

Selektivitätstrends in der katalytischen Oxidation mit Mn(NNNN)-Komplexen

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart
zur Erlangung der Würde eines
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
genehmigte Abhandlung

vorgelegt von
Samuel Lorenz
aus Kirchheim/Teck

Hauptberichter:	Prof. Dr. B. Plietker
Mitberichter:	Prof. Dr. S. Laschat
Tag der mündlichen Prüfung:	07.05.2018

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

2018

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. B. Plietker in der Zeit von November 2012 bis Juli 2017 an der Universität Stuttgart.

Teile der vorliegenden Dissertation wurden in folgender Publikation vorab veröffentlicht:

“Selectivity Trends in Olefin Epoxidations Catalyzed by (NNNN)Manganese(+II) Complexes using Trifluoroethanol as the Solvent”

S. Lorenz, B. Plietker, *ChemCatChem* **2016**, *8*, 3203

Für meine Familie

Danksagungen

Ein ganz besonderer Dank geht an *Herrn Prof. Dr. B. Plietker* für die herausfordernde und interessante Themenstellung sowie die vielen Diskussionen, Gespräche, Ideen und die Unterstützung während meiner Promotion.

Bei *Frau Prof. Dr. Sabine Laschat* bedanke ich mich recht herzlich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Herrn Prof. Dr. Bernhard Hauer danke ich für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Analytikabteilungen der Universität Stuttgart, namentlich *Frau Dr. Claasen, Frau Garnier, Frau Twiehaus-Heynhold, Herrn Wegner, Frau Wohlbold* und *Herrn Trinkner*, für die Messung unzähliger NMR-, IR- und Massenspektren, sowie die gute Zeit, die ich in der Analytikabteilung verbringen durfte.

Ich möchte mich auch bei allen anderen Mitarbeitern des Instituts, namentlich *Frau Baro, Herrn Bräuner, Herrn Fischer, Herrn Frey, Frau Henn, Herrn Linderer, Herrn Maurer, Herrn Miehlich, Frau Seckler, Herrn Schneider, Herr Schreiber, Herrn Schüle, Frau Schwarzkopf, , Herrn Ulrich, Frau Waldner, Herrn Wegner* und *Herrn Westphal* für eine gute, hilfsbereite und freundliche Zusammenarbeit bedanken.

Ein besonderer Dank geht an *Sven Scholz* für eine überragende Laboratmosphäre voller ernster und weniger ernster Gespräche, sowie einen Einblick in so manche Lebensweisheit.

Bei *Sven Scholz* und *Pascal Eisele* möchte ich mich darüber hinaus für die Durchsicht dieser Arbeit, sowie die daraus folgenden Korrekturvorschläge bedanken.

Beim gesamten *Arbeitskreis Plietker* bedanke ich mich für die schöne Zeit bei Ausflügen und anderen Unternehmungen, die gute Zusammenarbeit sowie den geteilten Humor.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Freunden, meiner Familie und besonders bei meinen Eltern für die Unterstützung in den letzten Jahren bedanken.

Abkürzungsverzeichnis

2-napht	2-Naphthyl
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
abs.	absolutiert
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
AcOH	Essigsäure
Add.	Additiv
AlkB	Alkylmonooxygenase
Äq.	Äquivalente
bep	<i>N,N'</i> -bis-benzyl- <i>N,N'</i> -bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
BPMCN	<i>N,N'</i> -bis-methyl- <i>N,N'</i> -bis-(2-pyridylmethyl)-cyclohexyl-1,2-diamin
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethyl-4-aminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Ethylacetat
ee	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronionisation
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl
eV	Elektronenvolt
FAD	Flavinadenindinukleotid (oxidierte Form)
FADH ₂	Falvinadenindinukleotid (reduzierte Form)
Fc	Ferrocen
FT	Fourier-Transformation
GC	Gaschromatographie
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
Hz	Herz
Ibu-OH	Ibuprofen
I-Effekt	induktiver Effekt
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstanten

Kat.	Katalysator
KO ^t Am	Kalium <i>tert</i> amylat
KO ^t Bu	Kalium <i>tert</i> butanolat
LM	Lösemittel
M	Molekülionenpeak
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
M-Effekt	mesomerer Effekt
mep	<i>N,N'</i> -bis-methyl- <i>N,N'</i> -bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin
Met	Metall
MS	Massenspektrometrie
NAD ⁺	Nicotinamidadenindinukleotid (oxidierte Form)
NADH	Nicotinamidadenindinukleotid (reduzierte Form)
NADPH	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat (reduzierte Form)
NDO	Naphthalindioxygenase
nep	<i>N,N'</i> -bis-(2-naphthylmethyl)- <i>N,N'</i> -bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin
NMR	Magnetresonanzspektroskopie
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OAc	Acetat
OPiv	Pivalat
OTf	Triflat
Ox.	Oxidationsmittel
PDC	Pyridiniumdichromat
PDP	<i>N,N'</i> -bis-(2-pyridylmethyl)-2,2'-bispyrrolidin
Ph	Phenyl
PivOCl	Pivaloylchlorid
Pn	Pentyl
ppm	parts per million
Pr	Propyl
Pyr	Pyridin
R	Rest
RT	Raumtemperatur
sBMO	lösliche Butylmonooxygenase
SET	single electron transfer
sMMO	lösliche Methylmonooxygenase
T	Temperatur

T4MO	Toluol-4-Monooxygenase
Tab.	Tabelle
TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
^t Bu	<i>tert</i> -Butyl
TDO	Toluoldioxygenase
TFA	Trifluoressigsäure
TFE	2,2,2-Trifluorethanol
THF	Tetrahydrofuran
TMPA	Tris-(2-pyridylmethyl)amin
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
TON	turnover number
TPAP	Tetrapropylammoniumperruthenat
TPP	5,10,15,20-Tetraphenylporphyrin

Inhaltsverzeichnis

I. Theoretischer Teil.....	13
1. EINLEITUNG.....	14
1.1 Entwicklung der C-H-Oxidation.....	14
1.2 Enzymatische Oxidationen.....	19
1.3 Biomimetische Katalysatoren.....	23
2. PROBLEMSTELLUNG.....	32
3. THEORETISCHER TEIL.....	34
3.1 Komplexsynthese.....	34
3.1.1 Synthese der Liganden.....	34
3.1.2 Synthese der Komplexe.....	35
3.2 Oxidation von Doppelbindungen.....	41
3.2.1 Substratsynthesen.....	41
3.2.1.1 Synthese von 4-Nonin 82.....	41
3.2.1.2 Synthese der <i>trans</i> -Nonene.....	41
3.2.1.3 Synthese von <i>trans</i> -1,5-Undecadien 88.....	42
3.2.2 Epoxidierung.....	42
3.2.2.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen.....	42
3.2.2.2 Untersuchung des Substratspektrums.....	48
3.2.2.3 Studien zur Selektivität.....	51
3.2.3 cis-Dihydroxylierung.....	61
3.2.4 Zusammenfassung.....	65
3.3 Oxidation von C-H-Bindungen.....	67
3.3.1 Substratsynthesen.....	68
3.3.1.1 Synthese von <i>Isopentylcyclohexan</i> 142.....	68
3.3.1.2 Synthese von <i>Pentylcyclohexan</i> 143.....	68
3.3.1.3 Synthese von <i>Dihydrocitronellal</i> 148.....	68
3.3.1.4 Synthese von <i>D-Menthylacetat</i> 150.....	69
3.3.1.5 Synthese von <i>4-Methylcyclohexylpivalat</i> 152.....	69
3.3.2 Synthese der Referenzverbindungen.....	69
3.3.2.1 Synthese der 2-Alkylcyclohexanone.....	69
3.3.2.2 Synthese der 3-Alkylcyclohexanone.....	71
3.3.2.4 Synthese der 1-Alkylcyclohexanole.....	71
3.3.2.5 Synthese der 2-, 3- und 4-Alkylcyclohexanole.....	71
3.3.3 Allgemeines / Optimierung der Reaktionsbedingungen.....	72
3.3.4 Verwendung von TFE als Lösemittel.....	78
3.3.5 Untersuchung des Substratspektrums.....	81
3.3.6 Oxidation von aromatischen und benzyllischen C-H-Bindungen.....	85
3.3.7 Mechanistische Untersuchungen.....	87
3.3.8 Zusammenfassung.....	96
4. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	98

II. Experimenteller Teil.....	105
5. ALLGEMEINE ANGABEN	106
5.1 Allgemeine Angaben	106
5.2 Chromatographie.....	107
5.3 Reagenzien und Lösungsmittel.....	107
6. SYNTHESE DER KOMPLEXE.....	108
6.1 Synthese der Liganden	108
6.1.1 Synthese von N,N'-Bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin 68	108
6.1.2 N,N'-bis-methyl-N,N'-bis(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin 63	108
6.1.3 N,N'-Bis-benzyl-N,N'-bis(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin 64	109
6.1.4 N,N'-bis-(2-naphthylmethyl)-N,N'-bis(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin 65.....	110
6.2 Komplexsynthese.....	111
6.2.1 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-dichloro-cobalt(II)] 74	111
6.2.2 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-acetato-cobalt(II)] 75.....	111
6.2.3 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-dichloro-eisen(II)] 76	112
6.2.4 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl)-(N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-eisen(II)trifluoromethansulfonat]	
77	113
6.2.5 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-dichloro-mangan(II)] 72	113
6.2.6 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-acetato-mangan(II)] 73.....	114
6.2.7 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-silber(I)]trifluoromethansulfonat	
79	114
6.2.8 Synthese von [(N,N'-bis-methyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-trifluoromethansulfonato-	
mangan(II)] 80.....	115
6.2.9 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-trifluoromethansulfonato-	
mangan(II)] 78.....	116
6.2.10 Synthese von [(N,N'-bis-(2-naphthylmethyl)-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-	
trifluoromethansulfonato-mangan(II)] 81.....	116
7. OXIDATION VON DOPPELBINDUNGEN.....	117
7.1 Synthese der Edukte.....	117
7.1.1 Synthese von 4-Nonin 82.....	117
7.1.2 Synthese der Trans-Nonene (AAV 1)	117
7.1.2.1 Synthese von <i>trans</i> -2-Nonen 84	118
7.1.2.2 Synthese von <i>trans</i> -3-Nonen 85	118
7.1.2.3 Synthese von <i>trans</i> -4-Nonen 86	119
7.1.3 Synthese von 1,5-Undecadien 88.....	119
7.2 Synthese der Referenzverbindungen.....	120
7.2.1 Synthese der Epoxide (AAV 2).....	120
7.2.1.1 Synthese von Isopentilenoxid 93	120
7.2.1.2 Synthese von Cyclopentenoxid 96	120
7.2.1.3 Synthese von Cyclohexenoxid 97.....	121
7.2.1.4 Synthese von Cycloheptenoxid 98	121
7.2.1.5 Synthese von Cyclooctenoxid 94	122

7.2.1.6 Synthese von 1-Hexenoxid 99.....	122
7.2.1.7 Synthese von 1-Heptenoxid 100.....	123
7.2.1.8 Synthese von 1-Octenoxid 101.....	123
7.2.1.9 Synthese von <i>trans</i> -4-Octenoxid 105.....	124
7.2.1.10 Synthese von 1-Nonenoxid 102.....	124
7.2.1.11 Synthese von <i>trans</i> -5-Decenoxid 107.....	124
7.2.1.12 Synthese von <i>exo</i> -Norbornenoxid 109.....	125
7.2.1.13 Synthese von <i>trans</i> -Stilbenoxid 108.....	125
7.2.1.14 Oxidation von 1,5-Undecadien 88.....	126
7.3 Katalytische Epoxidierung.....	127
7.3.1 Katalytische Epoxidierung (AAV3).....	127
7.3.1.1 Oxidation von Chalcon 114.....	127
7.3.1.2 Oxidation von Styrol 115.....	128
7.3.1.3 Oxidation von α -Methylstyrol 116.....	129
7.3.1.4 Oxidation von Geraniol 130.....	130
7.3.1.5 Oxidation von Geranylsäure 131.....	131
8. OXIDATION VON C-H-BINDUNGEN.....	132
8.1 Synthese der Edukte.....	132
8.1.1 Synthese von Isopentylcyclohexan 142.....	132
8.1.2 Synthese von 1-Pentylcyclohex1-en 146.....	132
8.1.3 Synthese von Pentylcyclohexan 143.....	133
8.1.4 Synthese von Dihydrocitronellal 148.....	134
8.1.5 Synthese von D-Menthylacetat 150.....	134
8.1.6 Synthese von 4-Methylcyclohexanol 154.....	135
8.1.7. Synthese von <i>trans</i> -4-Methylcyclohexylpivalat 152.....	136
8.2 Synthese der Referenzverbindungen.....	136
8.2.1 Synthese der 2-Alkylcyclohexanone (AAV4).....	136
8.2.1.1 Synthese von 2-Propylcyclohexanon 194.....	137
8.2.1.2 Synthese von 2-Butylcyclohexanon 163.....	137
8.2.1.3 Synthese von 2-Pentylcyclohexanon 195.....	138
8.2.2 Synthese der 3-Alkylcyclohexanone (AAV5).....	138
8.2.2.1 Synthese von 3-Propylcyclohexanon 196.....	139
8.2.2.2 Synthese von 3-Butylcyclohexanon 168.....	139
8.2.2.3 Synthese von 3-Pentylcyclohexanon 197.....	140
8.2.3 Reduktion der Alkylcyclohexanone (AAV6).....	140
8.2.3.1 Synthese von 2-Propylcyclohexanol 198.....	140
8.2.3.2 Synthese von 2-Butylcyclohexanol 164.....	141
8.2.3.3 Synthese von 2-Pentylcyclohexanol 166.....	142
8.2.3.4 Synthese von 3-Propylcyclohexanol 199.....	142
8.2.3.5 Synthese von 3-Butylcyclohexanol 162.....	143
8.2.3.6 Synthese von 3-Pentylcyclohexanol 200.....	144
8.2.3.7 Synthese von 4-Propylcyclohexanol 167.....	144
8.2.3.8 Synthese von 4-Pentylcyclohexanol 202.....	145

8.3 Katalytische C-H-Oxidation.....	146
8.3.1 Katalytische C-H-Oxidation (AAV7).....	146
8.3.2 Oxidation von Xanthen 182	146
III. Anhang.....	148
LITERATURVERZEICHNIS.....	149
ABSTRACT (DEUTSCH)	154
ABSTRACT (ENGLISH).....	155
EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG	156

I. Theoretischer Teil

1. Einleitung

1.1 Entwicklung der C-H-Oxidation

Oxidationen spielen neben Reduktionen eine der bedeutendsten Rollen in chemischen Prozessen sowohl in der Natur als auch der chemischen Industrie.^[1] Dabei umfassen oxidative Reaktionen sowohl C-C-Bindungsknüpfungen^[2] als auch Dehydrierungen^[3] und C-X-Bindungsbildungen^[4]. Eine wichtige Reaktion ist die Oxidation von Alkoholen zu den entsprechenden Carbonylverbindungen. Diese stellen aufgrund ihrer Reaktivität und vielfältigen Funktionalisierungsmöglichkeiten einen elementaren Grundbaustein in vielen Syntheserouten dar.

Eine prominente Methode einer nicht-natürlichen Oxidation ist die *Jones-Oxidation*. Dabei wird ein sekundärer Alkohol mit Chrom(VI)-oxid und verdünnter Schwefelsäure zum Keton oxidiert. Primäre Alkohole werden jedoch, da die Reaktion nicht auf der Stufe des Aldehyds stehen bleibt, zu Carbonsäuren oxidiert.^[5] Aufgrund der sehr sauren und stark oxidierenden Reaktionsbedingungen zeigt diese Reaktion weder eine hohe funktionelle Gruppentoleranz noch eine hohe Selektivität. Diese Problematik konnte durch die Verwendung von präformiertem Pyridiniumdichromat (PDC) als Oxidationsmittel deutlich verbessert werden, da hierbei auf die Verwendung von Schwefelsäure zur Bildung des Dichromats verzichtet werden kann. Durch dieses Reagenz kann auch die Überoxidation des Aldehyds vermieden werden, wie am Beispiel des primären Alkohols **1** gezeigt (Abb. 1.1).^[6]

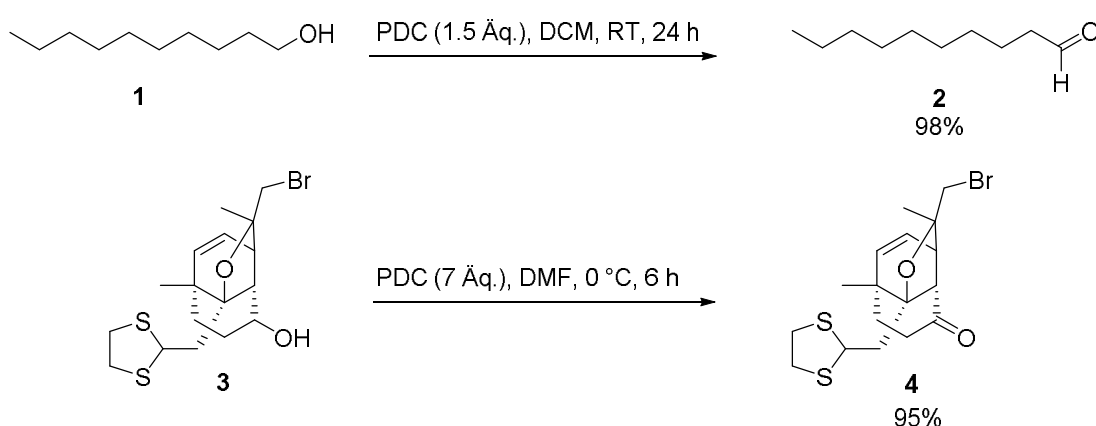


Abb. 1.1 Oxidation von Alkoholen mit PDC nach Corey et al.^[6]

Die PDC-Oxidation führt, wie in Abb. 1.1 zu sehen ist, in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Carbonylverbindungen. Da jedoch die Problematik der Verwendung von Chromsalzen, nämlich deren Toxizität und Umweltschädlichkeit, bestehen bleibt, wurden weitere Methoden zur Oxidation von Alkoholen entwickelt.

