarboxylat **PT2**



Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 14, Eintrag 2)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST2** (128 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (*cis*: 6 mg, 0,03 mmol, 5 %) erhalten.



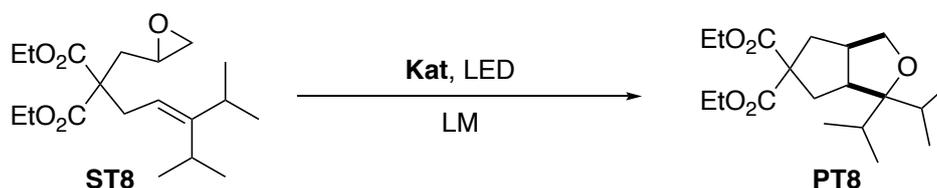
C₁₃H₂₀O₅
256,30 g/mol

cis-Diastereomer:

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 3.97 (*pseudo*-p, *J* = 7.2 Hz, 4H), 3.53 – 3.51 (m, 2H), 3.26 – 3.23 (m, 2H), 2.62 – 2.58 (m, 2H), 2.51 – 2.44 (m, 2H), 2.08 – 2.02 (m, 2H), 0.93 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.91 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C{¹H}-NMR** (125 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 171.8, 170.9, 74.1, 64.4, 61.2, 44.1, 40.8, 14.1.

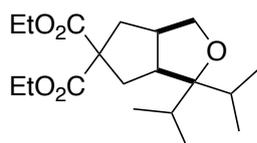
Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[192,241]

4.9.6.6 Synthese von Diethyl-2,2-diisopropyl-3-oxabicyclo[3.3.0]octan-7,7-dicarboxylat **PT8**



Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 14, Eintrag 8)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST8** (170 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (*cis*: 26 mg, 0,08 mmol, 15 %) erhalten.



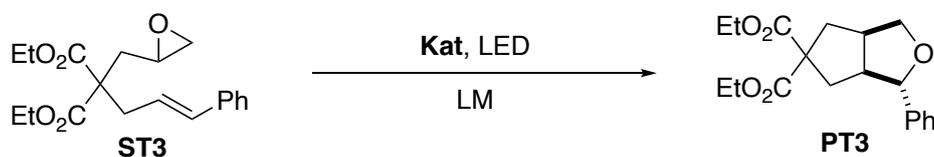
C₁₉H₃₂O₅
340,46 g/mol

cis-Diastereomer:

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 4.09 – 3.97 (m, 4H), 3.77 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.46 (dd, *J* = 8.8, 5.7 Hz, 1H), 2.87 – 2.61 (m, 4H), 2.47 – 2.42 (m, 1H), 2.09 – 2.01 (m, 2H), 1.85 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 0.95 – 0.89 (m, 18H); **¹³C{¹H}-NMR** (100 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 172.1, 171.5, 90.5, 73.3, 63.6, 61.3, 61.3, 50.3, 44.9, 39.0, 36.5, 34.3, 33.5, 20.2, 19.7, 19.4, 19.2, 14.1, 14.1.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[192]

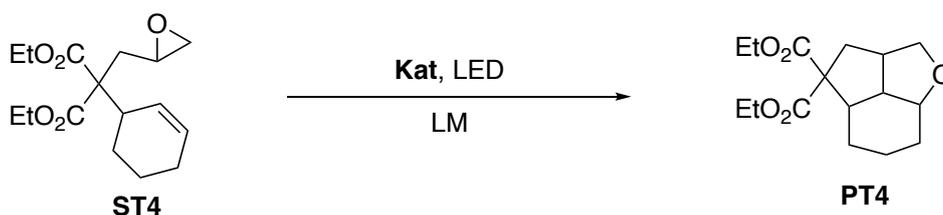
4.9.6.7 Synthese von Diethyl-2-phenyl-3-oxabicyclo[3.3.0]octan-7,7-dicarboxylat **PT3**



Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 14, Eintrag 3)

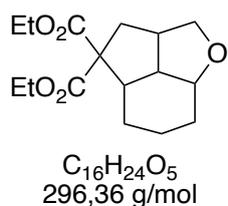
Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST3** (166 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt konnte nicht isoliert werden.

4.9.6.8 Synthese von Diethyl-3-oxatricyclo[6.2.1.0^{4,11}]undecan-9,9-dicarboxylat **PT4**



Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 14, Eintrag 4)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST4** (148 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung (SiO₂, CH/EE 9:1) als blass-gelbes Öl (21 mg, 0,07 mmol, 14 %) erhalten.



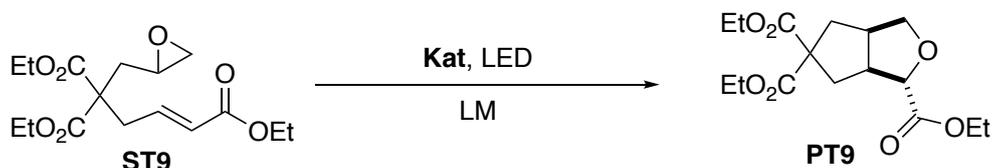
cis-Diastereomer:

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 4.10 – 3.95 (m, 4H), 3.98 – 3.94 (m, 1H), 3.90 (dd, *J* = 10.8, 7.1 Hz, 1H), 3.51 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 2.94 – 2.87 (m, 1H), 2.80 (q, *J* = 7.8 Hz, 1H), 2.30 (dd, *J* = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 2.08 (dd, *J* = 14.6, 6.7 Hz, 1H), 1.51 – 1.29 (m, 6H), 0.98 (t, *J* = 7.2 Hz,

3H), 0.94 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ¹³C{¹H}-NMR (100 MHz, C₆D₆, 298 K): δ [ppm] = 171.9, 169.6, 76.8, 72.4, 67.8, 61.3, 61.3, 46.1, 44.0, 43.0, 39.0, 18.2, 14.1, 14.1.

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[140,192]

4.9.6.9 Synthese von Triethyl-(3aR,6aS)-tetrahydro-1H-cyclopenta[c]furan-1,5,5(3H)-tricarboxylat PT9

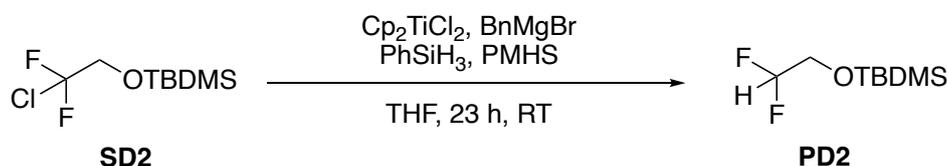


Zyklisierung mit *L*-KaganCl₂ (Tabelle 14, Eintrag 9)

Gemäß **AAV4** wurde Epoxid **ST9** (164 mg, 0,50 mmol, 1,0 Äq) mit *L*-KaganCl₂ (26,3 mg, 0,05 mmol, 0,1 Äq) in THF (10 mL) 18 h lang unter Bestrahlung mit grünem Licht bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt konnte nicht isoliert werden.

4.9.7 Dehalogenierungsreaktionen

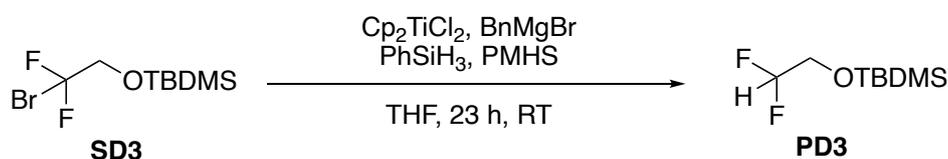
4.9.7.1 Synthese von *tert*-Butyl(2,2-difluorethoxy)dimethylsilan PD2



Dehalogenierung von **SD2**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD2** (231 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,74 M in THF, 0,15 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

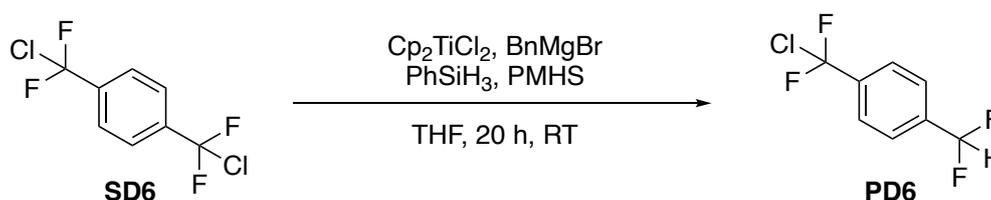
4.9.7.2 Synthese von *tert*-Butyl(2,2-difluorethoxy)dimethylsilan PD3



Dehalogenierung von **SD3**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD3** (275 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,74 M in THF, 0,15 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

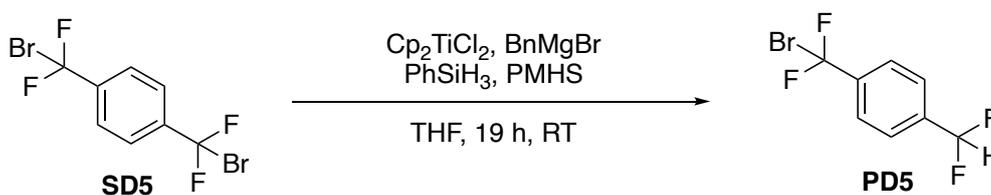
4.9.7.3 Synthese von 1-(Chlordifluormethyl)-4-(difluormethyl)benzol **PD6**



Dehalogenierung von **SD6**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD6** (247 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,68 M in THF, 0,16 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

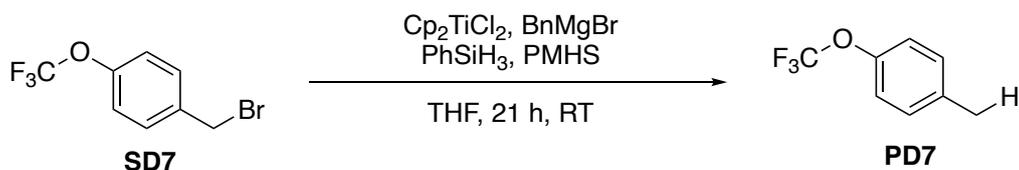
4.9.7.4 Synthese von 1-(Bromdifluormethyl)-4-(difluormethyl)benzol **PD5**