Eine der bekanntesten ist die *Swern-Oxidation*, bei der mit DMSO, $(\text{COCl})_2$ und NEt_3 oxidiert wird (Abb. 1.2).^[7]

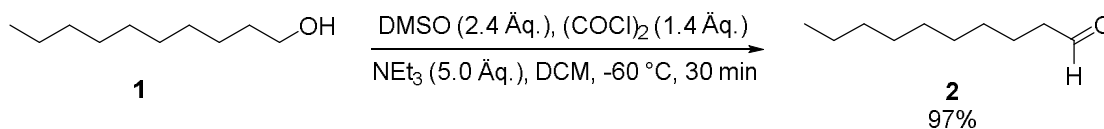


Abb. 1.2 Oxidation von Alkoholen mit DMSO nach Swern *et al.*^[7]

Sie steht beispielhaft für eine Reihe von DMSO-basierten Oxidationen, welche sich im Allgemeinen durch eine milde Reaktionsführung sowie eine geringere Toxizität der Reagenzien auszeichnen. Ein Nachteil ergibt sich allerdings aus der Verwendung von Aminen welche über eine Keto-Enol-Tautomerie zur Racemisierung des Stereozentrums in α -Position führen können. Mit dieser Reaktion konnte eine Reihe von cyclischen und acyclischen Alkoholen in sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden. Eine andere weitverbreitete Methode ist die Oxidation mit hypervalenten Iodverbindungen.^[8] Da hier weder Basen noch Säuren als Additive verwendet werden, kann eine Racemisierung vermieden werden und die funktionelle Gruppentoleranz ist sehr hoch.

Die drei vorgestellten Varianten stellen zurzeit den Standard in der stöchiometrischen Oxidation von Alkoholen dar. Ein großer Fortschritt in der Oxidationschemie war dann die Etablierung der Homogenkatalyse. Hierbei ist besonders die Oxidation mit Tetrapropylammonium-perruthenat (TPAP) zu erwähnen, wobei TPAP in katalytischen Mengen und *N*-Methylmorpholinoxid (NMO) als stöchiometrisches Oxidationsmittel eingesetzt wird. Durch diese Eigenschaften eignet sich die TPAP-Oxidation sehr gut in der Synthese von Naturstoffen, wie von *Hu et al.* gezeigt werden konnte (Abb. 1.3).^[9,10]

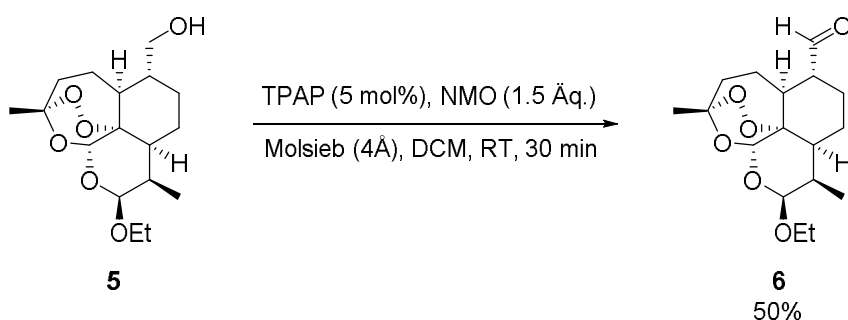


Abb. 1.3 Oxidation eines primären Alkohols mit TPAP in einer Wirkstoffsynthese von *Hu et al.*^[9]

Wie in Abb. 1.3 gezeigt, kann der primäre Alkohol **5** mit dieser Methode trotz der Ether-, Peroxo- und Acetalgruppen selektiv oxidiert werden. Der Erhalt der Stereochemie an der α -Position zeigt darüber hinaus, dass keine Enol- oder Enolatbildung stattfindet.

Die bisher vorgestellten Oxidationen erfordern jedoch alle einen Alkohol als Edukt. Da eine solche Präfunktionalisierung aber nicht immer gegeben ist, oder häufig erst über mehrere Schritte zu erreichen ist, ist eine direkte C-H-Oxygenierung wünschenswert. Dies gilt insbesondere aufgrund der derzeitigen Verwendung von unfunktionalisierten Kohlenwasserstoff-

fen, die durch ihre gute Verfügbarkeit aus fossilen Rohstoffen momentan noch eine große Rolle spielen.

Die meisten direkten C-H-Oxygenierungen sind Übergangsmetallkatalysierte Reaktionen und lassen sich in zwei Kategorien einteilen: Oxidationen mittels einer Metall-Oxo-Spezies und radikalische Oxidationen.

Eine der ersten C-H-Oxygenierungsreaktionen ist die *Fenton-Reaktion*. *Fenton* beschrieb 1894 erstmals die Oxidation von Weinsäure mit Wasserstoffperoxid und Eisen(II)-sulfat.^[11] Die Reaktion konnte erfolgreich auf die Oxidation von C-H-Bindungen zum Beispiel von Cyclohexan **7**, angewandt werden. Auf diesem Substrat wurden auch umfangreiche mechanistische Untersuchungen durchgeführt, die zu dem in Abb. 1.4 gezeigten Mechanismus führten.^[12]

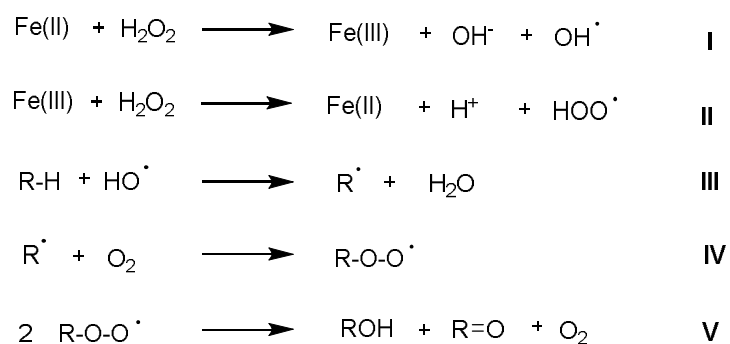


Abb. 1.4 Radikalische Oxidation von Alkanen (*Fenton-Reaktion*)^[12]

Wie in Abb. 1.4 zu sehen, wird H_2O_2 durch Eisen(II) zum Hydroxydianion und einem Hydroxylradikal reduziert (I). Das Eisen(II) kann dann durch eine oxidative Spaltung von H_2O_2 in ein Proton und ein Hydroperoxyradikal regeneriert werden (II). Das Hydroxyl- beziehungsweise Hydroperoxyradikal erzeugt durch Abstraktion eines Wasserstoffatoms ein Alkylradikal (III), welches mit Sauerstoff zum Peroxoradikal weiterreagieren kann (IV). Zwei Peroxoradikale reagieren dann zu Alkohol und Keton, wobei Sauerstoff frei wird (V).

Charakteristisch für die *Fenton*-artige Chemie ist, dass Alkohol und Keton in einem Verhältnis von ungefähr 1:1 entstehen. Da die Oxidationsreaktion in Schritt IV zwischen Alkylradikal und Sauerstoff stattfindet, wird zum einen Sauerstoff als Oxidationsmittel benötigt, zum anderen muss das Alkylradikal eine ausreichend lange Lebensdauer besitzen, um durch Diffusion auf ein Sauerstoffmolekül zu treffen. Es kann zudem eine Vielzahl an radikalischen Nebenreaktionen, wie zum Beispiel Dimerisierungen, Rekombinationen oder Kettenverlängerungsreaktionen stattfinden, was die Selektivität stark einschränkt. Die *Fenton*-Oxidation erfährt jedoch eine breite großtechnische Anwendung in der Behandlung von Industrieabwässern, wobei die hohe Reaktivität des Hydroxylradikals genutzt wird, um organische Stoffe oxidativ zu zersetzen.^[13] Dass die *Fenton*-Chemie darüber hinaus in der Synthese immer noch inte-

ressant ist, zeigt sich an aktuellen Untersuchungen *Fenton*-artiger Systeme, die durch eine reduktive Aufarbeitung eine neue Selektivität ermöglichen (Abb. 1.5).^[14]

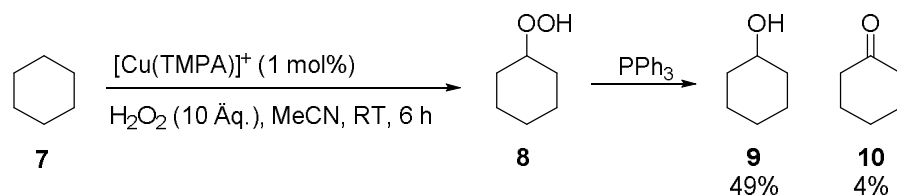


Abb. 1.5 Oxidation von Cyclohexan **7** mit reduktiver Aufarbeitung nach Garcia-Bosch et al.^[14]

Eine andere Weiterentwicklung der radikalischen Oxidationschemie ist die so genannte *Gif*-Chemie. Bei dieser von *Barton et al.* entwickelten Methode wird mit $\text{Fe}(0)$, O_2 und Na_2S in einer Mischung aus Pyridin und Essigsäure oxidiert (Abb. 1.6).^[15] Im Gegensatz zur *Fenton*-Chemie wird das Keton als Hauptprodukt sowie eine Selektivität für die Oxidation von sekundären C-H-Bindungen beobachtet. Die Reaktion wurde daraufhin von *Barton et al.* umfangreich weiterentwickelt, wobei auch $\text{Fe}(\text{II})$ - und $\text{Fe}(\text{III})$ -Salze als Katalysatoren verwendet werden konnten sowie H_2O_2 als Oxidationsmittel.^[16]

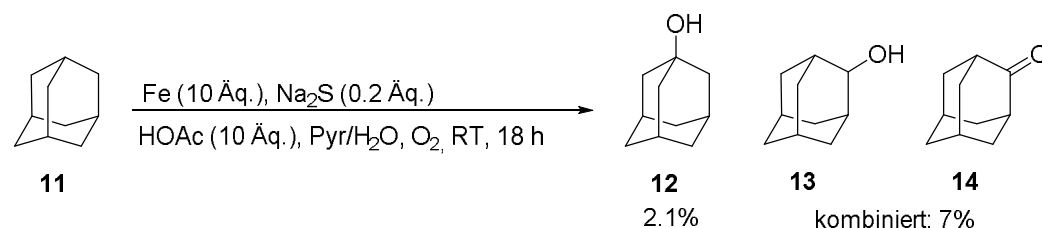


Abb. 1.6 Oxidation von Adamantan **11** mit dem *Gif*-System nach Barton et al.^[15]

Aufgrund der Selektivität für die Oxidation sekundärer Kohlenstoffe wurde ein nicht-radikalischer Mechanismus postuliert, welcher jedoch von mehreren Gruppen ausführlich diskutiert und schließlich revidiert wurde.^[17] Der von *Stavropoulos et al.* vorgeschlagene radikalische Mechanismus folgt in großen Teilen der *Fenton*-Chemie und verläuft ebenfalls über ein Alkylradikal, das zum Hydroperoxid reagiert, welches dann Metall-katalysiert zum Keton gespalten wird.^[17c]

Die Alternative zu radikalischen Reaktionen stellen die Oxidationen mittels einer Metall-Oxo-Spezies dar. Während die Selektivität bei radikalischen Oxidationen lediglich von der Stabilität der C-H-Bindung abhängt, eröffnet sich bei Oxidationen mit Metall-Oxo-Verbindungen die Möglichkeit über Liganden und die Kontrolle der oxidierenden Spezies die Selektivität zu steuern.

Typisch für diese Art der Oxidationen ist eine hohe Oxidationsstufe des Metallzentrums wie zum Beispiel bei RuO_4 (+VIII). Während die meisten durch Ruthenium-Komplexe katalysierten Oxidationen über einen radikalischen Mechanismus mit kurzlebigen Alkylradikalen ver-

laufen,^[18] verläuft die Oxidation mit RuO_4 durch einen direkten Sauerstoffübertrag. Neben vielen anderen funktionalisierten Substraten konnten mit einem System aus RuCl_3 und NaIO_4 auch Alkane oxidiert werden.^[19] Da das hierbei entstehende, katalytisch aktive RuO_4 jedoch ein sehr starkes Oxidationsmittel ist, konnten hauptsächlich cyclische und bicyclische Substrate selektiv umgesetzt werden. So wurde Adamantan **11** selektiv zum 1-Adamantol **12** umgesetzt, Norbornan **15** hingegen, da der tertiäre Brückenkopfwasserstoff nicht reaktiv ist, wurde zu Norbornanon **16** umgesetzt (Abb. 1.7).^[19] Das Problem der geringen Selektivität zeigt sich bei der Oxidation von *tert*-Butylcyclohexan **17**. In diesem Substrat ist die tertiäre C-H-Bindung sterisch so gehindert, dass eine Oxidation lediglich unselektiv an den sekundären C-H-Bindungen stattfindet (Abb. 1.7).^[20]

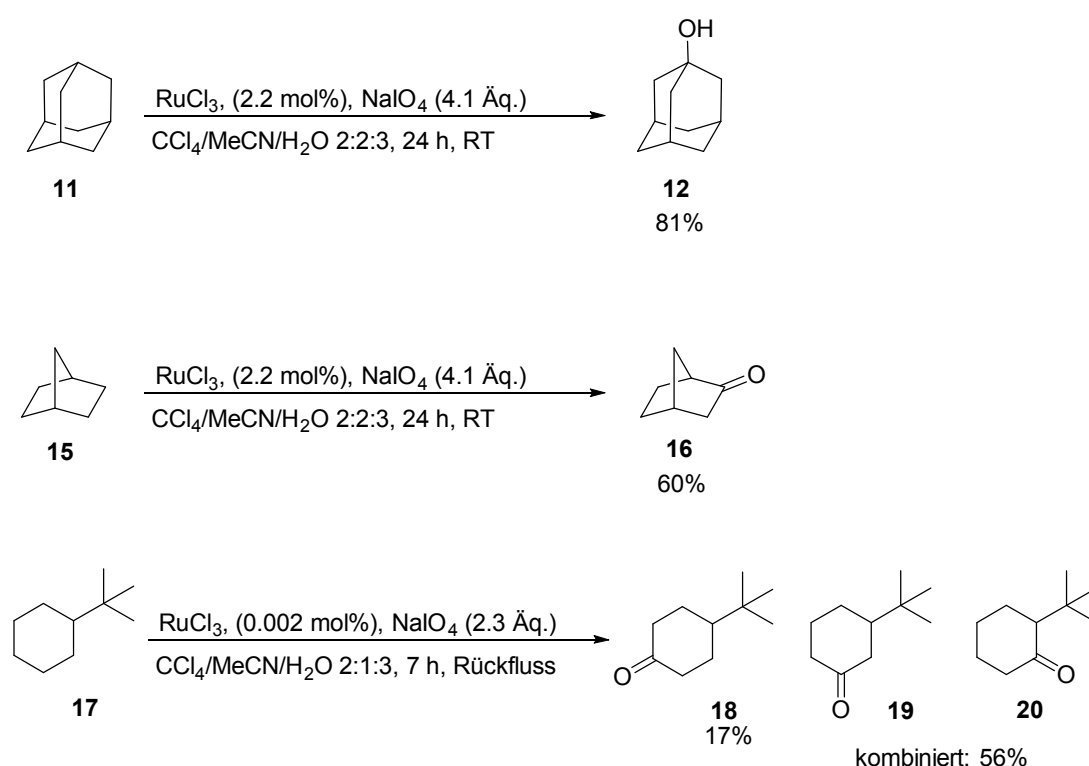


Abb. 1.7 Oxidation von Alkanen mit RuO_4 ^[19, 20]

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Oxygenierung von C-H-Bindungen bisher vornehmlich über radikalische Mechanismen verläuft. Hierbei treten die üblichen Selektivitätseinschränkungen der Radikalchemie auf. Die Selektivität ist substratgesteuert und es wird an der Stelle oxidiert die das stabilste Radikal bildet. Die Oxidation über Metall-Oxo-Spezies hingegen läuft mit sehr starken Oxidationsmitteln wie RuO_4^- ab, wobei die Chemoselektivität der Oxidation sehr hoch ist. Sekundäre C-H-Bindungen werden in Gegenwart von oxidierbaren tertiären C-H-Bindungen nicht angegriffen, können durch die hohe Reaktivität des Oxidationsmittels ansonsten jedoch nicht regioselektiv umgesetzt werden.

Eine Möglichkeit der sowohl chemo- als auch regioselektiven Oxidation stellt die Oxidation mit Enzymen dar, welche im nächsten Kapitel vorgestellt werden soll.

1.2 Enzymatische Oxidationen

Da oxidative Prozesse in der Natur sowohl in der Atmungskette als auch in der Funktionalisierung von Kohlenwasserstoffen vorkommen, gibt es eine große Bandbreite an Enzymen die solche Reaktionen katalysieren. Diese Enzyme gehören alle zur Klasse der Oxidoreduktasen, die sich weiter unterteilen lässt in Reduktasen, Dehydrogenasen, Oxidasen und Oxygenasen. Während erstere Reduktionen katalysieren und Dehydrogenasen Wasserstoffabspaltungen katalysieren sind die letzten beiden Enzymklassen für die Oxygenierungsschemie interessant. Oxidasen reduzieren Sauerstoff zu Wasserstoffperoxid welcher dann als Oxidationsmittel verwendet wird, wohingegen Oxygenasen den Sauerstoff direkt auf das Substrat übertragen. Weiter wird noch unterschieden zwischen Dioxygenasen, die beide Sauerstoffatome auf das Substrat übertragen, sowie Monooxygenasen, die lediglich ein Sauerstoffatom übertragen.

Das vermutlich am besten untersuchte Beispiel einer Dioxygenase stellt die Toluoldioxygenase (TDO) dar. Die Standardreaktion dieses Enzyms ist die Dihydroxylierung von Toluol **21** zu *cis*-2,3-Dihydrotoluoldiol **22** mit molekularem Sauerstoff. Es können jedoch auch andere Reaktionen wie C-H-Hydroxylierungen, Dihydroxylierungen von Doppelbindungen oder die Oxidation von Sulfiden zu Sulfoxiden katalysiert werden (Abb. 1.8).^[21]

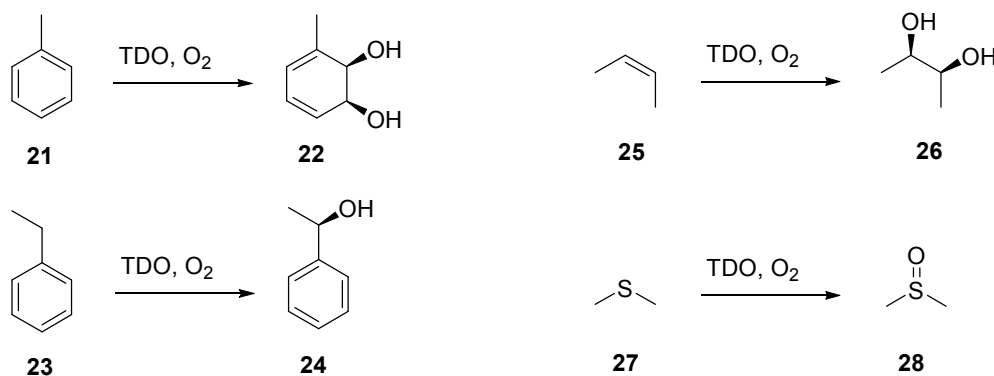


Abb. 1.8 Beispiele für TDO-katalysierte Oxidationen^[21]

In der Biokatalyse ist das Hauptaugenmerk auf die Dihydroxylierung von Aromaten gerichtet, da die damit verbundene Dearomatisierung eine Möglichkeit der Funktionalisierung unreaktiver, gut verfügbarer Grundchemikalien darstellt. Da TDO in seinem Substratspektrum begrenzt ist, die Größe des aktiven Zentrums lässt faktisch nur die Oxidation monocyclischer Verbindungen zu,^[22] wird in der Biokatalyse oft auch die Naphthalindioxygenase (NDO) ge-

nutzt. Trotz der Vielzahl an möglichen Oxidationsprodukten ist die Katalyse produktspezifisch und so entsteht bei der Oxidation verschiedener doppelt substituierter Alkylbenzole entweder das 2,3-Diol oder der Benzylalkohol.^[22]

NDO und TDO gehören zu den sogenannten *Rieske*-Dioxygenasen. Hier bilden eine Flavoprotein-Reduktase und ein Ferredoxin eine Elektronentransportkette, welche die Reduktionsäquivalente zur Reduktion des Sauerstoffs vom stöchiometrischen Reduktionsmittel NADH auf die eigentliche Oxygenase überträgt. Diese Oxygenase hat im aktiven Zentrum ein Eisen-Schwefel-Cluster [FeS] sowie ein mononukleares Eisen(II)-Zentrum, welches den Sauerstoff dann auf das Substrat überträgt (Abb. 1.9).

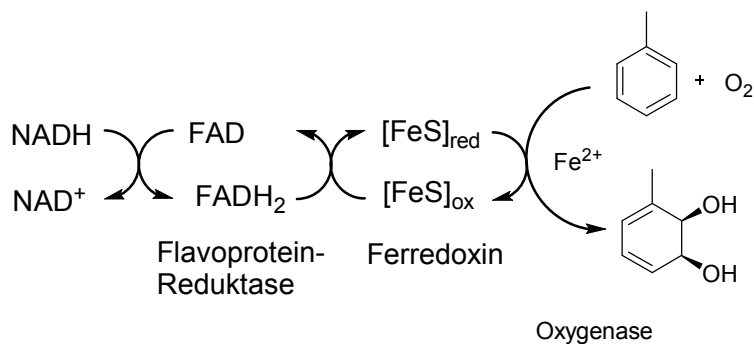


Abb. 1.9 Funktionsweise einer Rieske-Dioxygenase

Über einen ähnlichen Aufbau verfügt auch die Toluol-4-Monooxygenase (T4MO). Auch sie besteht aus Reduktase, Ferredoxin und Oxygenase mit zwei Eisenzentren. In T4MO kommt jedoch zusätzlich ein Effektorprotein zum Tragen, welches für die Chemo- und Regioselektivität entscheidend ist.^[23] Im Gegensatz zu den beiden vorherigen Beispielen gehört T4MO zur Familie der *Rieske*-Monooxygenasen. Monooxygenasen übertragen lediglich ein Sauerstoffatom auf das Substrat, während Dioxygenasen beide Sauerstoffatom des O₂ auf das Substrat übertragen. Sie katalysieren somit nicht Dihydroxylierungen sondern C-H-Hydroxylierungen. T4MO katalysiert zum Beispiel mit hoher Regio- und Chemo-selektivität die Oxidation von substituierten Aromaten an der *para*-Position. Dabei findet so gut wie keine Oxidation der Seitenketten oder der anderen Positionen im Aromaten statt.^[24]

Die Oxidation von Alkanen wird im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Oxidationen von Aromaten in der Natur hauptsächlich von der löslichen Methan- und Butylmonooxygenase (sMMO und sBMO) sowie von der Alkanmonooxygenase (AlkB) katalysiert.^[25] Dabei findet die Oxidation mit hoher Selektivität an der terminalen Position statt und führt somit zum entsprechenden 1-Alkanol.^[26] Am Beispiel von sBMO wird für *n*-Alkane (Propan bis Hexan) eine Selektivität von 82–86% zugunsten des endständigen Alkohols erreicht. Für Isobutan und Isopentan beträgt die Selektivität für die Oxidation zum primären Alkohol 95%, der tertiäre Alkohol entsteht nur zu 4% (Abb. 1.10).

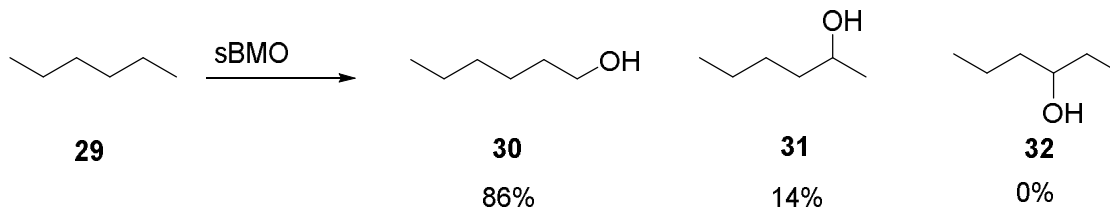


Abb. 1.10 Produktzusammensetzung bei der Oxidation von Hexan 29 mit sBMO^[26]

Somit unterscheidet sich die sBMO-katalysierte Oxidation sowohl in der Regio- als auch in der Chemoselektivität deutlich von den Metall-katalysierten C-H-Oxidationen, welche eine hohe Selektivität zugunsten des tertiären Alkohols zeigen und CH_3 -Gruppen überhaupt nicht umsetzen (Kap. 1.1). Darüber hinaus findet in der enzymatischen Oxidation von primären oder sekundären C-H-Bindungen keine Überoxidation statt.

Mechanistische Untersuchungen wurden in erster Linie mit sMMO durchgeführt.^[25, 27] Aufgrund der Ähnlichkeit zwischen den beiden Enzymen lassen sich die Erkenntnisse jedoch auch auf sBMO übertragen. Das aktive Zentrum besteht aus zwei sauerstoffverbrückten Eisenzentren (**A**, Abb. 1.11). Diese werden in einem ersten Schritt von Eisen(III) zu Eisen(II) reduziert (**I**), um anschließend den Sauerstoff zu reduzieren (**II**). Das dabei entstehende peroxoverbrückte Dimer **B** lagert sich anschließend zum $[\text{Fe(IV)}(\mu\text{-O})_2]$ **C** um (**III**). Dieses Intermediat ist die katalytisch aktive Spezies, welche durch homolytische Spaltung einer C-H-Bindung des Substrates **D** (**IV**) und Freisetzung eines Alkyldradikals zur einfach verbrückten Spezies **E** führt. Das Alkyldradikal spaltet dann die dabei entstandene Hydroxylgruppe von **E** ab und bildet somit den Alkohol **F** und das oxidierte Fe(III)-Dimer **A** (**V**).

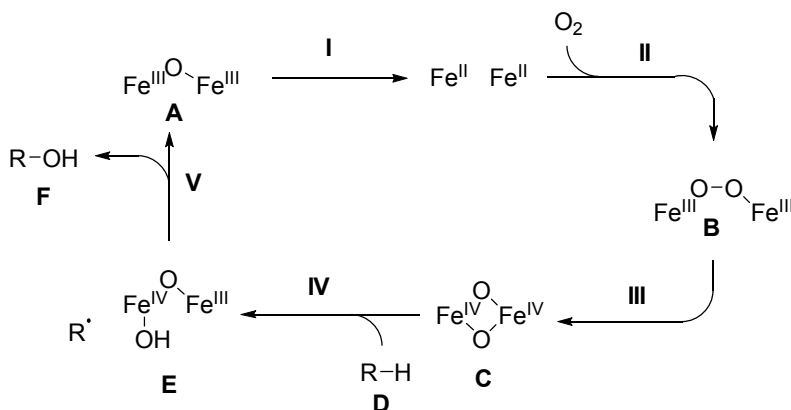


Abb. 1.11 Mechanismus der sMMO-katalysierten Oxidation von Alkanen

Die sMMO-katalysierte Oxidation verläuft also über einen radikalischen Mechanismus, bei dem ein schneller Übertrag der Hydroxylgruppe von **D** auf das Alkyldradikal stattfindet.

Einem ähnlichen Mechanismus folgt die Oxidation mit Enzymen aus der Cytochrom P450-Familie. Im Gegensatz zu den *Rieske*-Oxygenasen enthalten die Cytochrome kein dimeres aktives Zentrum. Sie gehören zur Kategorie der sogenannten *Häm*-Proteine, bei denen das

aktive Zentrum aus einem *Häm*-koordinierten Eisen besteht, welches im Fall der Cytochrome zusätzlich über den Schwefel an ein Cystein gebunden ist (Abb. 1.12).

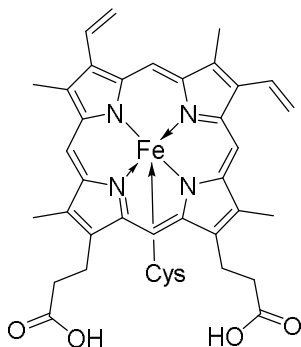


Abb. 1.12 Struktur des aktiven Zentrums von Cytochrom P450

Aufgrund des mononuklearen Zentrums verläuft die Oxidation mit Cytochromen über eine Eisen(III)-Hydroperoxo-Spezies **A**, welche unter Wasserabspaltung zu einer radikal-kationischen Eisen(IV)-Spezies **B** führt (I) (Abb. 1.13). Diese ist die katalytisch aktive Spezies, welche über eine Wassertoffabstraktion (II) und eine schnelle Rekombination des entstehenden Alkylradikals mit der gebundenen Hydroxylgruppe der Spezies **C** zum Enzym-Produkt-Komplex **D** führt (III). Aus diesem wird dann der Alkohol **E** als Produkt freigesetzt (IV).

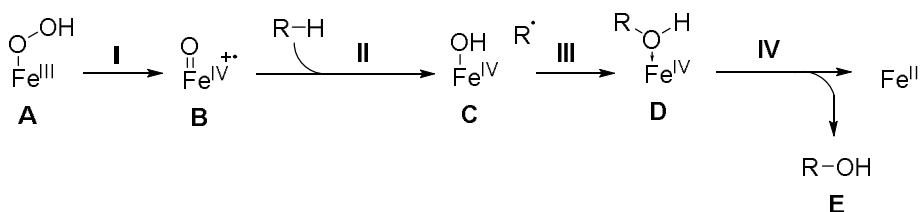


Abb. 1.13 Ausschnitt aus dem Katalysezyklus von Cytochrom P450

Auch hier findet die Oxidation über ein Alkylradikal mit einer schnellen Rekombination zum Alkohol statt.

Cytochrom P450 kann im synthetischen Maßstab für die selektive Hydroxylierung genutzt werden. Dies konnte in mehreren Anwendungen in der Wirkstoffsynthese bis hin zum industriellen Maßstab gezeigt werden.^[28] Beispielhaft dafür soll hier die Oxidation von Compactin **33** zu Pravastatin **34** von *Park et al.* vorgestellt werden (Abb. 1.14).^[29] Dabei findet die Oxidation selektiv an der sekundären allylischen Position statt und führt zum Alkohol, ohne Epoxidierungs- oder Zersetzungsreaktionen zu zeigen.

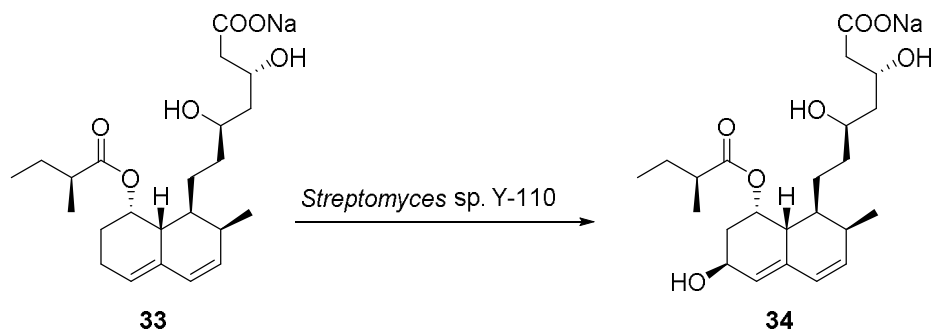


Abb. 1.14 Oxidation von *Compactin* **33** nach Park et al.^[29]

Diese Reaktion findet in Bakterien statt, was jedoch mit einigen Nachteilen verbunden ist. Da die meisten Oxygenasen NADH- oder NADPH-abhängig sind, werden oft sogenannte *whole-cell*-Systeme verwendet. Dabei findet die Reaktion in den Zellen statt, wodurch die Toxizität von Edukt und Produkt sowie die Aufreinigung zu berücksichtigen sind. Der Einsatz von isolierten Enzymen ist häufig nicht möglich, da viele Enzyme durch die Isolierung deutlich an Aktivität verlieren. In den Fällen in denen isolierte Enzyme eingesetzt werden können, muss dann beachtet werden, dass Enzyme im Allgemeinen in wässrigen Lösungen eingesetzt werden müssen und in organischen Lösemitteln denaturiert werden, was dann wiederum Einfluss auf die Löslichkeit der Substrate hat. Des Weiteren haben Enzyme meistens einen eingeschränkten pH- und Temperaturbereich, der eingehalten werden muss um die Aktivität zu erhalten.^[30]

Trotz ihrer hohen Selektivitäten sind enzymatische Oxidationen also nur in wenigen Ausnahmefällen in der chemischen Synthese nutzbar. Da allerdings häufig die Struktur des aktiven Zentrums sowie der Mechanismus eingehend untersucht wurden stellen sie einen guten Ausgangspunkt zur Entwicklung definierter, molekularer Katalysatoren dar.

1.3 Biomimetische Katalysatoren

Um die Vorteile der enzymatischen Oxidation, insbesondere die Selektivität in der Hydroxylierung, zu nutzen, wird in der sogenannten biomimetischen Katalyse versucht, die direkte Ligandenumgebung des aktiven Zentrums im Enzym zu imitieren. Da die Stabilitätsprobleme von Enzymen zumeist mit der Proteinumgebung zusammenhängen und nicht mit dem aktiven Zentrum an sich, können diese damit umgangen werden. Zudem können durch eine überschaubare, definierte Umgebung am Metall die Einflüsse durch sterische und elektronische Eigenschaften der Liganden besser abgeschätzt und beeinflusst werden. Dies ist wichtig um Katalysatoren zu verbessern, da nur so eine gezielte Entwicklung möglich ist.

Da die meisten Oxidationsenzyme, so auch alle im letzten Kapitel vorgestellten Beispiele, auf Eisen als Metall im aktiven Zentrum basieren, liegt es nahe in der biomimetischen Katalyse ebenfalls Eisen-Komplexe einzusetzen.

Die erste biomimetische Oxidationskatalyse wurde 1979 von *Groves et al.* vorgestellt (Abb. 1.15).^[31] Dabei wurde mit $[\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}]$ **35** ein porphyrinbasierter Katalysator, der von Cytochrom P450 abgeleitet ist, verwendet. Als Oxidationsmittel wurde Iodosobenzol verwendet.

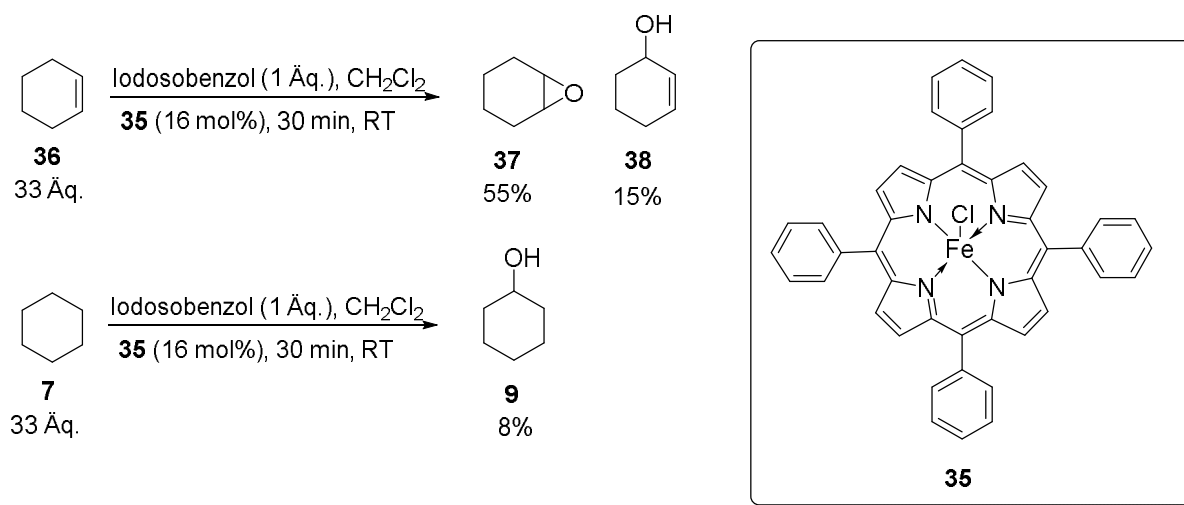


Abb. 1.15 Biomimetische Oxidation mit $[\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}]$ **35** nach *Groves et al.*^[31]

In dieser Katalyse wurde das Substrat in großem Überschuss zugegeben und die Ausbeute auf die verwendete Menge des Oxidationsmittels normiert. Die Reaktion ist aufgrund der geringen Ausbeute zwar nicht synthetisch nutzbar, es konnte jedoch gezeigt werden, dass auch ohne die Proteinumgebung des Cytochroms sowohl Doppelbindungen als auch C-H-Bindungen oxidiert werden können. Bemerkenswert ist dabei, dass Cyclohexan **7**, wenn auch in geringen Ausbeuten, selektiv zu Cyclohexanol **9** oxidiert wird. Die nachfolgende Überoxidation wird wahrscheinlich durch den großen Substratüberschuss verhindert.