Dehalogenierung von **SD5**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD5** (336 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,69 M in THF, 0,16 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

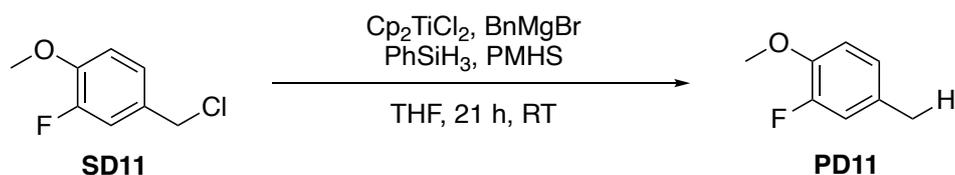
4.9.7.5 Synthese von 1-Methyl-4-(trifluormethoxy)benzol PD7



Dehalogenierung von **SD7**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD7** (255 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,68 M in THF, 0,16 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

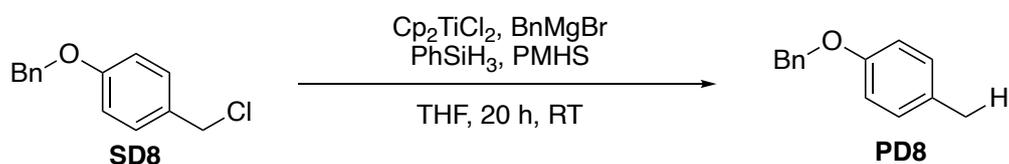
4.9.7.6 Synthese von 2-Fluor-1-methoxy-4-methylbenzol PD11



Dehalogenierung von **SD11**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD11** (175 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,68 M in THF, 0,16 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Ein geringer Anteil des Produktes wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ identifiziert.

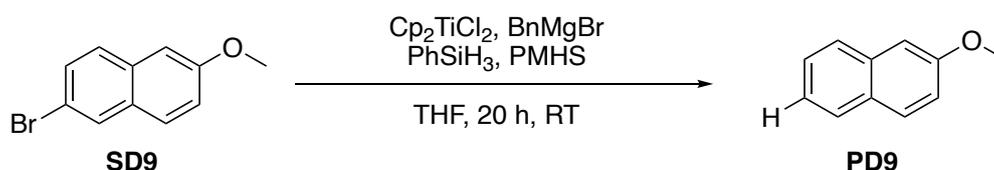
4.9.7.7 Synthese von 1-(Benzyloxy)-4-methylbenzol PD8



Dehalogenierung von **SD8**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD8** (233 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,67 M in THF, 0,16 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

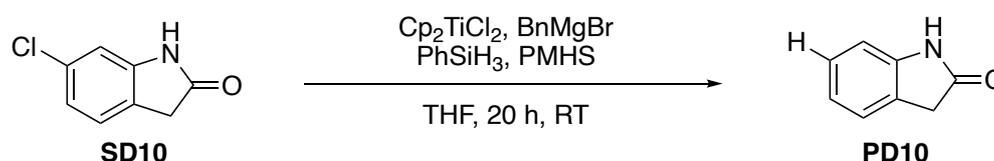
4.9.7.8 Synthese von 2-Methoxynaphthalen **PD9**



Dehalogenierung von **SD9**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD9** (237 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,68 M in THF, 0,16 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

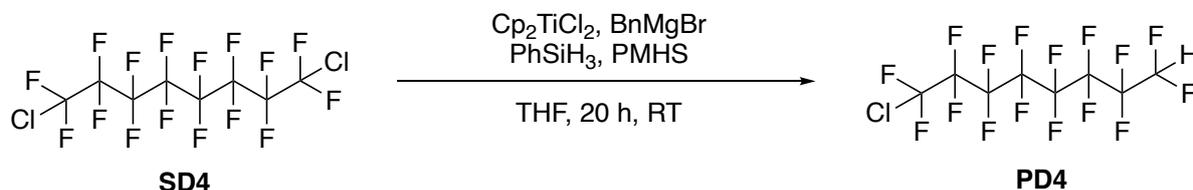
4.9.7.9 Synthese von Indolin-2-on **PD10**



Dehalogenierung von **SD10**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD10** (168 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,68 M in THF, 0,16 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

4.9.7.10 Synthese von 1-Chlor-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-hexadecafluorooctan PD4

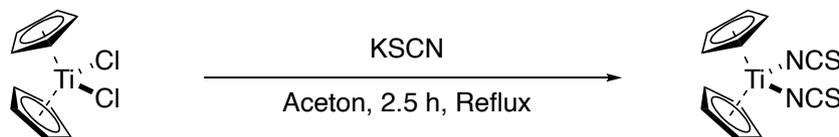


Dehalogenierung von **SD4**

Gemäß **AAV2** wurde Halogenid **SD4** (471 mg, 1,0 mmol, 1,0 Äq) mit Cp_2TiCl_2 (12,5 mg, 0,05 mmol, 5 mol%), BnMgBr (0,67 M in THF, 0,16 mL, 0,11 mmol, 11 mol%), PhSiH_3 (0,81 M in THF, 0,03 mL, 0,025 mmol, 2,5 mol%) und PMHS (0,24 mL, 4,0 mmol, 4,0 Äq) in THF (6 mL) 23 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Es erfolgte kein Umsatz zu dem gewünschten Produkt.

4.9.8 Sonstige Synthesen

4.9.8.1 Synthese von Titanocendithiocyanat



Titanocendichlorid (3,72 g, 15,0 mmol, 1,0 Äq) wurde in Aceton (75 mL) gelöst und Kaliumthiocyanat (3,21 g, 33,0 mmol, 2,2 Äq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2,5 h unter Reflux gerührt. Der resultierende Niederschlag wurde filtriert und der Filtrückstand anschließend in DCM (200 mL) gelöst. Die organische Phase wurde mit Wasser (2 x 100 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach Umkristallisation in Aceton wurde das Produkt als leicht lila Kristalle (619 mg, 2,1 mmol, 15 %) erhalten.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 6.53 (s, 10H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 298 K): δ [ppm] = 118.7; **HRMS** (EI) m/z ber. für $[\text{M}]^+$ 293.9764 gef. 293.9759.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2\text{Ti}$
294,21 g/mol

Die Daten entsprechen den Literaturangaben.^[249]

5. Abkürzungsverzeichnis

3DPAFIPN	2,4,6-Tris(diphenylamin)-5-fluorisophthalonitril
A	Additiv
A	Oberfläche der Elektrode
α_c	kathodischer Durchtrittsfaktor
AAV	allgemeine Arbeitsvorschrift
ACN	Acetonitril
$[\alpha]_D^{20^\circ C}$	spezifischer Drehwert bei 20 °C
AE	Arbeitselektrode
AIBN	Azabisobutylnitril
<i>ansa</i>	verbrückt
APCI	<i>atmospheric pressure chemical ionization</i>
Äq	Äquivalente
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
Bn	Benzyl
bpy	Bipyridyl
br	breit
Brine	gesättigte wässrige NaCl-Lösung
Ca.	circa
CaH ₂	Calciumhydrid
cal	Kalorie
C_d	Kapazität der elektrochemischen Doppelschicht
CENSO	<i>commandline energetic sorting</i>
CH	Cyclohexan
CHD	Cyclohexa-1,4-dien
Coll*HCl	Collidiniumhydrochlorid
Cp	Cyclopentadienyl
Cp*	Pentamethylcyclopentadienyl
CREST	<i>conformer-rotamer ensemble sampling tool</i>
CSA	Camphersulfonsäure
CV	Cycovoltammetrie/Cyclovoltammogramm
CyHept	cycloheptyl
CyHex	cyclohexyl
CyPent	cyclopentyl
d	Tage
d	Dublett

Δ	erhitzen
D_0	Diffusionskoeffizient der reduzierten Spezies
DCM	Dichlormethan
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DIPEA	Diisopropylamin
DMPU	Dimethylpropylenharnstoff
DMSO	Dimethylsulfoxid
DOS	<i>diversity oriented synthesis</i>
dr	Diastereomerenverhältnis
ee	<i>enantiomeric excess</i> , Enantiomerenüberschuss
EE	Ethylacetat
ent	Enantiomer
$E_{p,c}$	kathodisches Peakpotential
$E_{1/2}^r$	Halbstufenpotential der Reduktion
$E^{o'}$	Standardpotential des CV-Redoxpaars
E_1^0	Standardpotential
E_qC_r	quasireversibler Elektrodenprozess mit reversibler Dissoziationsreaktion
ESI	Elektronenspray-Ionisation
et al.	und andere
EtOH	Ethanol
e.r.	<i>enantiomeric ratio</i> , Enantiomerenverhältnis
Fc	Ferrocen
G	<i>Gibbs</i> freie Enthalpie
g	Gramm
GE	Gegenelektrode
gef.	gefunden
h	Stunde
H	Enthalpie
HAT	<i>hydrogen atom transfer</i>
hept	Heptett
h ν	Strahlung
h ν_{emi}	Fluoreszenz
h ν_{ph}	Phosphoreszenz
HRMS	<i>high resolution mass spectrometry</i>
I	Stromstärke
I_C	kapazitiver Strom
I_F	<i>Faraday'scher</i> Strom

$I_{p,c}$	kathodischer Peakstrom
IC	innere Konversion
<i>in situ</i>	im Reaktionsgemisch
IR	Infrarotspektroskopie
ISC	<i>inter system crossing</i>
ISrC	Rückinterkombination
J	Kopplungskonstante
k_0	Standardgeschwindigkeitskonstante des Ladungstransfers
k_b, k_b	ISrC Geschwindigkeitskonstante
k_f, k_f	ISC Geschwindigkeitskonstante
k_{ph}	Phosphoreszenz Geschwindigkeitskonstante
k_{rad}	Fluoreszenz Geschwindigkeitskonstante
Kat	Katalysator
L	Liter
LED	<i>light-emitting diode</i> , Leuchtdiode
LM	Lösungsmittel
M	Molarität
m	<i>meta</i>
m	Multipllett
Me	Methyl
m/z	Masse-Ladungsverhältnis
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
mol	Stoffmenge
mol%	Stoffmengenanteil
Ms	Mesyl
MTG	Methylthioglycolat
v	Vorschubrate
n	Anzahl der in einem elektrochemischen Prozess übertragenen Elektronen
n'	Anzahl der im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt übertragenen Elektronen
NBS	N-Bromsuccinimid
NH ₄ Cl	Ammoniumchlorid
NMR	Nuklear Magnet Resonanz Spektroskopie
[O] _∞	Bulkkonzentration der oxidierten Spezies
OTG	Octylthioglycolat
P	Produkt
p	Pentett