Die Verwendung von Eisen-Porphyrin-Komplexen wurde von unterschiedlichen Gruppen weiterverfolgt. Dabei wurden neue Porphyrin-Derivate und -Komplexe synthetisiert sowie umfangreiche mechanistische Untersuchungen durchgeführt.^[32] Dadurch konnten Selektivitäten und Ausbeuten immer weiter verbessert werden. So wurde 2012 von *Maux et al.* ein Porphyrin-Komplex beschrieben, mit dem sowohl eine asymmetrische Epoxidierung als auch eine C-H-Oxidation möglich ist (Abb. 1.16).^[33]

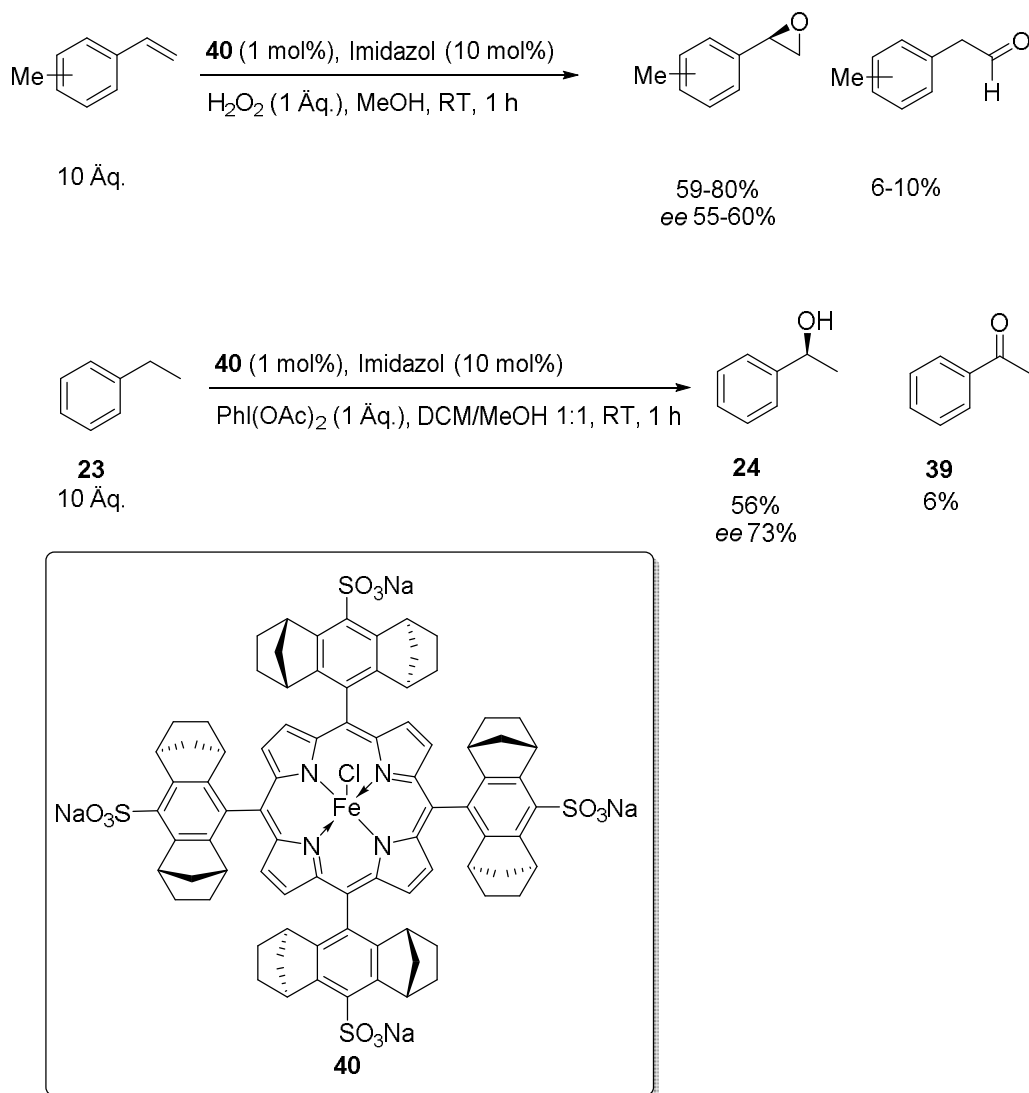


Abb. 1.16 Epoxidierung und C-H-Oxidation mit **40** nach Maux et al.^[33]

Das Substrat wurde zwar auch hier in einem zehnfachen Überschuss eingesetzt, jedoch konnte eine asymmetrische Epoxidierung mit guten Ausbeuten und einer sehr guten Selektivität erreicht werden. Zudem konnte H_2O_2 statt Iodosobenzol als billiges und umweltfreundliches Oxidationsmittel verwendet werden. Neben Methylstyrolen konnten auch andere substituierte Styrole umgesetzt werden, dies jedoch in deutlich niedrigeren Ausbeuten. Die C-H-Oxidation zeigt ebenfalls eine sehr gute Selektivität zugunsten des Alkohols **24**. Neben Ethylbenzol **23** konnten auch andere benzyliche Verbindungen in Ausbeuten von 24–80% umgesetzt werden. Die Verwendung von Eisen-Porphyrin-Komplexen ist jedoch limitiert durch die mangelnde Stabilität von Porphyrinen unter oxidativen Bedingungen, was zu einer langsamen Katalysatorzersetzung führt.

Neben den *Häm*-Enzymen gibt es, wie im letzten Kapitel am Beispiel von NDO, TDO, T4MO oder sMMO vorgestellt, auch die Rieske-Oxygenasen. Sie unterscheiden sich strukturell dadurch, dass ihr aktives Eisenzentrum nicht von einem Porphyrinliganden umgeben ist,

sondern von den Aminosäuren des umgebenden Proteins. Da die Sauerstoffaktivierung der *Rieske*-Oxygenasen im Allgemeinen über eine *side-on*-Koordination erfolgt,^[34] sind die biomimetischen Katalysatoren der *Rieske*-Oxygenasen so aufgebaut, dass sie, meist neben einem tetradentaten Liganden, zwei *cis*-ständige labile Liganden enthalten. Dies steht im Gegensatz zu den planaren Porphyrinen, bei denen die beiden freien Koordinationsstellen *trans*-ständig sind.

Am häufigsten werden hierfür Fe(NNNN)-Komplexe verwendet. Dabei wurde von *Que et al.* gezeigt, dass die Topologie des Liganden eine entscheidende Rolle bei der Selektivität der Oxidation spielt (Abb. 1.17).^[35]

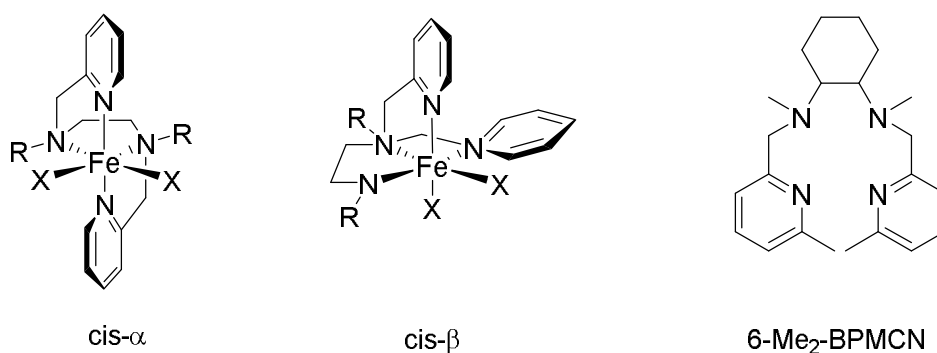


Abb. 1.17 Mögliche Konfigurationen in einem [Fe(NNNN)]-Komplex; 6-Me₂-BPMCN-Ligand

Die *cis-α*-Konfiguration, in welcher die beiden Pyridinliganden *trans*-ständig zueinander stehen, führt bei der Oxidation von Doppelbindungen zu einer Epoxidierung, während die *cis-β*-Konfiguration, in welcher die beiden Pyridinliganden *cis*-ständig zueinander stehen, zu einer Dihydroxylierung führt.

In einer von *Que et al.* berichteten Epoxidierung wurde Cycloocten **41** sowie einige *n*-Alkene mit einem Überschuss H₂O₂ in Gegenwart von 0.1 mol% [Fe(6-Me₂-bpmcn)(OTf)₂] **42** zu den entsprechenden Epoxiden oxidiert (Abb. 1.17).^[36] Es konnte jedoch lediglich eine TON von 5.4 erreicht werden. Die Verwendung von H₂O₂ als Oxidationsmittel stellt aber im Gegensatz zu PhI(OAc)₂, welches in den ersten Eisen-Porphyrin-katalysierten Oxidationen verwendet wurde (Abb. 1.16), einen großen Vorteil dar. Fast gleichzeitig wurde von *Jacobsen et al.* eine synthetisch anwendbare Epoxidierung veröffentlicht (Abb. 1.18).^[37]

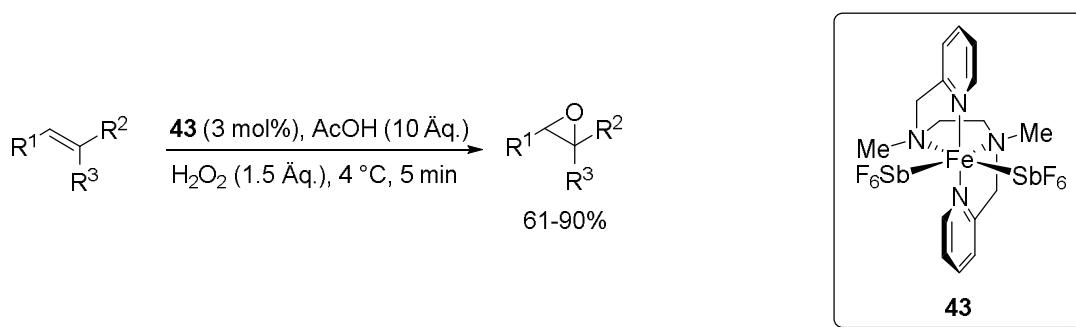


Abb. 1.18 Epoxidierung mit [Fe(mep)(SbF₆)₂] **43** nach Jacobsen et al.^[37]

Das Problem der niedrigen TON wurde hier durch den Zusatz von 10 Äquivalenten Essigsäure behoben. Die extrem hohe Reaktivität des Katalysesystems zeigt sich insbesondere daran, dass das Substrat bereits nach fünf Minuten bei 4 °C vollständig umgesetzt und dabei eine sehr gute Ausbeute erzielt wurde. Die Zugabe von Essigsäure zu [Fe(mep)(SbF₆)₂] **43** führt dabei zu einem verbrückten, dimeren Komplex [Fe₂(μ-O)(μ-OAc)(mep)₂]⁺ **44** welcher als aktive Katalysator betrachtet werden kann.

Die Reaktion wurde seitdem von mehreren Gruppen, insbesondere von Sun et al.,^[38] Brylikov et al.^[39] sowie Costas et al.^[40] weiterentwickelt, was zu einer von Costas et al. veröffentlichten asymmetrischen Epoxidierung von benzylicchen Doppelbindungen führte (Abb. 1.19).^[40a]

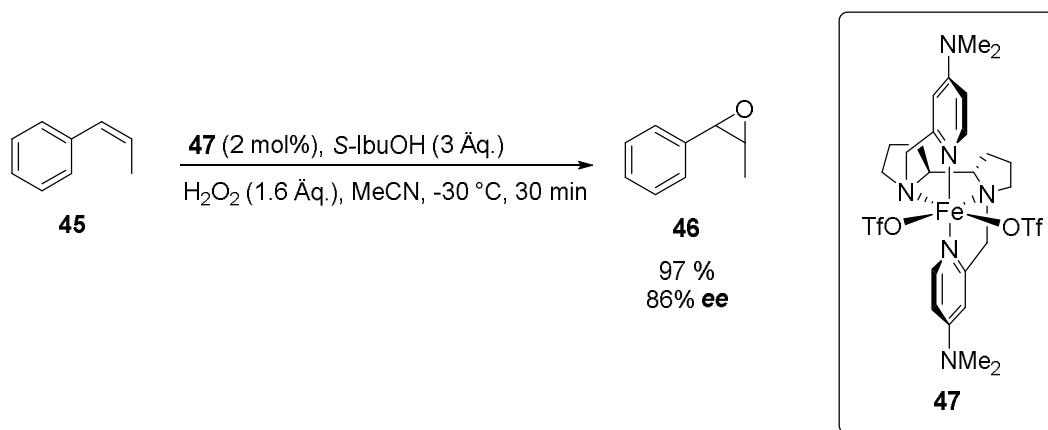


Abb. 1.19 Asymmetrische Epoxidierung mit **47** nach Costas et al. am Beispiel von **45**^[40a]

Neben dem in Abb. 1.19 gezeigten Beispiel konnten noch 23 weitere Substrate in Ausbeuten zwischen 48% und 99% mit zumeist sehr guter Enantioselektivität umgesetzt werden.

Neben der Entwicklung der Epoxidierungen wurden auch die Fe(NNNN)-katalysierten C-H-Oxidationen untersucht. Dabei wurden erste Untersuchungen von Que et al.^[41] durchgeführt, welche dann von Costas et al.^[42] und White et al.^[43] weitergeführt wurden.

Die erste in synthetischem Maßstab durchführbare C-H-Oxidation wurde von *White et al.* im Jahr 2007 veröffentlicht.^[43c] Dabei wurde $[\text{Fe}(\text{PDP})(\text{SbF}_6)_2]$ **48** als Katalysator verwendet. Im Gegensatz zur Epoxidierung wurden Katalysator sowie H_2O_2 in drei Portionen zugegeben um die Katalysatorzersetzung zu verhindern. Dies ist notwendig, da die C-H-Oxidation deutlich langsamer als die vorher beschriebene Epoxidierung abläuft und somit inter- und intramolekulare Zersetzungsreaktionen von Katalysator sowie Oxidationsmittel auftreten können.

In der beschriebenen Katalyse wurden tertiäre C-H-Bindungen in guten Ausbeuten zwischen 33% und 60% zu den entsprechenden Alkoholen umgesetzt. In einer späteren Veröffentlichung aus dem Jahr 2010, in welcher der Fokus auf die Oxidation von CH_2 -Gruppen gelegt wurde, konnte eine Reihe un- oder gering-funktionalisierter Alkane in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Ketonen umgesetzt werden.^[43d] Dabei zeigte die Oxidation von substituierten Cyclopentanen und -hexanen eine Selektivität für die 3-Position (Abb. 1.20).

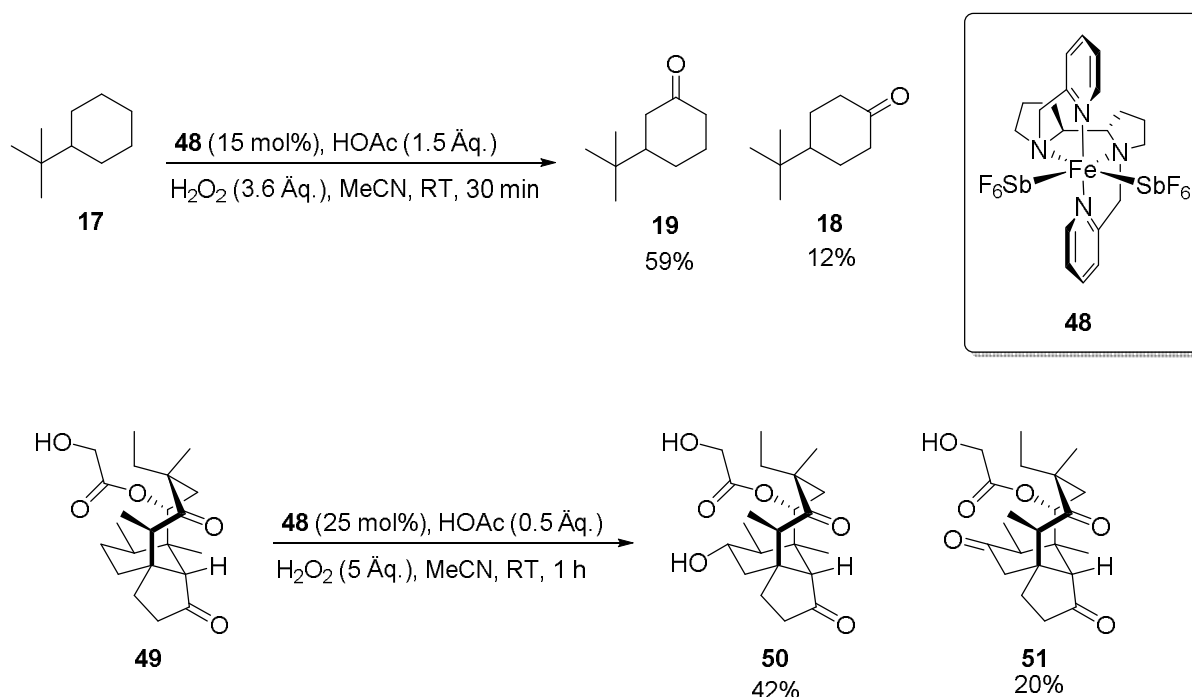


Abb. 1.20 C-H-Oxidation mit $[\text{Fe}(\text{PDP})(\text{SbF}_6)_2]$ **48** nach *White et al.*^[43d]

Eine hohe funktionelle Gruppentoleranz konnte durch die Oxidation komplexer, hochfunktionalisierter Moleküle wie zum Beispiel Dihydropleuromutilon **49** gezeigt werden (Abb. 1.20).^[43d] Dabei wurde der Katalysator sowie H_2O_2 , um Nebenreaktionen zu vermeiden, langsam über einen Zeitraum von einer Stunde zugegeben. Die Oxidation zeigt dann eine hohe Stereoselektivität und ist gleichzeitig das erste Beispiel einer Eisen-katalysierten C-H-Hydroxylierung einer CH_2 -Gruppe. Der Alkohol **50** konnte zudem mit einer 2:1-Selektivität gegenüber dem Keton **51** isoliert werden. Die Reaktion zeigt also eine gute Regio- und Chemoselektivität zugunsten des Alkohols, die jedoch beide substrat- und nicht katalysatorbedingt sind.

Da die Katalysatorladungen der Eisen-katalysierten Oxidationen zumeist relativ hoch sind, wurden parallel auch andere Metalle in der Oxidationskatalyse untersucht. Die Zersetzung von H_2O_2 mit Mangan(II) zum Beispiel verläuft deutlich schneller als mit Eisen(II), was den Schluss nahelegt, dass Mangan auch ein deutlich besserer Oxidationskatalysator ist.

Die erste Mangan-katalysierte Oxidation wurde 2003 von *Stack et al.* veröffentlicht, bei welcher bereits mit einer Katalysatorladung von 0.1 mol% an 15 Beispielen eine Epoxidierung mit 90% bis 99% Ausbeute beobachtet werden konnte (Abb. 1.21).^[44]

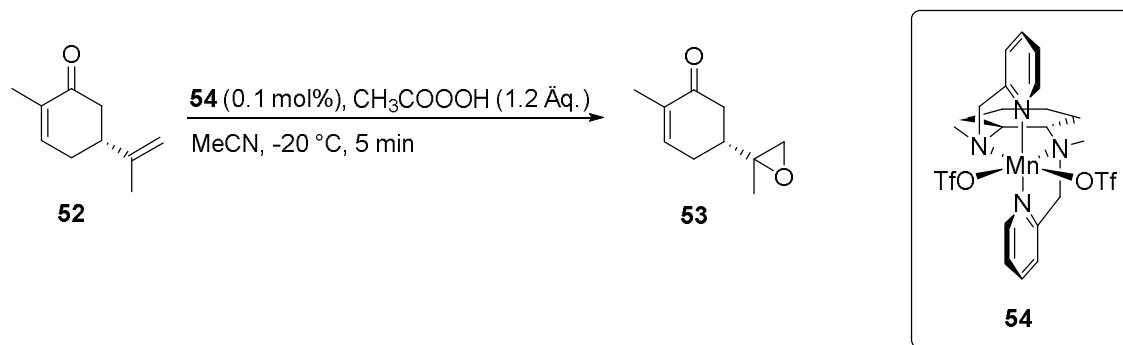
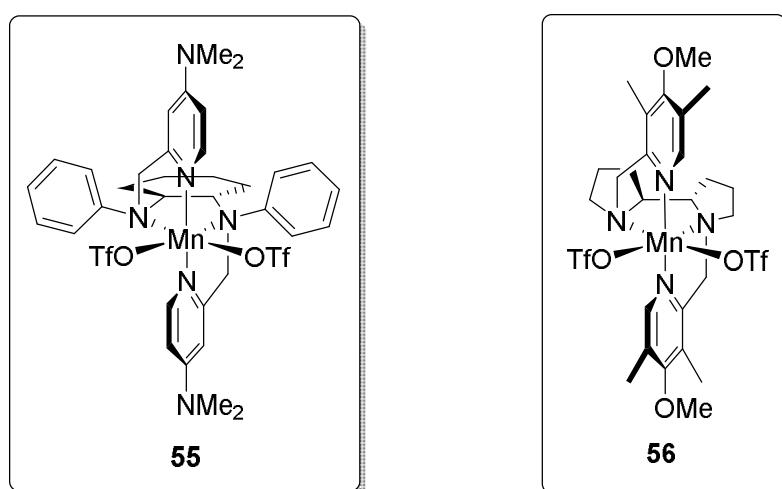


Abb. 1.21 Epoxidierung mit **54** nach *Stack et al.* am Beispiel von Carvon **52**^[44]

Dabei wurde als Oxidationsmittel Peressigsäure verwendet, was deutlich unökonomischer als H_2O_2 ist, jedoch grundsätzlich die hohe Reaktivität von Mangankatalysatoren zeigt. Da das gewählte Oxidationsmittels eine Einschränkung darstellt, wurde die Reaktion von *Bryliakov et al.*^[45] sowie *Sun et al.*^[46] weiterentwickelt. Die Verwendung von H_2O_2 als Oxidationsmittel in der asymmetrischen Epoxidierung konnte dabei durch die Verwendung von Carbonsäuren als Additiv sowie die langsame Zugabe des Oxidationsmittels via Spritzenpumpe ermöglicht werden. So konnten beide Gruppen sehr gute Ausbeuten von 70% bis 99% bei gleichzeitig sehr guten Enantioselektivität erreichen.



Sun et al.

Bryliakov et al.

Abb. 1.22 Von *Sun et al.*^[46] und *Bryliakov et al.*^[45] verwendete asymmetrische Epoxidierungskatalysatoren

Insbesondere von *Bryliakov et al.* wurde neben der Epoxidierung auch die Mangan-katalysierte C-H-Oxidation vorangetrieben. Auch dabei zeigte sich die hohe Reaktivität der eingesetzten Mn(NNNN)-Komplexe.

Bereits in der ersten im Jahr 2012 von *Bryliakov et al.* publizierten C-H-Oxidation konnten ähnliche Ergebnisse wie in der Eisen-katalysierten Oxidation erreicht werden.^[47] Tertiäre C-H-Bindungen konnten in sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Alkoholen umgesetzt werden, während sekundäre C-H-Bindungen zu den Ketonen oxidiert wurden (Abb.1.23).

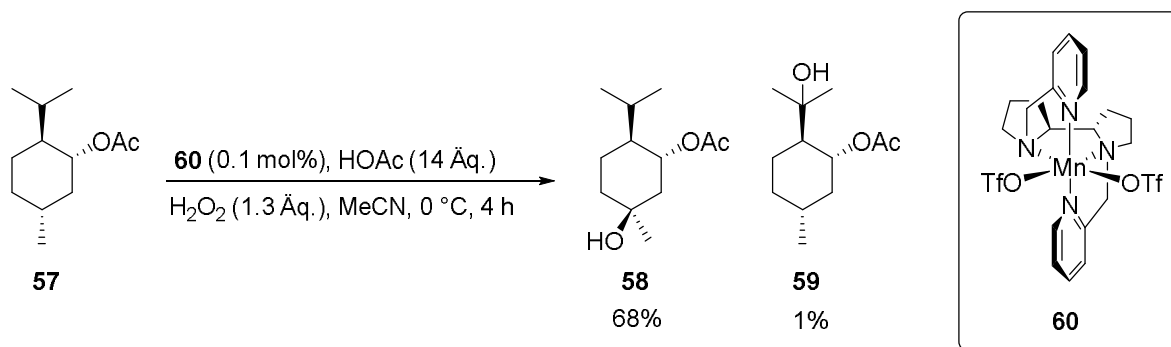


Abb. 1.23 C-H-Oxidation mit **60** nach *Bryliakov et al.* am Beispiel von Acetoxymenthane **57**^[47]

Am Beispiel von Acetoxymenthane **57** zeigt sich, dass sekundäre C-H-Bindungen in Anwesenheit von tertiären C-H-Bindungen nicht oxidiert werden (Abb. 1.23).

In weiteren Untersuchungen von *Sun et al.* konnte gezeigt werden, dass ein ähnlicher Katalysator auch die Oxidation einer Vielzahl benzyllischer sowie aliphatischer CH₂-Gruppen katalysiert.^[48] Darüber hinaus konnte auch für diese Katalyse, ebenso wie in Eisen-katalysierten Oxidationen, eine Bevorzugung der 3-Position in substituierten Cyclohexanen beobachtet werden (Abb. 1.24).

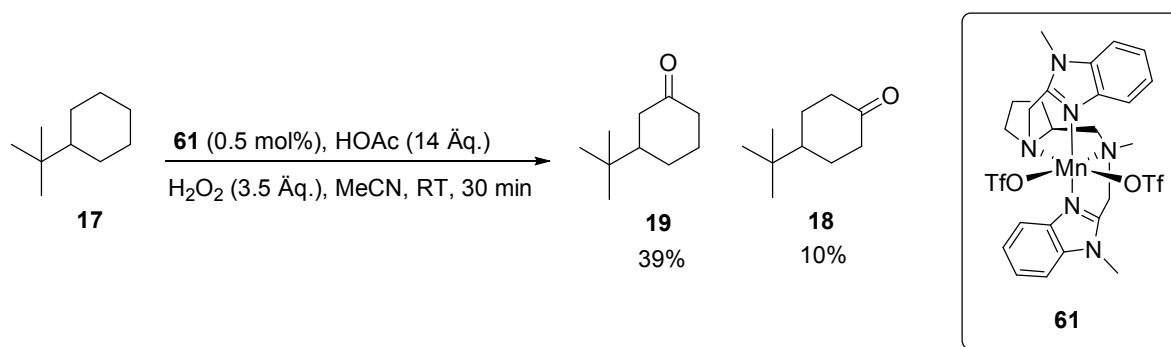


Abb. 1.24 C-H-Oxidation nach *Sun et al.* am Beispiel von tert-Butylcyclohexan **17**^[48]

Auch hier ist die Regioselektivität substratdirigiert, die Oxidation von Alkylcyclohexanen führt auch mit anderen Katalysatoren zum 3-Alkylcyclohexanon als Hauptprodukt. Die Mangan-katalysierten C-H-Oxidationen zeigen zwar eine gute Chemoselektivität, tertiäre C-H-Bindungen sind gegenüber sekundären stark bevorzugt, jedoch führt die Oxidation von se-

kundären C-H-Bindungen ausnahmslos zu den entsprechenden Ketonen. Dieser Sachverhalt ist darin begründet, dass die tertiäre C-H-Bindung am intermediär entstehenden Alkohol im Vergleich zur CH₂-Gruppe stark aktiviert ist. Da die so erhaltenen Ketone anschließend wieder zu den Alkoholen reduziert werden müssen, stellt diese Reaktivität eine der größten Einschränkungen der Oxidation mit Fe- oder Mn(NNNN)-Komplexen dar.

2. Problemstellung

Wie in der Einleitung erwähnt ist die Entwicklung einer Methode zur direkten katalytischen C-H-Hydroxylierung von großem Interesse. Obwohl in den letzten Jahren insbesondere im Bereich der Fe- und Mn-Katalyse große Fortschritte gemacht wurden, blieb das Ziel der direkten C-H-Hydroxylierung jedoch weitestgehend unerreicht. Es konnte lediglich die Oxidation zu Ketonen in guten Ausbeuten verwirklicht werden. Da in unserer Arbeitsgruppe mit tetradentaten NNNN-Liganden schon sehr gute Ergebnisse in der Ruthenium-katalysierten Wasserstoff-Transfer-Katalyse erzielt werden konnten, weckten diese unser Interesse für den Einsatz in der C-H-Hydroxylierung (Abb. 2.1).^[49]

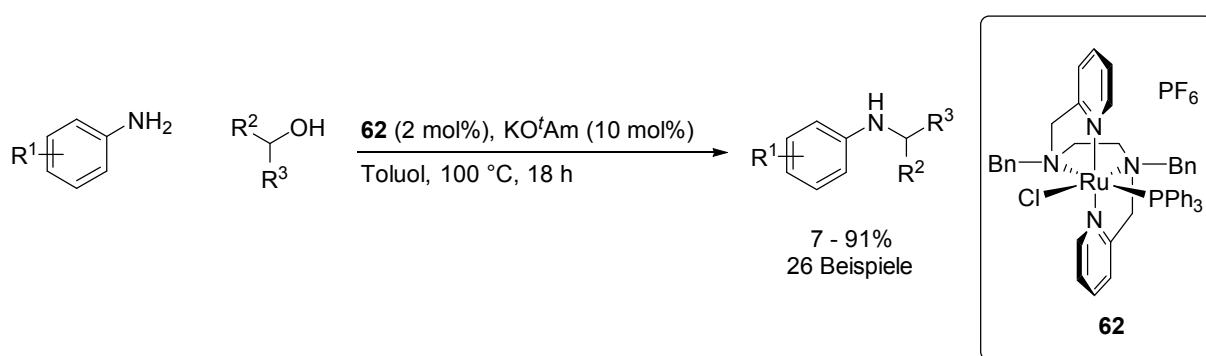


Abb. 2.1 Ruthenium-Katalysierte Transferhydrierung nach Plietker et al.^[49]

Aufbauend auf diesen Untersuchungen sollen in dieser Arbeit die zu den Ruthenium-Komplexen analogen Eisen- und Mangan-Komplexe synthetisiert werden, wobei die Liganden zudem in ihren Substitutionsmustern variiert werden sollen. Die so erhaltenen Komplexe sollen charakterisiert und anschließend in der Epoxidierungskatalyse eingesetzt werden. Dabei soll das Hauptaugenmerk auf den Einfluss der sterischen Eigenschaften des Liganden auf die Selektivität der Oxidation gelegt werden (Abb. 2.2).

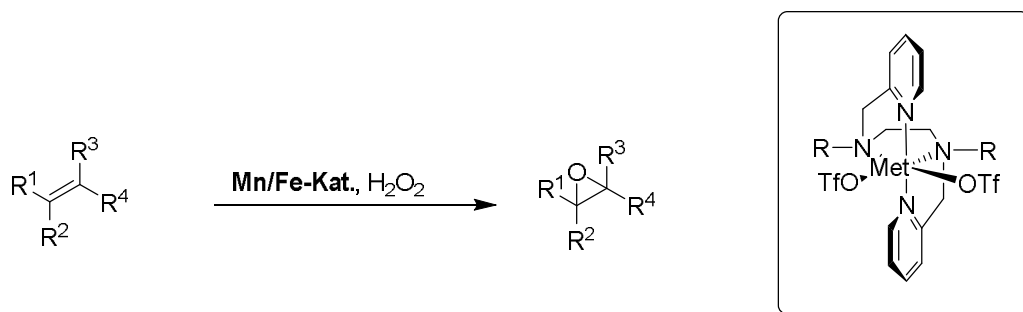


Abb. 2.2 Epoxidierung mit Fe- oder Mn(NNNN)-Komplexen

Im zweiten Teil der Arbeit sollen die Eisen- und Mangan-Komplexe dann in der C-H-Oxidation eingesetzt werden. Dabei sollen die bisher bekannten Methoden so erweitert werden, dass eine direkte C-H-Hydroxylierung möglich ist. Nach der Entwicklung der Methode

sollen dann erste Untersuchungen zur Selektivität sowie zum Mechanismus durchgeführt werden (Abb. 2.3).

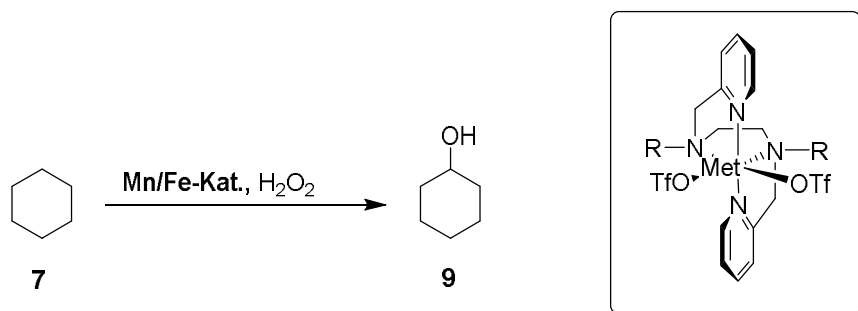


Abb. 2.3 C-H-Hydroxylierung am Beispiel von Cyclohexan 7

3. Theoretischer Teil

3.1 Komplexsynthese

3.1.1 Synthese der Liganden

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, werden in der biomimetischen Oxidationskatalyse, neben Porphyrinkomplexen hauptsächlich Fe- und Mn(NNNN)-Komplexe verwendet, die sich auch als außerordentlich potente Oxidationskatalysatoren herausstellten. Die dabei eingesetzten NNNN-Liganden sind schematisch in Abb. 3.1 gezeigt.

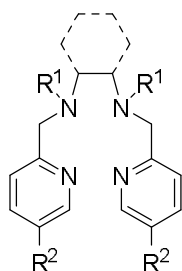


Abb. 3.1 In der Oxidationskatalyse eingesetzte NNNN-Liganden

Auf diesen Erkenntnissen sowie auf arbeitskreisinternen Arbeiten^[49–51] mit diesen Liganden aufbauend, sollte eine Serie unterschiedlich *N*-substituierter Liganden sowie die dazu korrespondierenden Fe-, Co- und Mn(NNNN)-Komplexe synthetisiert werden. Hierbei sollten die bereits aus früheren Arbeiten im Arbeitskreis bekannten Liganden mep **63** ($R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$) und bep **64** ($R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{H}$) verwendet werden sowie darüber hinaus der (2-methyl)-naphthyl substituierte Ligand nep **65** ($R^1 = (2\text{-methyl})\text{-naphthyl}$, $R^2 = \text{H}$). Aus der Dissertation von *Weickmann*^[50, 51] ist bereits bekannt, dass durch die Methylengruppe das Substituenten R^1 das aromatische System elektronisch größtenteils vom Liganden entkoppelt ist. Somit beeinflusst der Substituent die Eigenschaften des Komplexes lediglich über seine Sterik. Die Liganden **63**, **64** und **65** sind demnach sehr gut geeignet um den sterischen Einfluss des Liganden auf die Selektivität in Oxidationsreaktionen zu untersuchen.

Der methylsubstituierte Ligand mep **63** wurde hierbei nach der im Arbeitskreis bekannten Vorschrift durch eine Kondensation von Pyridin-2-carbaldehyd **66** mit Ethylendiamin **67** und anschließender Reduktion mit NaBH_4 synthetisiert.^[50] Das hierbei entstandene Amin **68** wurde anschließend in einer reduktiven Aminierung mit Ameisensäure und Paraformaldehyd **69** zum Ligand **63** umgesetzt. Der benzylsubstituierte Ligand bep **64** wurde ebenfalls nach einer im Arbeitskreis bekannten Vorschrift synthetisiert wobei der erste Schritt analog zur Synthese von **63** verlief und im zweiten Schritt das Amin **68** mit NaH deprotoniert wurde und anschließend mit Benzylbromid **70** zu Ligand **64** umgesetzt wurde. Der Naphthyl-substituierte

Ligand **65** (nep) wurde analog synthetisiert, wobei im zweiten Schritt Benzylbromid **70** durch 2-(Bromomethyl)-naphthyl **71** ersetzt wurde (Abb. 3.2).

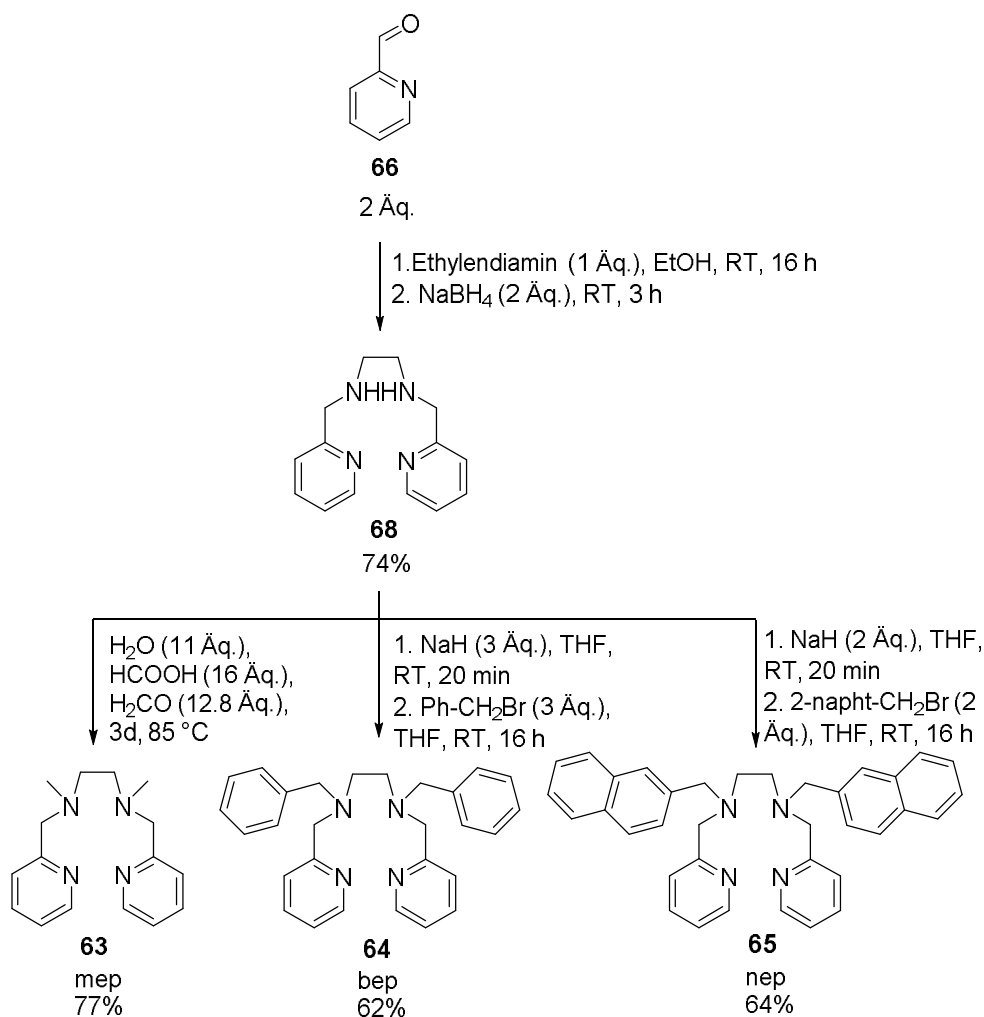


Abb. 3.2 Synthese der Liganden **63**, **64** und **65**

3.1.2 Synthese der Komplexe

Da der bep-Ligand **64** am leichtesten zugänglich ist, wurden die ersten Versuche der Komplexsynthese mit diesem Liganden durchgeführt. Die entsprechenden Metallsalze wurden dafür mit dem Liganden **64** bei Raumtemperatur in Acetonitril oder Methanol über Nacht gerührt. Auf diese Weise konnten nach Umkristallisation aus MeCN/Et₂O die Komplexe [Mn(bep)Cl₂] **72**, [Mn(bep)(OAc)₂] **73**, [Co(bep)Cl₂] **74**, [Co(bep)(OAc)₂] **75**, [Fe(bep)Cl₂] **76** und [Fe(bep)(OTf)₂] **77** erhalten werden (Abb. 3.3). Von den Komplexen **72**, **74** und **75** konnte jeweils eine Kristallstruktur erhalten werden in der sich die Erwartung bestätigt, dass die anionischen Liganden *cis*-ständig sowie die beiden Pyridinreste *trans*-ständig zueinander stehen.