<i>p</i>	<i>para</i>
PA	Arylierungsprodukte
PCET	<i>proton coupled electron transfer</i>
PE	Epoxidöffnungsprodukte
PE	Petrolether
PFAS	per- und polyfluorierte Alkylverbindungen
Ph	Phenyl
Ph ₃ N	Triphenylamin
Ph ₂ NH	Diphenylamin
pK _s	negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstante
PMHS	Polymethylhydrosilan
ppm	<i>parts per million</i>
PR	Photoredox
PRKat	Photoredoxkatalysator
PT	THF-Produkte
Q	reduktiver Quencher
q	Quartett
R	organischer Rest
RE	Referenzelektrode
REO	Regiodivergente Epoxidöffnung
RT	Raumtemperatur
S	Substrat, Edukt
<i>S</i>	Entropie
δ	chemische Verschiebung
s	Singulett
SA	Arylierungssubstrate
SCE	<i>Saturated Calomel Electrode</i> , Kalomelelektrode
SE	Epoxidöffnungssubstrate
S _E Ar	elektrophile aromatische Substitution
SET	Ein-Elektronen-Transfer, <i>single electron transfer</i>
SD	Dehalogenierungssubstrate
S _N 2	nukleophile Substitution zweiter Ordnung
S _R Ar	radikalische aromatische Substitution
ST	THF-Substrate
<i>t</i>	<i>time</i> , Zeit
t	Triplett
T	Temperatur

TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TCSPC	<i>time-correlated single photon counting</i> , zeitkorrelierte Einzelphotonenzählung
TFA	Trifluoracetat
THF	Tetrahydrofuran
Ts	Tosyl
UV	Ultraviolett
V	Volt
VIS	sichtbares Licht
vs	versus
W	Watt
WW	Wechselwirkung
X	anionischer Ligand
xTB	<i>tight binding</i>

6. Literaturverzeichnis

- [1] *Journal of Environmental Law* **1989**, 1, 128–136.
- [2] *Nachhaltige Chemie | Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V.*,
<https://www.gdch.de/netzwerk-strukturen/fachstrukturen/nachhaltige-chemie.html>,
27.07.2024, 18:44 Uhr
- [3] A/RES/70/1 Transforming our world: The 2030 Agenda for Sustainable Development
- [4] P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 686–694.
- [5] *EU-27: chemical industry energy consumption mix | Statista*,
<https://www.statista.com/statistics/1307323/eu-chemical-industry-energy-consumption-share-by-source/>, 27.07.2024, 18:44 Uhr
- [6] *Wo steht Deutschland bei der Energiewende | Bundesregierung*,
<https://www.bundesregierung.de/breg-de/schwerpunkte/klimaschutz/faq-energiewende-2067498>, 27.07.2024, 18:44 Uhr
- [7] K. H. Nealon, P. G. Conrad, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* **1999**, 354, 1923–1939.
- [8] B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471–1477.
- [9] R. A. Sheldon, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1437–1451.
- [10] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, 460, 98–122.
- [11] H. R. Christen, *Grundlagen Der Organischen Chemie*, Otto Salle Verlag, Frankfurt, **1982**.
- [12] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, *Organische Chemie*, Springer Spektrum Berlin, Heidelberg, **2013**.
- [13] J. G. de Vries, S. D. Jackson, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, 2, 2009.
- [14] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Springer Berlin, **2014**.
- [15] A. Wittkopp, P. R. Schreiner, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 407–414.
- [16] H. L. Goering, C.-S. Chang, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2565.
- [17] P. V Alston, R. M. Ottenbrite, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1111–1116.
- [18] J. Sauer, J. Kredel, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 7, 731–736.
- [19] F. Fringuelli, O. Piermatti, F. Pizzo, L. Vaccaro, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2001, 439–455.
- [20] J. M. Brunel, B. Del Campo, G. Buono, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9663–9666.
- [21] P. R. Schreiner, A. Wittkopp, *Org. Lett.* **2002**, 4, 217–220.
- [22] P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, 32, 289–296.
- [23] S. Thapa, B. Shrestha, S. K. Gurung, R. Giri, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 4816–4827.

- [24] Press release: *The Nobel Prize in Chemistry 2010*, <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2010/press-release/>, 27.07.2024, 19:07 Uhr
- [25] A. O. King, N. Okukado, E. Negishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 683–684.
- [26] R. F. Heck, J. P. Jr. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- [27] N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866–867.
- [28] 'cross coupling' Reference Search | CAS SciFindern, <https://scifinder-n.cas.org/search/reference/6623cf492b7e1d0c41bcc228/1>, 27.07.2024, 19:08 Uhr
- [29] M. B. Hay, A. R. Hardin, J. P. Wolfe, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3099–3107.
- [30] A. R. O. Venning, P. T. Bohan, E. J. Alexanian, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3731–3734.
- [31] E. Riedel, *Allgemeine und Anorganische Chemie*, De Gruyter, Berlin, New York, **2010**.
- [32] S. Z. Zard, S. Z. Zard, *Radical Reactions in Organic Synthesis*, Oxford University Press, Oxford, New York, **2003**.
- [33] M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, *22*, 757–771.
- [34] P. S. Engel, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 99–150.
- [35] W. M. Horspool, F. Lenci, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, Volumes 1 & 2, CRC Press, Boca Raton, **2003**.
- [36] Z. Wang, *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, Wiley, Hoboken, N.J., **2009**.
- [37] W. H. Sharkey, C. M. Langkammerer, *Org. Synth.* **1961**, *41*, 24.
- [38] N. Chen, H.-C. Xu, *Chem. Rec.* **2021**, *21*, 2306–2319.
- [39] H. Kolbe, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1848**, *64*, 339–341.
- [40] A. Rosales, J. Muñoz-Bascón, E. Roldan-Molina, N. Rivas-Bascón, N. M. Padial, R. Rodríguez-Maecker, I. Rodríguez-García, J. E. Oltra, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1866–1870.
- [41] H. H. Binder, *Lexikon der chemischen Elemente: das Periodensystem in Fakten, Zahlen und Daten*, Hirzel, Stuttgart, Leipzig, **1999**.
- [42] M. J. Hosseini, I. Jafarian, S. Farahani, R. Khodadadi, S. H. Tagavi, P. Naserzadeh, A. Mohammadi-Bardbori, N. Arghavanifard, *Metallomics* **2016**, *8*, 252–259.
- [43] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 85th Edition, CRC Press, Boca Raton, FL, **2005**.
- [44] M. Castro Rodríguez, I. Rodríguez García, R. N. Rodríguez Maecker, L. Pozo Morales, J. E. Oltra, A. Rosales Martínez, *Org. Process Res. Dev.* **2017**, *21*, 911–923.
- [45] *European Commission, Critical Raw Materials Factsheets* **2020**, 515.

- [46] A. Gansäuer, A. Fleckhaus, M. A. Lafont, A. Okkel, K. Kotsis, A. Anoop, F. Neese, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16989–16999.
- [47] P. Knochel, G. A. Molander, *Comprehensive Organic Synthesis*, Elsevier, **2014**.
- [48] A. Rosales, I. Rodríguez-García, J. Muñoz-Bascón, E. Roldan-Molina, N. M. Padial, L. P. Morales, M. García-Ocaña, J. E. Oltra, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 4567–4591.
- [49] T. V RajanBabu, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 986–997.
- [50] Z. W. Davis-Gilbert, I. A. Tonks, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 11522–11528.
- [51] T. McCallum, X. Wu, S. Lin, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 14369–14380.
- [52] M. Manßen, L. L. Schafer, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6947–6994.
- [53] X. Wu, Y. Chang, S. Lin, *Chem.* **2022**, *8*, 1805–1821.
- [54] A. Gansäuer, H. Bluhm, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2771–2788.
- [55] A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12849–12859.
- [56] J. Streuff, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5507–5510.
- [57] Y.-Q. Zhang, E. Vogelsang, Z.-W. Qu, S. Grimme, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 12828–12831; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12654–12657.
- [58] X. Wu, W. Hao, K.-Y. Ye, B. Jiang, G. Pombar, Z. Song, S. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 14836–14843.
- [59] J. Streuff, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 14438–14448; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14232–14242.
- [60] T. V RajanBabu, W. A. Nugent, M. S. Beattie, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6408–6409.
- [61] A. Gansäuer, S. Narayan, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 465–475.
- [62] A. Gansäuer, C.-A. Fan, F. Keller, J. Keil, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3484–3485.
- [63] A. Gansäuer, T. Lauterbach, H. Bluhm, M. Noltemeyer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3112–3114; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2909–2910.
- [64] A. Gansäuer, H. Bluhm, T. Lauterbach, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 785–787.
- [65] E. Cesarotti, H. B. Kagan, R. Goddard, C. Krüger, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *162*, 297–309.
- [66] R. L. Halterman, K. P. C. Vollhardt, *Organometallics* **1988**, *7*, 883–892.
- [67] F. R. W. P. Wild, L. Zsolnai, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *232*, 233–247.
- [68] E. J. Corey, H. E. Ensley, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6908–6909.
- [69] A. Gansäuer, *Synlett* **2021**, *32*, 447–456.
- [70] A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, M. Keller, *Organometallics* **2001**, *20*, 914–919.
- [71] J. P. Vigneron, M. Dhaenens, A. Horeau, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1055–1059.
- [72] A. M. Harned, *Tetrahedron* **2018**, *74*, 3797–3841.