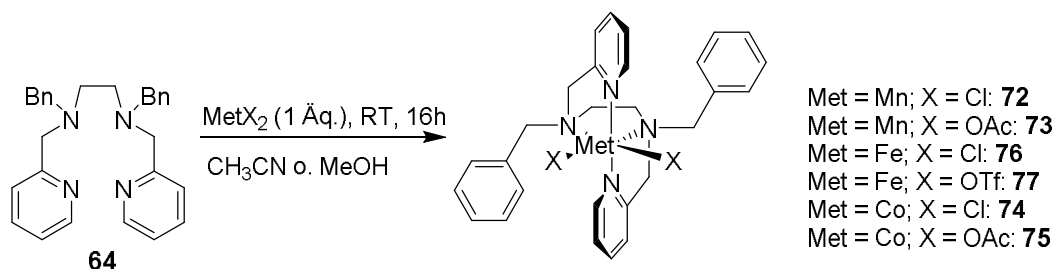


Abb. 3.3 Synthese der Komplexe aus den entsprechenden Metallsalzen

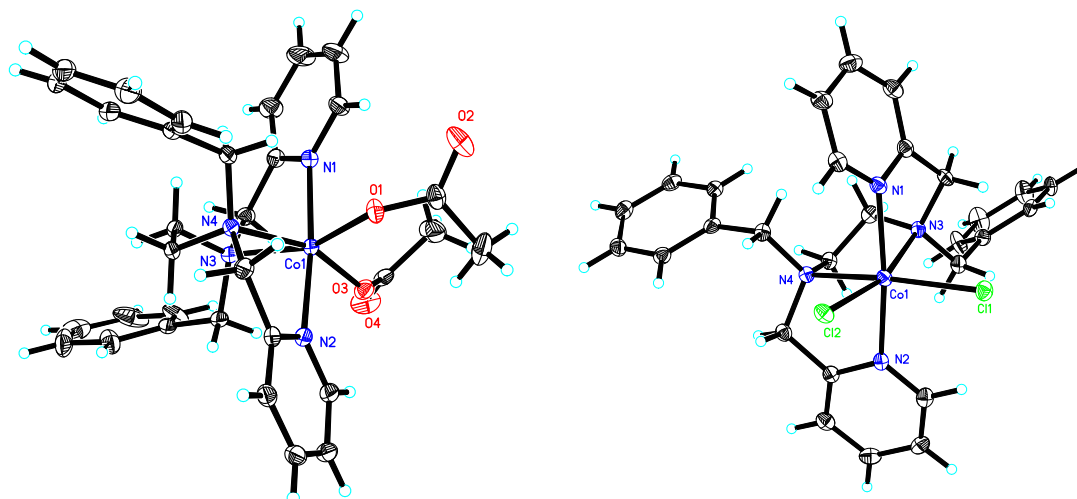


Abb. 3.4 Kristallstrukturen der Komplexe $[\text{Co}(\text{bep})(\text{OAc})_2]$ **75** und $[\text{Co}(\text{bep})\text{Cl}_2]$ **74**

Von den Komplexen **73**, **76** und **77** konnte keine Kristallstruktur erhalten werden. Da sowohl die Mn(II)- als auch die Fe(II)-Komplexe paramagnetisch sind, ist eine Identifizierung mittels NMR-Spektroskopie ebenfalls nicht möglich. Jedoch konnten die Komplexe anhand der für die Anionen spezifischen IR-Banden durch Vergleich mit den analogen Cobalt-Komplexen zugeordnet werden. Da die Cobaltkomplexe in der Oxidationskatalyse keinerlei Aktivität zeigten, wurden sie nicht weiter untersucht.

Da $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ deutlich teurer ist als FeCl_2 , die bisher berichteten aktiven Katalysatoren jedoch stets Triflat- oder Hexafluoroantimonatsalze waren, wurde versucht $[\text{Fe}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **77** aus $[\text{Fe}(\text{bep})\text{Cl}_2]$ **76** durch einen Anionenaustausch mit $\text{Ag}(\text{OTf})$ zu synthetisieren. Die Reaktion verlief jedoch nicht vollständig und die beiden Komplexe ließen sich nicht trennen.

Derselbe Ansatz wurde für die Synthese von $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** gewählt, da das Ausgangssalz $\text{Mn}(\text{OTf})_2$ nicht käuflich erhältlich war. Dabei fand jedoch anstelle des gewünschten Anionenaustausches ein Metallaustausch statt, sodass der Komplex $[\text{Ag}(\text{bep})(\text{OTf})]$ **79** erhalten wurde, welcher mittels Kristallstrukturanalyse identifiziert werden konnte (Abb. 3.5).

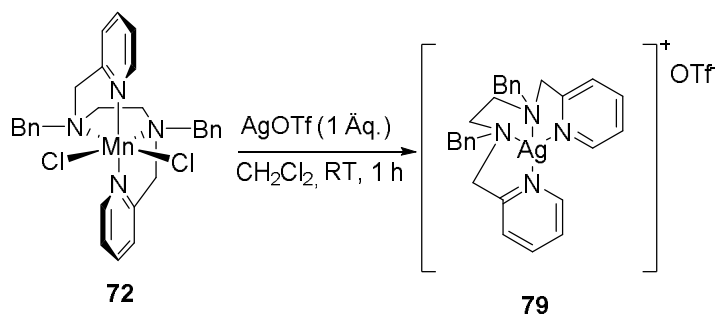


Abb. 3.5 Synthese von $[\text{Ag}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **79**

Da der Komplex **78** also nicht aus dem korrespondierenden Chloridkomplex **72** zu synthetisieren war, wurde das $\text{Mn}(\text{OTf})_2$ aus Mangan und $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ synthetisiert. Das hierbei entstehende $\text{Mn}(\text{OTf})_2$ war nach zweimaliger Umkristallisation rein genug um mit dem Ligand **64** in Acetonitril den Komplex $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** synthetisieren zu können, von welchem nach zweimaligem Umkristallisieren eine R\u00f6ntgenstruktur erhalten werden konnte (Abb. 3.6).

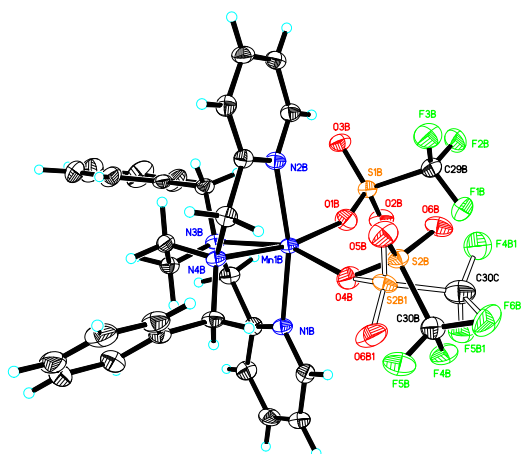
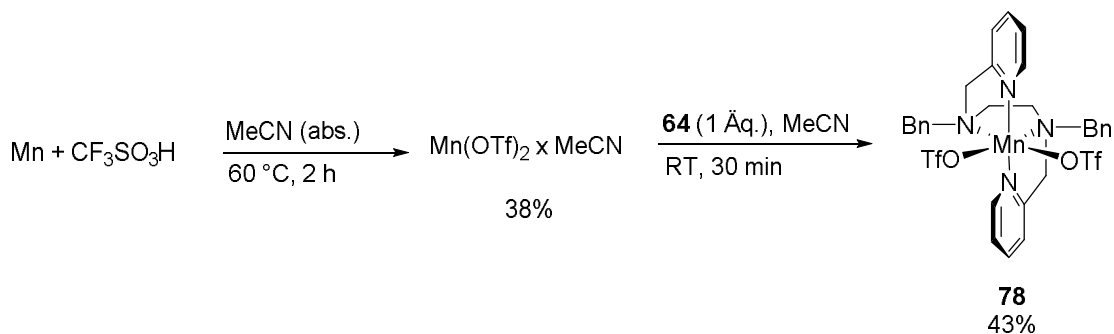


Abb. 3.6 Synthese von $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, Kristallstruktur von $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**

Nachdem diese Syntheseroute f\u00fcr die $[\text{Mn}(\text{NNNN})(\text{OTf})_2]$ -Komplexe etabliert werden konnte, wurden auch die Liganden **63** und **65** zu den entsprechenden Komplexen $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$

80 und $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** umgesetzt. Auch von diesen Komplexen konnten Kristallstrukturen erhalten werden (Abb.3.7).

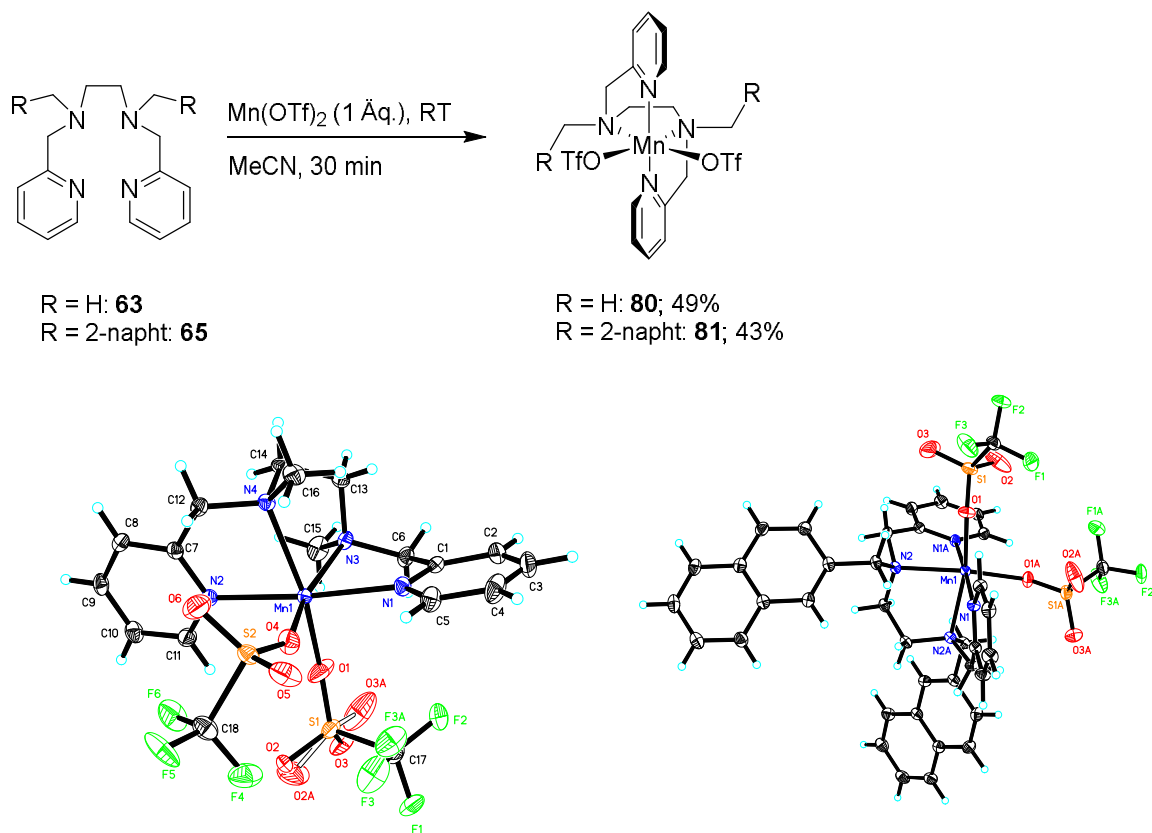


Abb. 3.7 Synthese und Kristallstrukturen von $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** und $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81**

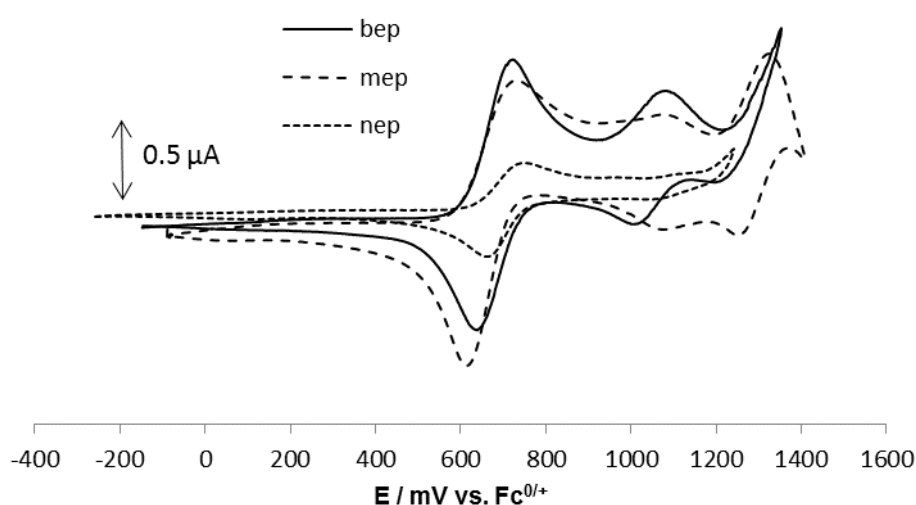
Aus den erhaltenen Röntgenstrukturen war es möglich Rückschlüsse auf die ligandenabhängige Sterik der Komplexe zu erhalten. Es wurde angenommen, dass die *cis*-ständigen Triflatliganden im ersten Schritt der Oxidationskatalyse entweder durch das Substrat oder das Oxidationsmittel ausgetauscht werden. Daher sollte der O-Mn-O-Winkel einen guten Anhaltspunkt für die Größe der Reaktionskavität bieten und wurde für die Komplexe **78**, **80** und **81** verglichen. Überraschenderweise zeigte sich dabei, dass dieser nicht vom *N*-methyl-substituierten Komplex **80** über den *N*-benzyl-substituierten **78** zum *N*-(2-methylnaphthyl)-substituierten **81** abnimmt (Tab. 3.1), was aufgrund der Zunehmenden Größe der Substituenten erwartet wurde, sondern der $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ -Komplex **78** den kleinsten O-Mn-O-Winkel und der $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ -Komplex **81** den größten besitzt.

Tab. 3.1 O-Mn-O-Winkel der Komplexe **78**, **80** und **81**

Ligand	O-Mn-O
mep 63	99.03°
bep 64	93.79°
nep 65	102.74°

Nachdem die sterischen Eigenschaften der verschiedenen Substituenten am Liganden untersucht wurden, sollten als nächstes die elektronischen Eigenschaften der Liganden untersucht werden. Wie bereits erwähnt, wurde von *Weickmann* durch cyclovoltammetrische Untersuchungen gezeigt, dass sich diese kaum unterscheiden, da das aromatische System des Substituenten vom koordinierenden Stickstoff entkoppelt ist. Um dies auch für die Mangan-Komplexe zu verifizieren, wurden die Komplexe elektrochemisch untersucht.

Hierzu wurde zuerst die Cyclovoltammetrie genutzt, bei welcher der gesamte Oxidations- und Reduktionsvorgang in einem Zyklus abgetastet wird. Der Vorteil dieser Methode ist, dass man durch die kurze Zeit die zwischen Oxidation und Reduktion liegt, Aussagen über die Reversibilität eines Übergangs am jeweiligen Potential treffen kann (Abb. 3.8).

**Abb. 3.8** Cyclovoltammogramme der Komplexe **78**, **80** und **81**; 0.1M [Bu₄N]PF₆ in TFE; Scan Rate 100 mV/s

Aus Abb. 3.8 wird bereits ersichtlich, dass die Cyclovoltammogramme für die Komplexe **78**, **80** und **81** ähnliche Verläufe zeigen. Insbesondere die erste reversible Oxidation von Mn²⁺ zu Mn³⁺ liegt hier für alle Komplexe in einem sehr engen Potentialbereich. Das Redoxpotential liegt für den [Mn(mep)(OTf)₂]-Komplex **80** bei 0.645 V, für [Mn(bep)(OTf)₂] **78** bei 0.677 V und für [Mn(nep)(OTf)₂] **81** bei 0.698 V. Die zweite reversible Oxidation ist lediglich für [Mn(mep)(OTf)₂] **80** bei 1.048 V und für [Mn(bep)(OTf)₂] **78** bei 1.043 V zu erkennen. Diese Oxidation ist für den Komplex [Mn(nep)(OTf)₂] **81** nicht zu sehen. Dies könnte allerdings darin

begründet sein, dass der Komplex im verwendeten Lösemittel nur schlecht löslich ist und die Konzentration dadurch deutlich niedriger als bei den anderen Komplexen ist. Dies zeigt sich auch am weniger intensiven Signal der ersten Oxidation von Mn^{2+} zu Mn^{3+} .

Zudem wurde eine lineare voltammetrische Methode verwendet. Da hier in jeder Messung die Spannung vom Ausgangspunkt entweder erhöht oder verringert wird, ohne dabei cyclisch zu verlaufen, hat diese Methode weniger Probleme durch beginnende Lösemittelzerersetzung als die Cyclovoltammetrie.