- [73] I. Kadota, Y. Hu, G. K. Packard, S. D. Rychnovsky, *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* **2004**, *101*, 11992–11995.
- [74] S. W. Tan, N. Billa, C. R. Roberts, J. C. Burley, *Coll. Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* **2010**, *372*, 73–79.
- [75] K. Tatsuta, T. Yoshimoto, H. Gunji, Y. Okado, M. Takahashi, *Chem. Lett.* **2000**, 646–647.
- [76] C. Sperandio, J. Rodriguez, A. Quintard, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1025–1035.
- [77] N. Funken, F. Mühlhaus, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 12209–12013; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12030–12034.
- [78] W. R. J. D. Galloway, A. Isidro-Llobet, D. R. Spring, *Nat. Commun.* **2010**, *1*, 80.
- [79] A. Gansäuer, M. Behlendorf, D. von Laufenberg, A. Fleckhaus, C. Kube, D. V Sadasivam, R. A. Flowers II, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4819–4823; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4739–4742.
- [80] A. Gansäuer, D. von Laufenberg, C. Kube, T. Dahmen, A. Michelmann, M. Behlendorf, R. Sure, M. Seddiqzai, S. Grimme, D. V Sadasivam, G. D. Fianu, R. A. Flowers II, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 280–289.
- [81] R. B. Richrath, T. Olyschläger, S. Hildebrandt, D. G. Enny, G. D. Fianu, R. A. Flowers II, A. Gansäuer, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 6371–6379.
- [82] A. Gansäuer, S. Hildebrandt, A. Michelmann, T. Dahmen, D. von Laufenberg, C. Kube, G. D. Fianu, R. A. Flowers II, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 7109–7112; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7003–7006.
- [83] T. Liedtke, P. Spannring, L. Riccardi, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 5100–5104; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5006–5010.
- [84] 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.
- [85] B. G. Conway, M. D. Rausch, *Organometallics* **1985**, *4*, 688–693.
- [86] R. N. Grimes, *Inorganic Syntheses*, Wiley, New York, **1992**.
- [87] A. Michelmann, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2016**.
- [88] T. Hilche, S. L. Younas, A. Gansäuer, J. Streuff, *ChemCatChem* **2022**, *14*, e202200530.
- [89] H. Weißbarth, F. Mühlhaus, A. Gansäuer, *Synth.* **2020**, *52*, 2940–2947.
- [90] A. R. Katritzky, S. Rachwal, B. Rachwal, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 15031–15070.
- [91] H. Wei, B. Li, N. Wang, Y. Ma, J. Yu, X. Wang, J. Su, D. Liu, *ChemistryOpen* **2023**, *12*, e202200235.
- [92] P. Yadav, A. Kumar, I. Althagafi, V. Nemaish, R. Rai, R. Pratap, *Curr. Top. Med. Chem.* **2024**, *21*, 1587–1622.
- [93] A. K. Ghosh, D. D. Anderson, *Future Med. Chem.* **2011**, *3*, 1181–1197.

- [94] A. K. Ghosh, W. J. Thompson, M. K. Holloway, S. P. McKee, T. T. Duong, H. Y. Lee, P. M. Munson, A. M. Smith, J. M. Wai, P. L. Darke, J. A. Zugay, E. A. Emini, W. A. Schleif, J. R. Huff, P. S. Anderson, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2300–2310.
- [95] F. Jóhannsson, P. Cherek, M. Xu, Ó. Rolfsson, H. M. Ögmundsdóttir, *Planta Med.* **2021**, *88*, 891–898.
- [96] A. Gansäuer, M. Pierobon, *Synlett* **2000**, *2000*, 1357–1359.
- [97] A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12849–12859.
- [98] A. Gansäuer, B. Rinker, M. Pierobon, S. Grimme, M. Gerenkamp, C. Mück-Lichtenfeld, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3815–3818; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3687–3690.
- [99] A. Gansäuer, M. Klätte, G. M. Brändle, J. Friedrich, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9021–9024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8891–8894.
- [100] K. Hans Wedepohl, *Geochim. Cosmochim. Acta* **1995**, *59*, 1217–1232.
- [101] E. Samuel, J. F. Harrod, D. Courier, Y. Dromzee, F. Robert, Y. Jeannin, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3252–3259.
- [102] R. Shu, J. F. Harrod, A.-M. Lebuis, *Can. J. Chem.* **2002**, *80*, 489–495.
- [103] S. Xin, J. F. Harrod, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11562–11563.
- [104] M. B. Carter, B. Schiott, A. Gutierrez, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11667–11670.
- [105] H. A. Martin, F. Jellinek, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 274; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, *3*, 311.
- [106] E. Klei, J. H. Teuben, H. J. De Liefde Meijer, E. J. Kwak, A. P. Bruins, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *224*, 327–339.
- [107] D. G. Schwarz Henriques, K. Zimmer, S. Klare, A. Meyer, E. Rojo-Wiechel, M. Bauer, R. Sure, S. Grimme, O. Schiemann, R. A. Flowers II, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7801–7805; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7671–7675.
- [108] S. Höthker, A. Gansäuer, *Global Chall.* **2023**, *7*, 2200240.
- [109] T. Hilche, *Masterarbeit*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2018**.
- [110] C. Brett, A. M. O. Brett, C. Brett, A. M. O. Brett, *Electroanalysis*, Oxford University Press, Oxford, New York, **1998**.
- [111] A. J. Bard, L. R. Faulkner, *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, Wiley, New York, **2001**.
- [112] N. Elgrishi, K. J. Rountree, B. D. McCarthy, E. S. Rountree, T. T. Eisenhart, J. L. Dempsey, *J. Chem. Educ.* **2018**, *95*, 197–206.
- [113] R. J. Enemaerke, J. Larsen, T. Skrydstrup, K. Daasbjerg, *Organometallics* **2004**, *23*, 1866–1874.
- [114] R. J. Enemærke, J. Larsen, T. Skrydstrup, K. Daasbjerg, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7853–7864.

- [115] R. J. Enemaerke, J. Larsen, G. H. Hjöllund, T. Skrydstrup, K. Daasbjerg, *Organometallics* **2005**, *24*, 1252–1262.
- [116] Y. Mugnier, C. Moise, E. Laviron, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *204*, 61–66.
- [117] T. Liedtke, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2018**.
- [118] E. J. M. de Boer, J. H. Teuben, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *140*, 41–45.
- [119] J. Becica, G. E. Dobereiner, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 2055–2069.
- [120] V. Amendola, G. Bergamaschi, M. Boiocchi, L. Fabbrizzi, M. Milani, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4368–4380.
- [121] H. Klare, S. Hanft, J. M. Neudörfl, N. E. Schlörer, A. Griesbeck, B. Goldfuss, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 11847–11855.
- [122] D. A. Adsmond, D. J. W. Grant, *J. Pharm. Sci.* **2001**, *90*, 2058–2077.
- [123] V. Amendola, L. Fabbrizzi, L. Mosca, F. P. Schmidtchen, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5972–5981.
- [124] D. Greenwood, *Antibiotic and Chemotherapy: Expert Consult* **2010**, 337–343.
- [125] T. Hilche, P. H. Reinsberg, S. Klare, T. Liedtke, L. Schäfer, A. Gansäuer, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 4903–4912.
- [126] T. Liedtke, T. Hilche, S. Klare, A. Gansäuer, *ChemSusChem* **2019**, *12*, 3166–3171.
- [127] C. Pac, M. Ihama, M. Yasuda, Y. Miyauchi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6495–6497.
- [128] J. Cossy, *Photoinduced Electron Transfer in Radical Reactions, Radicals in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons Ltd, **2001**, 229–249.
- [129] D. M. Niedzwiedzki, R. E. Blankenship, *Photosynth. Res.* **2010**, *106*, 227–238.
- [130] K. Schmidt-Rohr, *Life* **2021**, *11*, 1191.
- [131] H. Lichtenthaler, C. Buschmann, *Current protocols in food analytical chemistry* **2001**, F4.3.1-F4.3.8.
- [132] N. Cox, D. A. Pantazis, W. Lubitz, *Annu. Rev. Biochem.* **2020**, *89*, 795–820.
- [133] M. H. Shaw, J. Twilton, D. W. C. MacMillan, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6898–6926.
- [134] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363.
- [135] K. Kalyanasundaram, *Coord. Chem. Rev.* **1982**, *46*, 159–244.
- [136] C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.
- [137] P. Renaud, M. P. Sibi, *Radicals in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- [138] A. J. McCarroll, J. C. Walton, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2282–2307; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2224–2248.
- [139] Z. Zhang, R. B. Richrath, A. Gansäuer, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 3208–3212.
- [140] A. Gansäuer, B. Rinker, N. Ndene-Schiffer, M. Pierobon, S. Grimme, M. Gerenkamp, C. Mück-Lichtenfeld, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 2337–2351.

- [141] Z. Zhang, T. Hilche, D. Slak, N. R. Rietdijk, U. N. Oloyede, R. A. Flowers II, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 9441–9445; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 9355–9359.
- [142] I. T. Cousins, C. A. Ng, Z. Wang, M. Scheringer, *Environ. Sci. Process Impacts* **2019**, *21*, 781–792.
- [143] J. Glüge, R. London, I. T. Cousins, J. DeWitt, G. Goldenman, D. Herzke, R. Lohmann, M. Miller, C. A. Ng, S. Patton, X. Trier, Z. Wang, M. Scheringer, *Environ. Sci. Technol.* **2021**, *56*, 6232–6242.
- [144] M. Leuschner, *Masterarbeit*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2020**.
- [145] F. Mayr, R. Brimiouille, T. Bach, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6965–6971.
- [146] S. Klare, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2019**.
- [147] L. Schäfer, *Masterarbeit*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2019**.
- [148] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437–3440.
- [149] C. Rotger, B. Soberats, D. Quiñonero, A. Frontera, P. Ballester, J. Benet-Buchholz, P. M. Deyà, A. Costa, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 1864–1868.
- [150] R. Coffinier, M. El Assal, P. A. Peixoto, C. Bosset, K. Miqueu, J.-M. Sotiropoulos, L. Pouységu, S. Quideau, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1120–1123.
- [151] T. Hilche, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2023**.
- [152] T. Hilche, T. Krebs, H. Weißbarth, F. Lang, G. Schnakenburg, A. Gansäuer, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202301645.
- [153] P. J. Shapiro, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *231*, 67–81.
- [154] Y. Qian, J. Huang, M. D. Bala, B. Lian, H. Zhang, H. Zhang, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2633–2690.
- [155] M. A. Bau, S. Wiesler, S. L. Younas, J. Streuff, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 10531–10545.
- [156] S. Gutmann, P. Burger, H.-U. Hund, J. Hofmann, H.-H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *369*, 343–357.
- [157] H. Schnutenhaus, H. H. Brintzinger, *Angew. Chem.* **1979**, *10*, 837–838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 777–778.
- [158] H. Wiesenfeldt, A. Reinmuth, E. Barsties, K. Evertz, H.-H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *369*, 359–370.
- [159] X. Chang, Q. Zhang, C. Guo, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4915–4918.
- [160] S. Gerber, *Masterarbeit*, Rheinische Freidrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2021**.
- [161] Z. Lei, B. Chen, Y. M. Koo, D. R. Macfarlane, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 6633–6635.
- [162] G. Kaur, H. Kumar, M. Singla, *J. Mol. Liq.* **2022**, *351*, 118556.
- [163] G. A. O. Tiago, I. A. S. Matias, A. P. C. Ribeiro, L. M. D. R. S. Martins, *Molecules* **2020**, *25*, 5812.

- [164] M. B. Foreiter, H. Q. N. Gunaratne, P. Nockemann, K. R. Seddon, G. Srinivasan, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *16*, 1208–1226.
- [165] J. Kausteklis, V. Aleksa, M. A. Iramain, S. A. Brandán, *J. Mol. Struct.* **2019**, *1175*, 663–676.
- [166] W. Xu, L. M. Wang, R. A. Nieman, C. A. Angell, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 11749–11756.
- [167] Z.-T. Tsai, C. H. Brubaker, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *166*, 199–210.
- [168] R. W. Harrigan, G. S. Hammond, H. B. Gray, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *81*, 79–85.
- [169] J. W. Kenney, D. R. Boone, D. R. Striplin, Y. H. Chen, K. B. Hamar, *Organometallics* **1993**, *12*, 3671–3676.
- [170] G. V. Loukova, V. V. Strelets, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *606*, 203–206.
- [171] G. V. Loukova, V. A. Smirnov, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *329*, 437–442.
- [172] K. Nakajima, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1946–1956.
- [173] Z. Zhang, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2019**.
- [174] D. A. L. Otte, D. E. Borchmann, C. Lin, M. Weck, K. A. Woerpel, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1566–1569.
- [175] E. Speckmeier, T. G. Fischer, K. Zeitler, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15353–15365.
- [176] J. Luo, J. Zhang, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 873–877.
- [177] M. Marchini, G. Bergamini, P. G. Cozzi, P. Ceroni, V. Balzani, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 12996–12997; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12820–12821.
- [178] M. Montalti, A. Credi, L. Prodi, M. T. Gandolfi, *Handbook of Photochemistry*, CRC Press, Boca Raton, **2006**.
- [179] D. Slak, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2022**.
- [180] T. Krebs, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2022**.
- [181] N. Funken, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2016**.
- [182] D. Schmauch, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2014**.
- [183] M. Einig, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2014**.
- [184] P. Karbaum, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2014**.
- [185] Z. Zhang, D. Slak, T. Krebs, M. Leuschner, N. Schmickler, E. Kuchuk, J. Schmidt, L. I. Domenianni, J. B. Kleine Büning, S. Grimme, P. Vöhringer, A. Gansäuer, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 26667–26677.
- [186] A. Gansäuer, K. Knebel, C. Kube, M. Van Gastel, A. Cangönül, K. Daasbjerg, T. Hangele, M. Hülsen, M. Dolg, J. Friedrich, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 2591–2599.
- [187] G. Jakob, C. Tancon, Z. Zhang, K. M. Lippert, P. R. Schreiner, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1724–1727.

- [188] X. Ni, X. Li, Z. Wang, J.-P. Cheng, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1786–1789.
- [189] W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7006–7014.
- [190] J. Schmidt, L. I. Domenianni, M. Leuschner, A. Gansäuer, P. Vöhringer, *Angew. Chem.* **2023**, *135*, e202307178; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202307178.
- [191] AB122473 | CAS 11136-36-0 – abcr, https://abcr.com/de_de/ab122473, 28.07.2024, 13:43 Uhr.
- [192] A. Fleckhaus, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2010**.
- [193] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, H. Butenschön, *Organische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [194] M. Dameris, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8268–8279; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8092–8102.
- [195] J. Glüge, M. Scheringer, I. T. Cousins, J. C. DeWitt, G. Goldenman, D. Herzke, R. Lohmann, C. A. Ng, X. Trier, Z. Wang, *Environ. Sci. Process Impacts* **2020**, *22*, 2345–2373.
- [196] S. W. Benson, *J. Chem. Educ.* **1965**, *42*, 502.
- [197] B. deB. Darwent, *Bond Dissociation Energies in Simple Molecules*, U.S. National Bureau Of Standards, Washington, **1970**.
- [198] J. A. Kerr, *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 465–500.
- [199] T. L. Cottrell, *The Strengths of Chemical Bonds*, Butterworths, London, **1958**.
- [200] R. J. Rahaim, R. E. Maleczka, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8823–8826.
- [201] G. M. Noonan, B. R. Hayter, A. D. Campbell, T. W. Gorman, B. E. Partridge, G. M. Lamont, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 4518–4521.
- [202] Tobias Hilche, *Unveröffentlichte Ergebnisse*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn.
- [203] F. Neese, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78.
- [204] C. Bannwarth, E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, P. Pracht, J. Seibert, S. Spicher, S. Grimme, *WIREs Comp. Mol. Sci.* **2021**, *11*, e1493.
- [205] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Physical Chemistry Chemical Physics* **2005**, *7*, 3297–3305.
- [206] E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, H. Neugebauer, S. Spicher, C. Bannwarth, S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2019**, *150*, 154122.
- [207] E. Caldeweyher, C. Bannwarth, S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2017**, *147*, 034112.
- [208] C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158–6170.
- [209] V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995–2001.
- [210] L. Goerigk, S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 291–309.

- [211] S. Grimme, C. Bannwarth, P. Shushkov, *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, *13*, 1989–2009.
- [212] C. Bannwarth, S. Ehlert, S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15*, 1652–1671.
- [213] D. S. G. Henriques, E. Rojo-Wiechel, S. Klare, R. Mika, S. Höthker, J. H. Schacht, N. Schmickler, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2022**, *134*, e202114198; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202114198.
- [214] Y. Zhang, J. Li, H. Liu, Y. Ji, Z. Zhong, F. Su, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 2757–2779.
- [215] J. H. Schacht, S. Wu, S. Klare, S. Höthker, N. Schmickler, A. Gansäuer, *ChemCatChem* **2022**, *14*, e202200852.
- [216] Y. Yang, F. Mikeš, Y. Koike, Y. Okamoto, *Macromolecules* **2004**, *37*, 7918–7923.
- [217] H. Booth, S. A. Readshaw, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2097–2110.
- [218] A. Ribes, G. Carrera, E. Gallego, X. Roca, M. J. Berenguer, X. Guardino, *J. Chromatogr. A* **2007**, *1140*, 44–55.
- [219] U. Karst, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2530–2532; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2476–2478.
- [220] A. Gansäuer, S. Narayan, N. Schiffer-Ndene, H. Bluhm, J. E. Oltra, J. M. Cuerva, A. Rosales, M. Nieger, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2327–2331.
- [221] A. Rostami, A. Colin, X. Y. Li, M. G. Chudzinski, A. J. Lough, M. S. Taylor, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3983–3992.
- [222] N. Vallavoju, S. Selvakumar, B. C. Pemberton, S. Jockusch, M. P. Sibi, J. Sivaguru, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 5536–5541, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5446–5451.
- [223] M. Busch, *Bachelorarbeit*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, **2023**.
- [224] E. Krogh, P. Wan, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 705–712.
- [225] C. Zhou, T. Lei, X. Z. Wei, C. Ye, Z. Liu, B. Chen, C. H. Tung, L. Z. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16805–16813.
- [226] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515.
- [227] S. Budavari, *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, Merck, Rahway, N.J., **1989**.
- [228] N. Busschaert, S.-H. Park, K.-H. Baek, Y. P. Choi, J. Park, E. N. W. Howe, J. R. Hiscock, L. E. Karagiannidis, I. Marques, V. Félix, W. Namkung, J. L. Sessler, P. A. Gale, I. Shin, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 667–675.
- [229] J. Otevreil, D. Svestka, P. Bobal, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 5244–5248.
- [230] D. F. Moser, L. Grocholl, L. Stahl, R. J. Staples, *Dalton Trans.* **2003**, 1402–1410.
- [231] A. Brandl, H. Nöth, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 53–61.
- [232] J. Yu, Y. Wang, P. Zhang, J. Wu, *Synlett* **2013**, *24*, 1448–1454.
- [233] T. Tabuchi, J. Inanaga, M. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3891–3894.