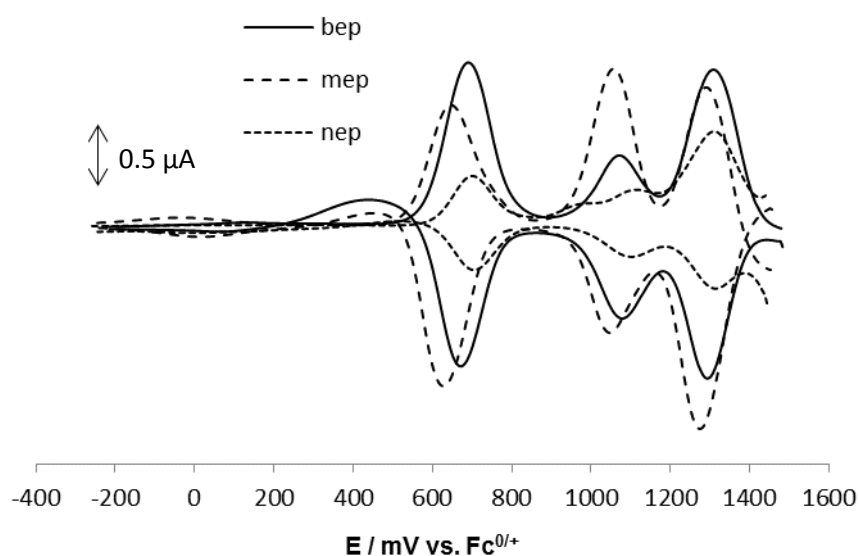


Abb. 3.9 Square Wave-Voltagramme der Komplexe **78**, **80** und **81**; 0.1M $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{PF}_6$ in TFE, Scan Rate 100 mV/s

In Abb. 3.9 ist zu sehen, dass die Redoxpotentiale für die erste Oxidation sehr gut mit denen der Cyclovoltammetrie übereinstimmen. Der Komplex $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** zeigt jetzt ebenfalls eine zweite Oxidation bei 1.091 V, sowie eine dritte bei 1.307 V. Diese dritte Oxidation ist auch bei $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** bei 1.303 V sowie bei $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** bei 1.288 V zu sehen. Insgesamt zeigt sich also, dass die Redoxpotentiale der Komplexe sehr nahe beieinanderliegen (Tab. 3.2) und sich somit ihr Redoxverhalten gleicht. Die Annahme, dass die *N*-Substitution der Liganden kaum Einfluss auf die Elektronik des Komplexes hat, konnte also bestätigt werden.

Tab. 3.2 Redoxpotentiale der Komplexe **78**, **80** und **81**

Ligand	1. Oxidation	2. Oxidation	3. Oxidation
mep 63	0.645 V	1.048 V	1.288 V
bep 64	0.677 V	1.043 V	1.303 V
nep 65	0.698 V	1.091 V	1.307 V

3.2 Oxidation von Doppelbindungen

Wie in der Einleitung bereits erwähnt wurde von mehreren Arbeitsgruppen berichtet, dass sich Fe- und Mn(NNNN)-Komplexe mit ähnlichen Ligandenstrukturen als Katalysatoren für Oxidationskatalysen eignen. Daher sollten die von uns synthetisierten Komplexe, nachdem ihre elektronischen und sterischen Eigenschaften untersucht waren, in der Oxidationskatalyse eingesetzt werden. Da Doppelbindungen aufgrund der zweiten Bindung eine erhöhte Elektronendichte aufweisen, stellen sie eines der am leichtesten oxidierbaren Substrate dar. Dies macht sie für erste Untersuchung zur Aktivität von Katalysatoren besonders geeignet. In den nächsten Kapiteln sollen zuerst die Synthesen von Substraten, anschließend die Entwicklung der Epoxidierungskatalyse sowie abschließend Untersuchungen zur katalytischen Dihydroxylierung von Doppelbindungen behandelt werden.

3.2.1 Substratsynthesen

3.2.1.1 Synthese von 4-Nonin **82**

4-Nonin **82** wurde aus 1-Hexin **83** durch Deprotonierung mit *n*BuLi und anschließender nucleophiler Substitution an Propylbromid in einer Ausbeute von 20% synthetisiert.

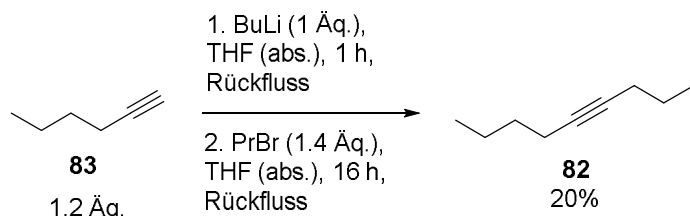


Abb. 3.10 Synthese von 4-Nonin **82** aus 1-Hexin **83** und Propylbromid

3.2.1.2 Synthese der *trans*-Nonene

Die *trans*-Nonene **84**, **85** und **86** sollten aus den entsprechenden Noninen durch Reduktion der Dreifachbindung synthetisiert werden. Da H₂-Reduktionen fast ausschließlich *cis*-Alkene ergeben oder bestenfalls eine Mischung aus *cis*- und *trans*-Alken und sich die beiden Isomere sowohl säulenchromatographisch als auch durch Destillation nur schwer trennen lassen, wurde eine Birch-Reduktion durchgeführt (Abb. 3.11). Da dabei keine konzertierte Übertragung der Wasserstoffatome sondern zwei SETs stattfinden, ist die Birch-Reduktion *trans*-selektiv. Die Ausbeute betrug für *trans*-2-Nonen **84** 39%, für *trans*-3-Nonen **85** 42% und für *trans*-4-Nonen **86** 20%.

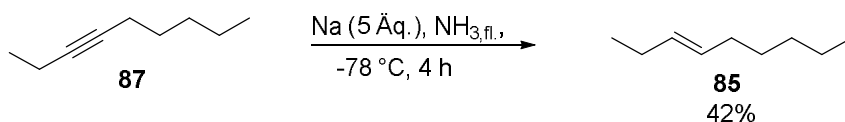


Abb. 3.11 Synthese der *trans*-Nonene aus den Noninen am Beispiel von *trans*-3-Nonen **85**

3.2.1.3 Synthese von *trans*-1,5-Undecadien **88**

trans-1,5-Undecadien **88** konnte durch eine Wittig-Reaktion aus *trans*-4-Decenal **89** und MePPh₃Br in guter Ausbeute synthetisiert werden (Abb. 3.12).

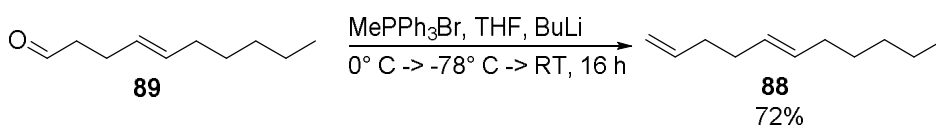


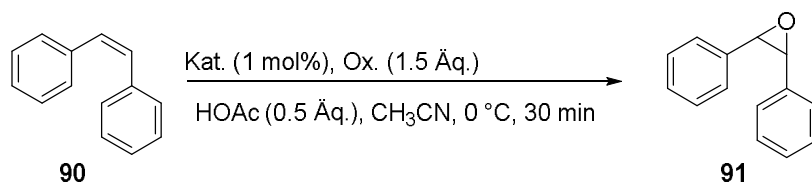
Abb. 3.12 Synthese von *trans*-1,5-Undecadien **88**

3.2.2 Epoxidierung

3.2.2.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Mit der Vielzahl an unterschiedlichen, von uns synthetisierten Fe- und Mn-Komplexen sollte zunächst deren Aktivität in der Oxidationskatalyse untersucht werden. Hierfür wurde als einfachste Oxidationsreaktion die Epoxidierung von Doppelbindungen gewählt. Als Substrat wurde *cis*-Stilben **90** gewählt, da hierbei die aromatischen Reste die Elektronendichte der Doppelbindung erhöhen, was die Oxidation erleichtert. Darüber hinaus ist die Doppelbindung durch die *cis*-Isomerie sterisch besser zugänglich.

Da die in der Literatur berichteten aktiven Katalysatoren in erster Linie die Fe- und Mn(NNNN)(OTf)₂-Komplexe waren, wurde in den ersten Untersuchungen der Fokus auf die Komplexe [Fe(bep)(OTf)₂] **77** und [Mn(bep)(OTf)₂] **78** gelegt. Die Bedingungen wurden dafür ebenfalls an die Literatur angelehnt. Hier wird die Katalyse häufig mit H₂O₂ als billigem und gut verfügbarem Oxidationsmittel und Acetonitril als Lösemittel durchgeführt. Zudem ist die Anwesenheit einer Carbonsäure als Additiv für die Katalyse unumgänglich. Normalerweise wird Essigsäure als einfach handzuhabende und günstig verfügbare Säure verwendet.

Tab. 3.3 Oxidation von *cis*-Stilben **90**

Eintrag	Katalysator	Oxidationsmittel	Ausbeute ^a
1	77	H ₂ O ₂	<5%
2	77	TBHP	89%
3	78	H ₂ O ₂	-
4	78	TBHP	quantitativ

^aGC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard

Überraschenderweise findet unter Verwendung von H₂O₂ als Oxidationsmittel so gut wie kein Umsatz zum Produkt statt (Eintrag 1 und 3). Es war jedoch eine starke Gasentwicklung zu beobachten. Da von Mn(II) bekannt ist, dass es in der katalytischen Zersetzung von H₂O₂ sehr aktiv ist, kann davon ausgegangen werden, dass bereits bei 0 °C die Zersetzung von H₂O₂ so schnell ist, dass kein Oxidationsmittel für die Oxidation von Stilben zur Verfügung steht. Bei Verwendung des deutlich stabileren organischen Peroxids TBHP als Oxidationsmittel zeigt sich dann die generell hohe Aktivität der Katalysatoren, die in 30 Minuten sehr gute Ergebnisse in der Oxidation von *cis*-Stilben **90** zeigen (Eintrag 2 und 4).

In der ersten Untersuchung zeigte der Mn-Katalysator **78** eine etwas höhere Reaktivität als der Eisenkatalysator **77**. Des Weiteren zeigte er eine höhere Reaktivität gegenüber H₂O₂, welche, wenn es möglich ist die Zersetzung zu kontrollieren, äußerst vielversprechend ist. Daher wurden in den folgenden Untersuchungen lediglich die Mangan-Komplexe betrachtet. In der weiteren Optimierung wurden dann verschiedene Lösemittel und Additive getestet (Tab. 3.4).

Tab. 3.4 Optimierung der Oxidation von *cis*-Stilben **90**

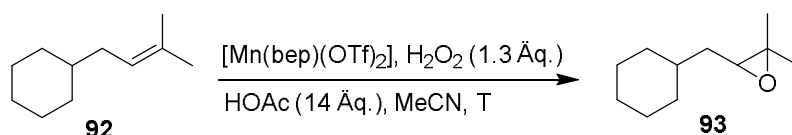
Eintrag	Katalysator ^a	TBHP (Äq.)	Additiv	Temperatur	Lösemittel	Ausbeute	
1	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	0°C	MeCN	quant.
2	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	MeCN	94%
3	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	DCM	<5%
4	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	THF	-
5	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	DMF	-
6	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	Benzol	-
7	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	Toluol	-
8	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	Aceton	7%
9	78	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	EA	<5%
10	78	1.5	HOAc	0.1 Äq.	RT	MeCN	10%
11	78	1.5	HOAc	0.05 Äq.	RT	MeCN	<5%
12	78	1.5	HOAc	1 Äq.	RT	MeCN	74%
13	78	1.5	Isobutyraldehyd	0.1 Äq.	RT	MeCN	-
14	78	1.5	Ac ₂ O	0.5 Äq.	RT	MeCN	<5%
15	78	3	HOAc	0.5 Äq.	RT	MeCN	quant.
16	73	1.5	HOAc	0.5 Äq.	RT	MeCN	-
17	73	1.5	-	-	RT	MeCN	-

GC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard, ^a 2 mol%

Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur verringert die Ausbeute geringfügig auf 94% (Eintrag 2). Überraschenderweise kommt die Reaktion in allen anderen untersuchten Lösemitteln, sowohl etherischen, protischen, aromatischen als auch aprotischen, annähernd komplett zum Erliegen (Einträge 3–9). Somit scheint die Verwendung von Acetonitril als Lösemittel für die Reaktion elementar wichtig zu sein. Bei der Verwendung von lediglich 0.1 (Eintrag 10) oder 0.05 Äquivalenten Essigsäure (Eintrag 11) als Additiv findet fast keine Reaktion mehr statt. Bei Erhöhung auf 1 Äquivalent (Eintrag 12) sinkt die Ausbeute ebenfalls auf 74%. Somit ist bei 0.5 Äquivalenten Essigsäure als Additiv ein Optimum gefunden worden. Um zu überprüfen ob die Carboxylfunktion der Essigsäure als funktionelle Gruppe notwendig ist, wurde Isobutyraldehyd (Eintrag 13) und Essigsäureanhydrid (Eintrag 14) als Additiv getestet. Es fand jedoch keine Reaktion statt. Da die meisten postulierten Mechanismen der Katalyse von einer Met(OAc)-Spezies als Intermediat ausgehen, die durch Austausch eines Triflat-Liganden gegen die Essigsäure entsteht, wurde die Verwendung von [Mn(bep)(OAc)₂] **73** als Katalysator, sowohl mit als auch ohne Essigsäure als Additiv untersucht (Einträge 16 und 17). Interessanterweise ist dieser Komplex katalytisch inaktiv.

Nachdem die Optimierung der Oxidation mit TBHP als Oxidationsmittel erfolgreich durchgeführt wurde, sollte als nächstes die Verwendung von H_2O_2 untersucht werden, was aus finanziellen und aus ökologischen Gründen gegenüber TBHP klar vorzuziehen ist. So wird TBHP zum Beispiel als Lösung in Decan eingesetzt. Bei der Oxidation entsteht dann als Nebenprodukt *tert*-Butanol, während H_2O_2 als wässrige Lösung eingesetzt werden kann und als Nebenprodukt lediglich Wasser entstehen lässt. Es sollte also versucht werden ein Protokoll zu entwickeln, nach dem auch H_2O_2 erfolgreich als Oxidationsmittel verwendet werden kann. Da das Problem die extrem schnelle Zersetzung von H_2O_2 ist, sollte dessen Konzentration während der Reaktion so gering wie möglich gehalten werden. Hierzu wurde eine Lösung von wässriger H_2O_2 in MeCN mittels Spritzenpumpe über 30 Minuten zugegeben (Tab. 3.5).

Tab. 3.4 Katalytische Oxidation von **92** bei Zugabe von H_2O_2 mittels Spritzenpumpe



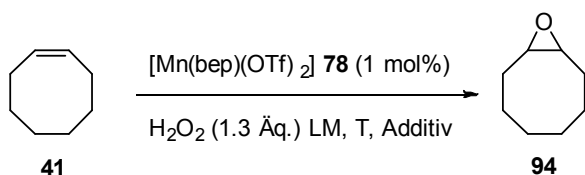
Eintrag ^a	Kat.-Ladung [mol%]	Temperatur	Umsatz	Ausbeute ^c
1 ^b	2	0 °C		<5%
2 ^b	2	-20 °C	-	-
3	1	RT	71%	53%
4	1	0 °C	59%	54%
5	1	-20 °C	92%	89%
6	0.1	RT	53%	14%
7	0.1	0 °C	65%	37%
8	0.1	-20 °C	82%	40%

^aZugabe von H_2O_2 über 90 min, ^b 0.5 Äq HOAc, ^c GC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard,

Durch die Zugabe von H_2O_2 mittels Spritzenpumpe konnte das Problem der schnellen Zersetzung weitestgehend umgangen werden. Es hat sich jedoch auch gezeigt, dass bei Verwendung von H_2O_2 mehr Essigsäure benötigt wird. Anscheinend hat die Essigsäure neben der Aktivierung des Katalysators, eine starke stabilisierende Wirkung für das Oxidationsmittel. Bei nur 0.5 Äquivalenten Essigsäure findet keine Reaktion statt (Eintrag 1 und 2), während bei Verwendung von 14 Äquivalenten Essigsäure, bei Raumtemperatur, viele Nebenprodukte entstehen (Eintrag 3). Die Ausbeute nimmt bei Senkung der Temperatur auf 0 °C zu, wobei auch deutlich weniger Nebenprodukte entstehen (Eintrag 4). Bei -20 °C wird dann mit 89% eine sehr gute Ausbeute erreicht (Eintrag 5). Die weitere Verringerung der Katalysatorladung auf 0.1 mol% (Einträge 6–8) führt wiederum zu deutlich mehr Nebenprodukten und gleichzeitig einer deutlich schlechteren Ausbeute.

Da die Reaktionslösung recht schnell eine braune Farbe annimmt, liegt es nahe, dass nicht nur die Zersetzung des Oxidationsmittels, sondern auch eine Zersetzung des Katalysators stattfindet. Es wurde daher auch der Katalysator via Spritzenpumpe zur Reaktion zugegeben (Tab. 3.6).

Tab. 3.6 Katalytische Oxidation von Cycloocten **41** bei Zugabe von H₂O₂ und Katalysator mittels Spritzenpumpe



Eintrag ^a	Temperatur	Additiv	Lösemittel	Ausbeute ^c
1 ^b	-20 °C	HOAc	MeCN	59%
2	-20 °C	HOAc	MeCN	83%
3	0 °C	HOAc	MeCN	92%
4	RT	HOAc	MeCN	84%
5	-20 °C	-	MeCN	-
6	-20 °C	HOAc	TFE/EA (7:3)	91%
7	-20 °C	HOAc	TFE/EA (9:1)	91%
8	-20 °C	-	TFE/EA (9:1)	29%
9	-20 °C	-	TFE	26%

^a Katalysator und H₂O₂ mittels Spritzenpumpe zugegeben ^b Nur H₂O₂ mittels Spritzenpumpe zugegeben, ^c GC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard

Durch die Zugabe des Katalysators und H₂O₂ mittels Spritzenpumpe über zwei Stunden lässt sich die Ausbeute von 59% (Eintrag 1) auf 83 % steigern (Eintrag 2). Interessanterweise ist bei dieser Methode die höchste Ausbeute bei 0 °C zu beobachten (Eintrag 3), welche dann bei Raumtemperatur wieder abnimmt (Eintrag 4).