- [234] J. S. Ng, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1193–1202.
- [235] E. P. Adams, F. P. Doyle, D. L. Hatt, D. O. Holland, W. H. Hunter, K. R. L. Mansford, J. H. C. Nayler, A. Queen, *J. Chem. Soc.* **1960**, 2649–2659.
- [236] P. Wipf, J. P. Maciejewski, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4383–4386.
- [237] K. Ramalingam, N. Raju, P. Nanjappan, K. E. Linder, J. Pirro, W. Zeng, W. Rumsey, D. P. Nowotnik, A. D. Nunn, *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 4155–4163.
- [238] A. Gansäuer, B. Rinker, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7017–7026.
- [239] W. Herz, R. R. Juo, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 618–627.
- [240] D. Kurauchi, K. Hirano, H. Kato, T. Saito, K. Miyamoto, M. Uchiyama, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5849–5857.
- [241] W. A. Nugent, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8561–8562.
- [242] I. N. Nazarov, M. V. Mavrov, *Zh. Obshch. Khim.* **1959**, *29*, 1169–1176.
- [243] M. Andrac, *Ann. Chim.* **1964**, *9*, 287–315.
- [244] K. Tamaso, R. Ogawa, K. Matsumoto, T. Endo, *J. Appl. Polym. Sci.* **2015**, 132.
- [245] J. J. Douglas, H. Albright, M. J. Sevrin, K. P. Cole, C. R. J. Stephenson, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 15111–15115; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14898–14902.
- [246] Y.-L. Xiao, Q.-Q. Min, C. Xu, R.-W. Wang, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 5931–5935; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5837–5841.
- [247] W. Kurosawa, T. Kan, T. Fukuyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8112–8113.
- [248] T. Tanaka, T. Inoue, K. Kamei, K. Murakami, C. Iwata, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 906–908.
- [249] S. A. Giddings, *Inorg. Chem.* **1967**, *6*, 849–850.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: 17 Ziele der <i>Sustainable Development Goals</i> (SDGs) der Vereinten Nationen. ^[3]	1
Abbildung 2: 12 Prinzipien der Grünen Chemie. ^[4]	2
Abbildung 3: Beispiele atomökonomischer Reaktionen in schematischer Darstellung (Oben: Elektrozyklisierung; Mitte: <i>Diels-Alder</i> Cycloaddition; Unten: 3,3 sigmatrope Umlagerung / Cope-Umlagerung). ^[10–12]	3
Abbildung 4: Säurekatalysierte nukleophile Substitutionsreaktion (S_N) an einem Carbonyl-Kohlenstoff (Nu = Nukleophil). ^[14]	5
Abbildung 5: Durch H-Brücken-Donoren katalysierte <i>Diels-Alder</i> Cycloaddition ($R^1 = 3,5\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_3$) und schematische Darstellung der Koordination des Thioharnstoffs an das Dienophil. ^[15,16]	5
Abbildung 6: Durch <i>Lewis</i> -Säuren katalysierte <i>Diels-Alder</i> Cycloaddition. ^[18]	6
Abbildung 7: Palladium-katalysierte Tetrahydrofuransynthese via oxidativer Addition (a), Insertion (b) und reduktiver Eliminierung (c). ^[29]	7
Abbildung 8: Palladium-katalysierte radikalische Arylierung ($S_{R}Ar$). ^[30]	8
Abbildung 9: Reaktion eines Substrates der Palladium-katalysierten radikalische Arylierung ($S_{R}Ar$) mit TEMPO. ^[30]	8
Abbildung 10: Bildung des <i>Gomberg</i> Radikals aus Triphenylmethylchlorid. ^[12]	9
Abbildung 11: Stabilisierende Orbitalwechselwirkungen des <i>singly occupied molecular orbital</i> (SOMO) mit HOMO und LUMO. ^[32]	9
Abbildung 12: Thermolytische oder photolytische Spaltung von Dibenzoylperoxid (DBPO) und thermolytische Spaltung von Azoisobutyronitril (AIBN). ^[12]	10
Abbildung 13: Mechanismus der <i>Kolbe</i> -Elektrolyse und Synthese von 2,7-Dimethyl-2,7-dinitrooctan. ^[36,37]	10
Abbildung 14: Reaktionsschritte einer Radikalkettenreaktion am Beispiel der radikalischen Bromierung von Isobuten. ^[12]	11
Abbildung 15: Synthese von Aureol mittels radikalischer Tandemreaktion. ^[40]	12
Abbildung 16: Synthese des <i>Nugent-RajanBabu</i> Reagenz. ^[48,49]	13
Abbildung 17: Titanocen-katalysierte Reduktion von Epoxiden mit Cyclohexa-1,4-dien (CHD); Coll = Collidinium. ^[55]	14
Abbildung 18: Chirale Titanocene zur Anwendung in regioselektiven Epoxidreduktionen. ^[65–67]	15

Abbildung 19: Reduktion des <i>meso</i> -Epoxids (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2,3-Bis(ethoxymethyl)oxiran mit den enantiomerenreinen Titanocen-Komplexen T1, T2 oder T3, Zink, Cyclohexa-1,4-dien (CHD) und Collidiniumhydrochlorid. ^[64]	16
Abbildung 20: Regiodivergente Öffnung eines <i>meso</i> -Epoxids durch unterschiedliche Wechselwirkungen des enantiomerenreinen Titanocens mit dem Epoxid (R* = enantiomerenreiner Substituent, WW = Wechselwirkung). ^[63]	17
Abbildung 21: Schematische Darstellung des <i>Horeau</i> -Prinzips mit exemplarischem Rechenbeispiel einer REO eines Epoxids. ^[62,71,72]	17
Abbildung 22: REO zweier diastereomerer Epoxide mit enantiomerenreinen Titanocen-Katalysatoren zu 1,3- und 1,4-Öffnungsprodukten (Kat = <i>L</i> -Kagan, <i>ent</i> -Kat = <i>D</i> -Kagan). ^[77]	18
Abbildung 23: Katalysezyklus der atomökonomischen radikalischen Arylierung von Epoxiden (R = Ph). ^[79]	20
Abbildung 24: Katalysator-Additiv Addukt als <i>resting state</i> im Gleichgewicht mit der monomeren Titanocen(III)-Spezies und dessen Dimer. ^[79,80]	21
Abbildung 25: Modifikationen zur Variation des Redoxpotentials des Titanocen-Katalysators (LM = Lösungsmittel). ^[81–83]	21
Abbildung 26: REO-Arylierung am Beispiel einer selektiven THQ- und Indolinsynthese (Kat = <i>L</i> -Kagan, <i>ent</i> -Kat = <i>D</i> -Kagan). ^[89]	23
Abbildung 27: Darunavir-ähnliche Arzneimittelstruktur mit THF-Strukturmotiv. ^[93]	24
Abbildung 28: Aufbau des THF-Strukturmotivs durch radikalische Epoxidöffnung und 5- <i>exo</i> -Zyklisierung. ^[96]	24
Abbildung 29: Titanocen-katalysierte radikalische Tetrahydrofuransynthese mit metallischem Reduktionsmittel. ^[46]	25
Abbildung 30: Katalysezyklus der atomökonomischen Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese. ^[46,98]	25
Abbildung 31: Katalysezyklus der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung von Epoxiden. ^[99]	28
Abbildung 32: <i>In situ</i> Synthese des katalytisch aktiven Cp ₂ TiH-Komplexes mittels Allylaktivierung mit Allylmagnesiumbromid. ^[105–107]	29
Abbildung 33: Schematischer Aufbau einer voltametrischen Messzelle. ^[112] (Quelle: In Anlehnung an N. Elgrishi, K. J. Rountree, B. D. McCarthy, E. S. Rountree, T. T. Eisenhart, J. L. Dempsey, <i>J. Chem. Educ.</i> 2018, 95, 197–206.)	31
Abbildung 34: Cyclovoltammogramme von Cp ₂ TiCl ₂ bei 0,2 Vs ⁻¹ und bei 2 Vs ⁻¹ in THF/Bu ₄ NPF ₆ .	34
Abbildung 35: E _q C _r -Schema der elektrochemischen Reduktion von Cp ₂ TiCl ₂ . ^[83,116]	35

Abbildung 36: Cyclovoltammogramme von Cp_2TiCl_2 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und bei 2 Vs^{-1} in $\text{ACN}/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$. ^[109,117]	37
Abbildung 37: Schematische Darstellung exemplarischer Grundstrukturen von H-Brücken-Donor Additiven A (Aa = Quadratamide, Ab = Thioharnstoffe, Ac = Sulfonamide, Ad = Phosphazane).	39
Abbildung 38: $E_q C_r$ Schema der elektrochemischen Reduktion von Cp_2TiCl_2 in Anwesenheit eines H-Brücken-Donor Additivs A. ^[125]	39
Abbildung 39: Cyclovoltammogramme von Cp_2TiCl_2 und Cp_2TiCl_2 mit Quadratamid A5 bei 2 Vs^{-1} in $\text{THF}/\text{Bu}_4\text{NPF}_6$. ^[109,126]	40
Abbildung 40: Struktur von Chlorophyll A. ^[129]	41
Abbildung 41: Vereinfachtes Molekülorbitalschema des $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ Photoredoxkatalysators unter Bestrahlung mit Licht. ^[135]	42
Abbildung 42: Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit einem externen Iridium-Photoredoxkatalysator $[\text{PRKat}^n]$. ^[139]	43
Abbildung 43: Titanocen-katalysierte radikalische Arylierung von Epoxiden unter Photoredox-Bedingungen mit externem Photoredoxkatalysator $[\text{PRKat}^n]$ ($\text{R} = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$). ^[139]	44
Abbildung 44: Verschiedene Titanocen-katalysierte Synthesen unter Verwendung von Licht und Additiven A ($[\text{Ti}] = \text{Titanocen-Photoredoxkatalysator}$).	46
Abbildung 45: Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung für die Anwendung in Dehalogenierungsreaktionen ($[\text{Ti}] = \text{Titanocen}$).	47
Abbildung 46: Radikalische Arylierung eines Epoxids durch elektrochemische Reduktion mit H-Brücken-Donor Additiven A (Kat = Cp_2TiCl_2 , THF, Rückfluss). ^[125,144]	48
Abbildung 47: Bisher von <i>Gansäuer et al.</i> untersuchte chirale H-Brücken-Donor Additive. ^[145-147]	49
Abbildung 48: Synthese der Anthracen-basierten H-Brücken-Donor Additive A1, A2 und A3.	50
Abbildung 49: CVs von Cp_2TiCl_2 und Cp_2TiCl_2 mit 2,0 Äq A1 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in 0,2 M $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.	51
Abbildung 50: Synthese der enantiomerenreinen Anthracen-basierten H-Brücken-Donor Additive (<i>R,R</i>)-A1 und (<i>S,S</i>)-A1.	52
Abbildung 51: Chirale Titanocene T1, T3, T4 und T5 für eine mögliche Anwendung in enantioselektiven Synthesen mit enantiomerenreinen Additiven.	53
Abbildung 52: CVs von $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ (CSA-Kat) und $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2$ (CSA-Kat) mit 2,0 Äq. (<i>R,R</i>)-A1 (oben) und 2,0 Äq. (<i>S,S</i>)-A1 (unten) bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in 0,2 M $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$.	54
Abbildung 53: CV von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CSA})_2$ in 0,2 M $\text{Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. ^[81]	55
Abbildung 54: Synthese des BINOL-basierten Thioharnstoffs A11.	56

Abbildung 55: Für cyclovoltammetrische Messungen verwendete ionische Flüssigkeiten BMIMOTf und (S)-[C ₂ petu][NTf ₂]. ^[164]	58
Abbildung 56: CVs von 4 mM Cp ₂ TiCl ₂ und 10 mM Cp ₂ TiCl ₂ bei 0,2 Vs ⁻¹ und 2 Vs ⁻¹ in BMIMOTf (IF1).	59
Abbildung 57: CVs von Cp ₂ TiCl ₂ in 0,2 M Bu ₄ NPF ₆ /THF, Cp ₂ TiCl ₂ in BMIMOTf (IF1) und Cp ₂ TiCl ₂ mit 1,0 Äq. Phosphazan A7 in 0,2 M Bu ₄ NPF ₆ /THF bei 0,2 Vs ⁻¹ .	59
Abbildung 58: Mittels DFT-Methoden berechnete Koordination des Triflatanions und Imidazoliumkations in der ionischen Flüssigkeit BMIMOTf. ^[165]	60
Abbildung 59: CVs von Cp ₂ TiCl ₂ und Cp ₂ TiCl ₂ mit 2,0 Äq. Quadratamid A5 bei 0,2 Vs ⁻¹ in BMIMOTf (IF1).	61
Abbildung 60: CVs von 10 mM Cp ₂ TiCl ₂ und 100 mM Cp ₂ TiCl ₂ bei 0,2 Vs ⁻¹ in (S)-[C ₂ petu][NTf ₂]/BMIMOTf 1:1 (IF2).	62
Abbildung 61: CVs von Cp ₂ TiCl ₂ in (S)-[C ₂ petu][NTf ₂]/BMIMOTf 1:1 (IF2), Cp ₂ TiCl ₂ in 0,2 M Bu ₄ NPF ₆ /THF und Cp ₂ TiCl ₂ mit 1,0 Äq. Phosphazan A7 in 0,2 M Bu ₄ NPF ₆ /THF bei 0,2 Vs ⁻¹ und 2 Vs ⁻¹ .	63
Abbildung 62: CVs von Cp ₂ TiCl ₂ in BMIMOTf (IF1) und Cp ₂ TiCl ₂ in (S)-[C ₂ petu][NTf ₂]/BMIMOTf 1:1 (IF2) bei 0,2 Vs ⁻¹ und 2 Vs ⁻¹ .	64
Abbildung 63: Vorgeschlagener Mechanismus für die Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit Cp ₂ TiCl ₂ als Photoredoxkatalysator. ^[141]	65
Abbildung 64: E _q C _r Schema der photochemischen Reduktion von Cp ₂ TiCl ₂ durch Bestrahlung mit Licht und reduktivem Quenchen in THF und mit Additiv A.	66
Abbildung 65: CVs von <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat), <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat) mit 3,0 Äq. DIPEA nach 1 h Bestrahlung mit grünem Licht und <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat) mit DIPEA und 1,0 Äq. A12 bei 0,2 Vs ⁻¹ und 2 Vs ⁻¹ in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in 0,2 M Bu ₄ NPF ₆ /THF.	67
Abbildung 66: CVs von <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat), <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat) mit 3,0 Äq. DIPEA nach 1 h Bestrahlung mit grünem Licht und <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat) mit DIPEA und 1,0 Äq. A1 bei 0,2 Vs ⁻¹ und 2 Vs ⁻¹ in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in 0,2 M Bu ₄ NPF ₆ /THF.	69
Abbildung 67: CVs von Cp ₂ TiCl ₂ , Cp ₂ TiCl ₂ mit 3,0 Äq. DIPEA nach 1 h Bestrahlung mit grünem Licht und Cp ₂ TiCl ₂ mit DIPEA und 1,0 Äq. A12 bei 0,2 Vs ⁻¹ und 2 Vs ⁻¹ in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in 0,2 M Bu ₄ NPF ₆ /THF.	70
Abbildung 68: CVs von <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat), <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat) mit 3,0 Äq. DIPEA, 1,0 Äq SE1 und 20 mol% OTG und <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat) mit DIPEA, SE1, OTG und 1,0 Äq. A12 nach 1 h Bestrahlung mit grünem Licht bei 0,2 Vs ⁻¹ und 2 Vs ⁻¹ in positiver (+) und negativer (-) Sweeprichtung in 0,2 M Bu ₄ NPF ₆ /THF.	71
Abbildung 69: CVs von <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat), <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat) mit 3,0 Äq. DIPEA, 1,0 Äq SE1 und 20 mol% OTG und <i>D</i> -KaganCl ₂ (Kat) mit DIPEA, SE1, OTG und 1,0 Äq. A12 nach	

- 4 h (oben) und 20 h (unten) Bestrahlung mit grünem Licht bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in positiver (+) und negativer (–) Sweeprichtung in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 72
- Abbildung 70: CVs von *D*-KaganCl₂ (Kat), *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 3,0 Äq. DIPEA, 1,0 Äq SE1 und 20 mol% OTG und *D*-KaganCl₂ (Kat) mit DIPEA, SE1, OTG und 1,0 Äq. A12 (oben links), A3 (oben rechts), A1 (unten links) und ohne Additiv (unten rechts) nach 4 h Bestrahlung mit grünem Licht bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ in positiver (+) und negativer (–) Sweeprichtung in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 73
- Abbildung 71: CVs von *D*-KaganCl₂ (Kat), *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 3,0 Äq. DIPEA, 1,0 Äq SE1 und 20 mol% OTG und *D*-KaganCl₂ (Kat) mit DIPEA, SE1, OTG und 1,0 Äq. A12 (oben links), A3 (oben rechts), A1 (unten links) und ohne Additiv (unten rechts) nach 4 h Bestrahlung mit grünem Licht bei 2 Vs^{-1} in positiver (+) und negativer (–) Sweeprichtung in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 74
- Abbildung 72: Modellreaktion zur Untersuchung des Einflusses von H-Brücken-Donor Additiven A auf die Titanocen-katalysierte Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen. 75
- Abbildung 73: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten regiodivergenten Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit *L*-KaganCl₂ (Kat) und PRKat (= 3DPAFIPN) als Photoredoxkatalysator.^[173] 78
- Abbildung 74: E_qC_r Schema der photochemischen Reduktion von *D*-KaganCl₂ durch Bestrahlung mit Licht und reduktivem Quenchen in THF und mit Additiv A.^[185] 80
- Abbildung 75: CVs von *D*-KaganCl₂ (Kat), *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 0,5 Äq. A6 und *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 1,0 Äq. A6 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 80
- Abbildung 76: CVs von *D*-KaganCl₂ (Kat), *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 0,5 Äq. A12 und *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 1,0 Äq. A12 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ und 2 Vs^{-1} in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 81
- Abbildung 77: Bindung des Sulfonamid Additivs A6/A12 an den reduzierten *L*-KaganCl-Komplex (R = H oder F, Ar = 3,5-CF₃-C₆H₃).^[125] 82
- Abbildung 78: CVs von *D*-KaganCl₂ (Kat), *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 0,5 Äq. A12 und *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 1,0 Äq. A12 bei $0,05 \text{ Vs}^{-1}$ in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 82
- Abbildung 79: ¹H-NMR Spektren von *D*-KaganCl₂ (Kat) mit A12 in verschiedenen Verhältnissen (von oben nach unten: Kat : A12 1:2, 1:1, 1:0,5, 0:1).^[185] 83
- Abbildung 80: CVs von *D*-KaganCl₂ (Kat) und *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 1,0 Äq. A5 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 84
- Abbildung 81: CVs von *D*-KaganCl₂ (Kat) und *D*-KaganCl₂ (Kat) mit 1,0 Äq. A4 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 84
- Abbildung 82: CVs von Cp₂TiCl₂, Cp₂TiCl₂ mit 1,0 Äq. A6 und Cp₂TiCl₂ mit 1,0 Äq. A12 bei $0,2 \text{ Vs}^{-1}$ in $0,2 \text{ M Bu}_4\text{NPF}_6/\text{THF}$. 85

Abbildung 83: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten regiodivergenten Epoxidöffnung unter Photoredox-Bedingungen mit <i>Kagans</i> -Komplex (Kat) als Photoredoxkatalysator und Additiv A12. ^[185]	87
Abbildung 84: Substratbandbreite der regiodivergenten Epoxidöffnung zu geschützten 1,3- oder 1,4-Diolen unter Photoredox-Bedingungen mit <i>D</i> - oder <i>L</i> -KaganCl ₂ . ^[185]	88
Abbildung 85: Für p <i>K</i> _S -Wert Bestimmung verwendete H-Brücken-Donor Additive.	89
Abbildung 86: Korrelation der gemessenen p <i>K</i> _S -Werte verschiedener H-Brücken-Donor Additive mit den entsprechenden ¹ H-NMR Verschiebungen der N–H Signale.	91
Abbildung 87: Titanocen-katalysierte radikalische Arylierung unter Photoredox-Bedingungen mit <i>D</i> -KaganCl ₂ als Photoredoxkatalysator (bestimmter Umsatz mittels NMR). ^[179]	92
Abbildung 88: Stationäres FTIR-Spektrum von Cp ₂ Ti(NCS) ₂ in ACN. ^[190] (Quelle: <i>J. Schmidt, L. I. Domenianni, M. Leuschner, A. Gansäuer, P. Vöhringer, Angew. Chem. 2023, 135, e202307178; Angew. Chem. Int. Ed. 2023, 62, e202307178.</i>)	93
Abbildung 89: Schematisches <i>Jablonski</i> -Diagramm zur Veranschaulichung der photophysikalischen Daten. ^[190] (Quelle: In Anlehnung an <i>J. Schmidt, L. I. Domenianni, M. Leuschner, A. Gansäuer, P. Vöhringer, Angew. Chem. 2023, 135, e202307178; Angew. Chem. Int. Ed. 2023, 62, e202307178.</i>)	93
Abbildung 90: Titanocen-katalysierte radikalische Arylierung von <i>N</i> -((2-Methyloxiran-2-yl)methyl)- <i>N</i> -phenylanilin SA1 unter Photoredox-Bedingungen mit Kat als Photoredoxkatalysator (X = Cl oder NCS).	95
Abbildung 91: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten radikalischen Arylierung unter Photoredox-Bedingungen mit <i>Kagans</i> -Komplex (Kat) als Photoredoxkatalysator (X = Cl oder NCS).	98
Abbildung 92: Titanocen-katalysierte radikalische Arylierung alternativer elektronenarmer Substrate unter Photoredox-Bedingungen mit <i>Kagans</i> -Komplex (Kat) als Photoredoxkatalysator (SE1: Y = C, SA2: Y = O).	101
Abbildung 93: Titanocen-katalysierte 5- <i>exo</i> -Zyklisierung unter Photoredox-Bedingungen mit Cp ₂ TiCl ₂ als Photoredoxkatalysator. ^[141]	101
Abbildung 94: Erste Versuche der radikalischen Tetrahydrofuransynthese von ST1 unter Photoredox-Bedingungen mit <i>D</i> -KaganCl ₂ als Photoredoxkatalysator (t = 18 h, 10 mol% <i>D</i> -KaganCl ₂ , grüne LED).	102
Abbildung 95: Radikalische Abfangreaktionen als unerwünschte Nebenreaktionen der radikalischen Tetrahydrofuransynthese ([Ti] ist exemplarisch für einen beliebigen Titanocen(III)-Komplex). ^[46]	104
Abbildung 96: Epoxidierung von Diethylallylmalonat mit <i>m</i> CPBA.	107
Abbildung 97: Synthese der THF-Substrate durch nukleophile Substitution mit Allylbromiden.	107

Abbildung 98: Synthese der Cycloalkyl-substituierten Allylbromide durch <i>Grignard</i> -Addition und Bromierung mit PBr_3 .	108
Abbildung 99: Substrate für die Titanocen-katalysierte Tetrahydrofuransynthese unter Photoredox-Bedingungen.	108
Abbildung 100: Bildung eines Lactons NP als mögliches Nebenprodukt der radikalischen Tetrahydrofuransynthese mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren ($\text{R} = \text{H}, i\text{Pr}, (\text{CH}_2)_4, (\text{CH}_2)_5, (\text{CH}_2)_6$).	110
Abbildung 101: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten radikalischen Tetrahydrofuransynthese unter Photoredox-Bedingungen mit <i>Kagans</i> -Komplex (Kat) als Photoredoxkatalysator ($\text{S} \equiv \text{ST1}$).	111
Abbildung 102: Alternativer Mechanismus der Titanocen-katalysierten radikalischen Tetrahydrofuransynthese unter Photoredox-Bedingungen mit <i>Kagans</i> -Komplex (Kat) als Photoredoxkatalysator.	112
Abbildung 103: Homolytische Spaltung eines FCKWs durch Licht und anschließende Reaktion mit Ozon. ^[193]	113
Abbildung 104: Palladium-katalysierte Dehalogenierung von Arylhalogeniden mit PMHS. ^[200]	115
Abbildung 105: Modellreaktion für die Berechnung der freien Enthalpie ΔG der Titanocen-vermittelten Dehalogenierung von 2-Chlor-2,2-difluorethanol SD1. ^[202]	115
Abbildung 106: Modellreaktion für die Titanocen-katalysierte Dehalogenierung via Hydrosilylierung.	116
Abbildung 107: Substrate für die Titanocen-katalysierte Dehalogenierung mittels Hydrosilylierung mit PMHS.	117
Abbildung 108: Vorgeschlagener Mechanismus der Titanocen-katalysierten Dehalogenierung mittels Hydrosilylierung mit dem Reduktionsmittel PMHS.	119
Abbildung 109: Schematische Darstellung des matched/mismatched Falls von dem enantiomerenreinen Additiv (<i>R,R</i>)-A1 und (<i>S,S</i>)-A1 in Verbindung mit dem Titanocen $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{Ti}((-)\text{CSA})_2 (= [\text{Ti}]^*)$.	121
Abbildung 110: Cyclovoltammetrische Messungen photoangeregter Titanocen-Systeme.	122
Abbildung 111: Radikalische Tetrahydrofuransynthese und radikalische Arylierung von Epoxiden mit Titanocen-Photoredoxkatalysatoren.	123
Abbildung 112: Titanocen-katalysierte Dehalogenierung via Hydrosilylierung ($[\text{Ti}] = \text{Cp}_2\text{TiCl}_2$).	124
Abbildung 113: Verwendeter Aufbau der LEDs für Photoredox Katalysen.	128

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einfluss substituierter Titanocene auf Ausbeute und Diastereoselektivität der Titanocen-katalysierten Tetrahydrofuransynthese ([a] M = Mn, RT; [b] M = Mn, 95 °C; [c] M = NaBH ₄ ; [d] M = Zn, Rückfluss, ohne Coll*HCl). ^[46,81]	26
Tabelle 2: Einfluss verschiedener H-Brücken-Donor Additive A auf den Umsatz der Titanocen-katalysierten Epoxidreduktion unter Photoredox-Bedingungen.	76
Tabelle 3: Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven A12 und A6 auf die Ausbeute der Titanocen-katalysierten regiodivergenten Reduktion von β -funktionalisierten Epoxiden unter Photoredox-Bedingungen (0,17 M in THF, 20 mol% MTG, 2 Äq. DIPEA, 15 mol% Kat, 15 mol% A6 oder A12; Kat = <i>L</i> -KaganCl ₂ ; [a] Umsatz statt Ausbeute). ^[185]	79
Tabelle 4: Gemessene pK _S -Werte in DMSO und ¹ H-NMR Verschiebungen in THF-d ₈ ([a] gemessen von <i>T. Hilche</i> ^[151] , [b] gemessen von <i>S. Gerber</i>).	90
Tabelle 5: Vergleich verschiedener Titanocene als Photoredoxkatalysatoren für die radikalische Arylierung von Epoxid SA1 (t = 18 h, T = RT, 10 mol% Kat, 0,05 M in THF).	95
Tabelle 6: Einfluss der Wellenlänge der Bestrahlung und Temperatur auf die radikalische Arylierung von Epoxid SA1 mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 23 h, 10 mol% Kat, 0,05 M in THF [a] t = 18 h).	96
Tabelle 7: Einfluss der Reaktionszeit auf die radikalische Arylierung von Epoxid SA1 mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (T = RT, 10 mol% Kat, 0,05 M in THF).	97
Tabelle 8: Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven auf die radikalische Arylierung von Epoxid SA1 mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren und Einfluss alternativer Titanocen-Katalysatoren (t = 18 h, 10 mol% Kat, 0,05 M in THF, 15 mol% A).	99
Tabelle 9: Radikalische Arylierung von Epoxiden mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 22 h, 10 mol% Kat, 0,05 M in THF).	100
Tabelle 10: Radikalische Tetrahydrofuransynthese von ST1 mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 18 h, T = RT, 10 mol% Kat).	103
Tabelle 11: Einfluss des Lösungsmittels auf die radikalische Tetrahydrofuransynthese von ST1 mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 18 h, T = RT, 10 mol% Kat, [a] getrocknet und entgast, [b] über Molsieb getrocknet, [c] 1:4 verdünnt).	105
Tabelle 12: Einfluss von H-Brücken-Donor Additiven auf die radikalische Tetrahydrofuransynthese von ST1 mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 18 h, T = RT, 10 mol% Kat, 15 mol% A, [a] EE trocken und entgast, 45 °C).	106
Tabelle 13: Einfluss externer reduktiver Quencher und externer PRKats auf die radikalische Tetrahydrofuransynthese von ST1 mit Titanocenen als Photoredoxkatalysatoren (t = 18 h, T = RT, 10 mol% Kat, 3,0 Äq. Quencher, 3 mol% PRKat, [a] 70 °C, [b] 1:4 verdünnt).	106

Tabelle 14: Ergebnisse der radikalischen Tetrahydrofuransynthese verschiedener Substrate mit <i>L</i> -KaganCl ₂ als Photoredoxkatalysator (t = 18 h, T = RT, 10 mol% Kat, [a] Verhältnis der isolierten Ausbeuten, [b] kombinierte Ausbeute des <i>cis</i> - und <i>trans</i> -THF-Produktes ohne Nebenprodukt NP).	109
Tabelle 15: Bindungsdissoziationsenthalpien (BDE) ausgewählter Si- und C-Bindungen. ^[196-199]	114
Tabelle 16: Bindungsdissoziationsenthalpien (BDE) ausgewählter Si- und Ti-Bindungen. ^[196-199]	120

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Prof. Dr. *Andreas Gansäuer* bedanken für die herzliche Aufnahme in den Arbeitskreis sowie die allzeitige Unterstützung. Ich danke außerdem Prof. Dr. *Sigurd Höger* für die Übernahme des Zweitgutachtens sowie Prof. Dr. *Thomas Bredow* und Prof. Dr. *Finn Hansen* für Ihre Arbeit als Mitglieder der Prüfungskommission.

Tobias Hilche, *Sergei Gerber* und *Irina Honin* danke ich für das Korrekturlesen dieser Arbeit sowie meinen Laborkollegen *Tobias*, *Sergei*, *Harie* und *Niklas* für die stets gute Stimmung und Hilfe bei verschiedensten Fragen.

Außerdem möchte ich mich bedanken bei *Tim Krebs*, *Daniel Slak*, *Zhenhua Zhang*, *Niklas Schmickler*, *Jonas Schmidt*, *Luis I. Domenianni* und *Julius B. Kleine Büning* für die gute Zusammenarbeit in Publikationsprojekten.

Zuletzt bedanke ich mich herzlich bei meiner Mutter *Beatrix* und meiner Partnerin *Irina* für die durchgehende Unterstützung während meines Studiums und der Promotion.