Da von *Lau et al.* eine Katalyse berichtet wurde, in welcher Cyclohexan **7** mangankatalysiert mit H₂O₂ oxidiert wurde und diese Katalyse in Acetonitril mit mäßigen Ausbeuten, in 2,2,2-Trifluorethanol jedoch mit sehr guten Ausbeuten verläuft (Abb. 3.13), sollte 2,2,2-Trifluorethanol in der hier untersuchten Reaktion ebenfalls als Lösemittel getestet werden.^[52]

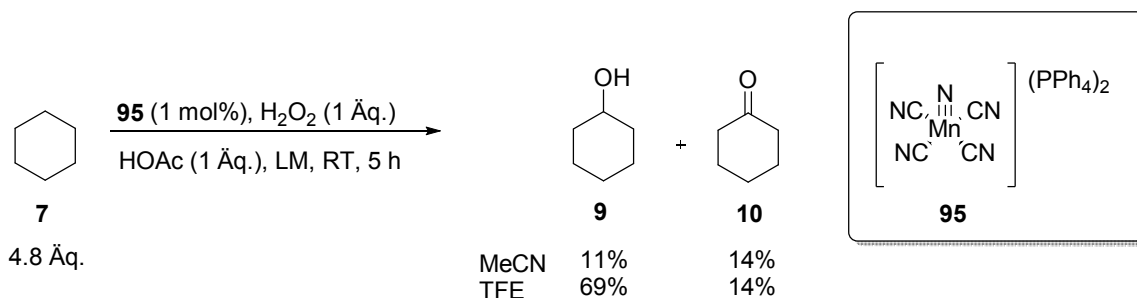


Abb. 3.13 Oxidation von Cyclohexan **7** nach *Lau et al.*^[52]

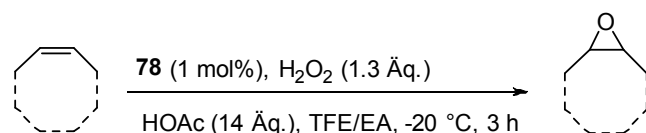
Da Trifluorethanol aufgrund des starken -I-Effektes der Trifluormethylgruppe deutlich acider als Acetonitril ist, könnte dadurch entweder die Acidität der Essigsäure erhöht werden, oder eventuell sogar allein durch das Lösemittel die Reaktion ermöglicht werden, ohne dass Essigsäure zugesetzt wird. Da Cycloocten als Substrat nicht vollständig in Trifluorethanol löslich ist, wurde Ethylacetat als Löslichkeitsvermittler eingesetzt (Tab. 3.6, Einträge 6 und 7). Die Ausbeute ließ sich nur geringfügig gegenüber der Verwendung von Acetonitril erhöhen. Im Gegensatz zu Acetonitril findet in Trifluorethanol/Ethylacetat jedoch bereits ohne Essigsäure eine Reaktion statt (Tab. 3.6, Eintrag 8). Da bei Verwendung von Ethylacetat als Co-solvens die Möglichkeit besteht über eine Verseifungsreaktion Essigsäure freizusetzen, wurde die Katalyse ohne Essigsäure und ohne Ethylacetat durchgeführt (Tab. 3.6, Eintrag 9). Hier konnte trotz schlechterer Löslichkeit des Substrates eine vergleichbare Ausbeute wie in der Reaktion mit Ethylacetat beobachtet werden. Daraus ergibt sich, dass eine Freisetzung von Essigsäure aus Ethylacetat ausgeschlossen werden kann und die Katalyse in Trifluorethanol tatsächlich ohne Zusatz von Carbonsäuren stattfinden kann. Dies bietet zusätzlich die Möglichkeit, die Reaktion unter deutlich mildereren Bedingungen durchzuführen.

Da Trifluorethanol als Lösemittel, aufgrund dieser Tatsache, deutlich interessanter als Acetonitril ist, wurden für weitere Untersuchungen eine Temperatur von -20 °C , 14 Äquivalente Essigsäure und eine Mischung aus Trifluorethanol und Ethylacetat im Verhältnis 9:1 als Lösemittel gewählt (Tab. 3.6, Eintrag 7).

3.2.2.2 Untersuchung des Substratspektrums

Mit den so optimierten Bedingungen wurde ausgehend von Cycloocten **41** als Modellsubstrat die Reaktivität einer Reihe von Cycloalkenen und 1-Alkenen in der Oxidation mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** untersucht (Tab. 3.7).

Tab. 3.7 Katalytische Oxidation von 1-Alkenen und Cycloalkenen mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**

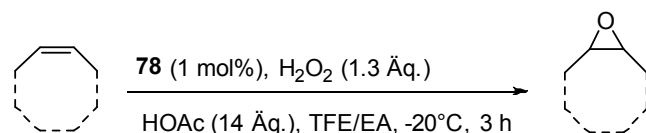


Eintrag ^a	Produkt	Ausbeute
1	Cyclopentenoxid 96	83%
2	Cyclohexenoxid 97	85%
3	Cycloheptenoxid 98	89%
4	Cyclooctenoxid 94	91%
5	1-Hexenoxid 99	86%
6	1-Heptenoxid 100	71%
7	1-Octenoxid 101	70%
8	1-Nonenoxid 102	70%

^aZugabe von H_2O_2 und Katalysator über 2 h, GC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard

Hier fällt auf, dass die Oxidation von Cycloalkenen unabhängig von der Ringgröße mit sehr guten Ausbeuten verläuft (Einträge 1–4). Die Oxidation von *n*-Alkenen zeigt, mit Ausnahme von 1-Hexen, etwas niedrigere Ausbeuten (Einträge 5–8).

Nachdem so eine hohe Reaktivität des Katalysators gegenüber niedrig Substituierten Alkenen gezeigt werden konnte, sollte das Substratspektrum auf weitere, höher substituierte, unfunktionalisierte Alkene erweitert werden (Tab. 3.8).

Tab. 3.8 Substratspektrum der Epoxidierung mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**

Eintrag	Produkt	Ausbeute
1	1-Octenoxid 101	70%
2	<i>trans</i> -2-Octenoxid 103	70%
3	<i>trans</i> -3-Octenoxid 104	66%
4	<i>trans</i> -4-Octenoxid 105	66%
5	<i>cis</i> -4-Octenoxid 106	73%
6	<i>trans</i> -5-Decenoxid 107	47%
7	<i>trans</i> -Stilbenoxid 108	-
8	Norbornenoxid 109	71%
9	Chalconoxid 110	72%

Zugabe von H_2O_2 und Katalysator über 2 h, GC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard

Es zeigt sich, dass das Substitutionsmuster der Doppelbindung keinen großen Einfluss auf die Reaktivität hat. Interne Alkene werden in ähnlich guten Ausbeuten umgesetzt, wie das entsprechende terminale Alken (Einträge 1–4). Ebenso verläuft die Oxidation des *cis*-Alkens in annähernd gleicher Ausbeute wie die des *trans*-Alkens (Eintrag 5). Bei der Oxidation von *trans*-5-Decen **111** sowie *trans*-Stilben **112** zeigt sich der Einfluss der Polarität des Lösemittels und der niedrigen Löslichkeit der Substrate. *Trans*-5-Decen **111** wird in einer Ausbeute von lediglich 47% umgesetzt, während *trans*-Stilben **112** keine Reaktion zeigt (Eintrag 6 und 7). Die Oxidation von Norbornen **113** als bicyclisches Substrat führte erfreulicherweise in guter Ausbeute selektiv zum *exo*-Norbornenoxid **109** (Eintrag 8). Mit Chalcon **114** wurde ein Substrat gewählt, das zum einen durch die Carbonylfunktion eine ausreichende Polarität besitzt um Löslichkeitsprobleme zu umgehen, auf der anderen Seite aber auch eine Doppelbindung besitzt, welche in Konjugation mit einem aromatischen System steht. Das Chalconoxid **110** konnte in einer guten Ausbeute von 72% erhalten werden (Eintrag 9).

Nachdem so die Anwendbarkeit der Katalyse auf höher substituierte und benzyliche Doppelbindungen sowie Doppelbindungen in bicyclischen Substraten gezeigt werden konnte, sollte der Einfluss der elektronischen Eigenschaften des Substrates untersucht werden. Hierfür sollten unterschiedliche *para*-substituierte Styrole umgesetzt werden. Für erste Untersuchungen wurden Styrol **115** sowie α -Methylstyrol **116** eingesetzt (Abb. 3.14).

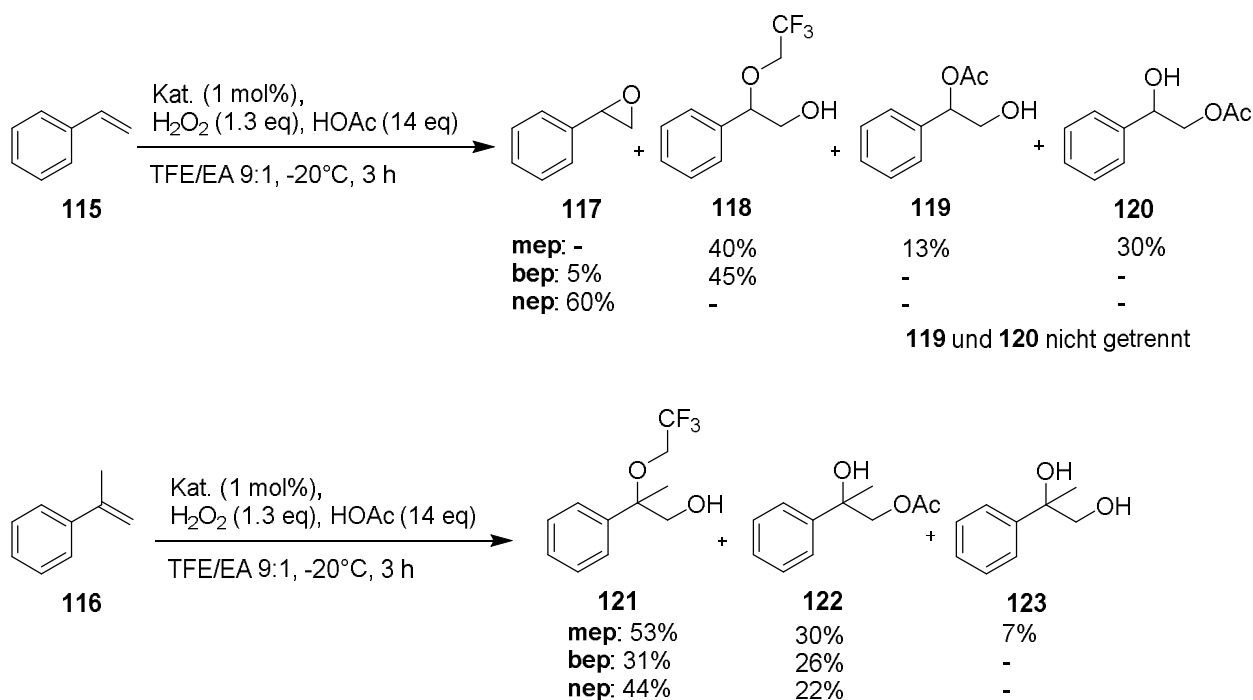


Abb. 3.14 Katalytische Oxidation von Styrol **115** und α -Methylstyrol **116**, H_2O_2 und Katalysator über 2 Stunden zugegeben, isolierte Ausbeuten

Nachdem die Oxidation mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** hauptsächlich zu einer Öffnung der Epoxide führte, wurden auch die Komplexe $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80** und $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81** verwendet. Es konnte jedoch lediglich bei der Oxidation von Styrol **115** mit $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81** das Epoxid **117** in größeren Mengen beobachtet werden. Bei Verwendung von $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** wurde das entstehende Epoxid durch Trifluorethanol geöffnet, was zum entsprechenden α -Hydroxyether **117** führt. Mit $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80** wurde darüber hinaus auch eine Epoxidöffnung mit Essigsäure zu den beiden regioisomeren Hydroxyacetaten **119** und **120** beobachtet. Da die Oxidation von α -Methylstyrol **116** lediglich die Epoxidöffnungsprodukte **121** und **122** und im Fall von $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80** auch das Produkt einer Ringöffnung mit H_2O zum Diol **123** ergab, wurde die Oxidation von Styrolen nicht weiter verfolgt. Um eine Aussage über den Einfluss der elektronischen Eigenschaften treffen zu können, müsste man die Ausbeute der Epoxidierung eindeutig bestimmen können, was bei der Vielzahl an Produkten und Ringöffnungsreaktionen nicht möglich ist.

Die Epoxidierung von unfunktionalisierten Alkenen mit dem Katalysator $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** zeigt ein gutes Substratspektrum bei guten bis sehr guten Ausbeuten. Einschränkungen ergeben sich lediglich durch die Löslichkeit der Substrate und Folgereaktionen, wie im Fall der Epoxidierung von Styrolen.

3.2.2.3 Studien zur Selektivität

Nachdem, wie im letzten Kapitel beschrieben, die Oxidation von 1-Alkenen und Cycloalkenen mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** untersucht wurde, sollten auch $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** und $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** eingesetzt werden (Tab. 3.9). Dadurch sollten Reaktivitäts- und Selektivitätstrends bei unterschiedlichem sterischen Anspruch des Liganden untersucht werden.

Tab. 3.9 Katalytische Oxidation von 1-Alkenen und Cycloalkenen mit unterschiedlichen Mn-Katalysatoren

Eintrag	Produkt	80	78	81
1	Cyclopentenoxid 96	71%	83%	76%
2	Cyclohexenoxid 97	74%	85%	86%
3	Cycloheptenoxid 98	84%	89%	95%
4	Cyclooctenoxid 94	94%	91%	92%
5	1-Hexenoxid 99	74%	86%	84%
6	1-Heptenoxid 100	74%	71%	88%
7	1-Octenoxid 101	71%	70%	84%
8	1-Nonenoxid 102	76%	70%	74%

Zugabe von H_2O_2 und Katalysator über 2 h, GC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard

Dabei zeigt sich, dass die Oxidation von Cycloalkenen mit $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** stark von der Ringgröße abhängt und die Reaktivität mit steigender Ringgröße zunimmt (Einträge 1a–4a). Im Gegensatz dazu zeigt die Reaktivität von $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** für Cyclohepten **124** ein Maximum (Einträge 1c–4c). Zur besseren Übersicht sind die Ergebnisse in den Abbildungen 3.15 und 3.16 aufgetragen.

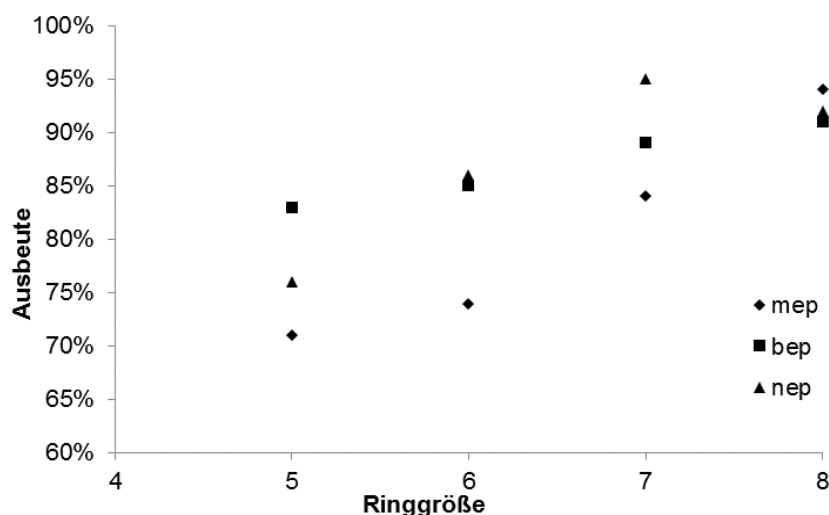


Abb. 3.15 Oxidation von Cycloalkenen mit $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80**, $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, und $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81**

Diese Selektivität des Katalysators $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** für eine Ringgröße von sieben lässt sich auch bei der Oxidation von 1-Alkenen beobachten, bei denen 1-Hepten **125** die höchste Reaktivität zeigt (Einträge 5c–8c). Im Gegensatz dazu zeigt $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** eine gute Reaktivität ohne erheblichen Einfluss der Kettenlänge (Einträge 5a–8a).

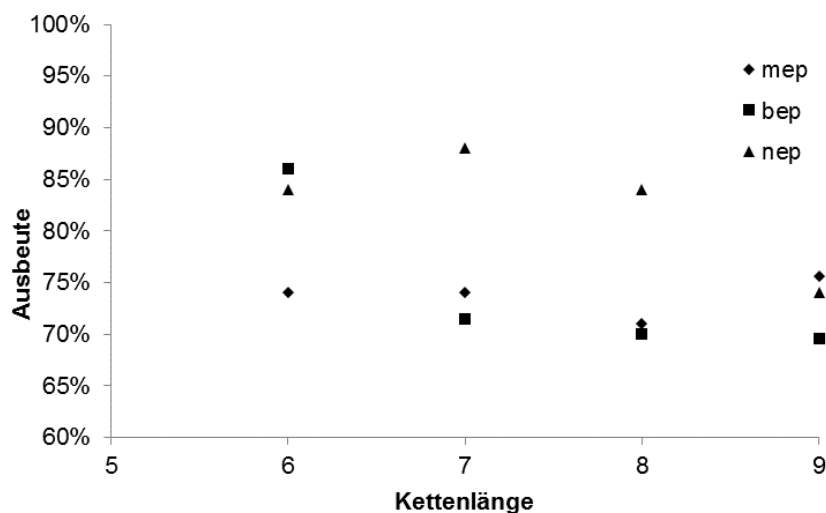


Abb. 3.16 Oxidation von 1-Alkenen mit $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80**, $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, und $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81**

Aufgrund dieser ungewöhnlichen Selektivität von $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** für eine Ringgröße beziehungsweise Kettenlänge von sieben Kohlenstoff wurde vermutet, dass der Pentylrest der Substrate eine Wechselwirkung mit der sterischen Umgebung des Katalysators eingeht und somit als „Spacer“ wirkt, der dafür sorgt, dass sich die Doppelbindung in der Nähe des aktiven Zentrums befindet, worin die erhöhte Reaktivität begründet liegt. Um dies zu überprüfen wurden zwei Substrate untersucht, die jeweils zwei Doppelbindungen enthalten, von denen eine einen Pentylrest als Substituenten trägt (Abb. 3.17).

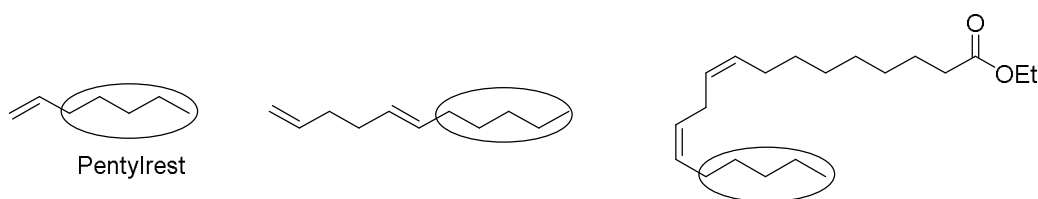


Abb. 3.17 Substrate zur intramolekularen Diskriminierung zweier Doppelbindungen

Die Oxidation von 1,5-Undecadien **88** ergab als Produkt wie erwartet hauptsächlich das 5,6-Epoxid **126**. Dies konnte jedoch nur in einer sehr geringen Ausbeute von 10% isoliert werden, was allerdings auf die schlechte Löslichkeit des Substrates zurückzuführen ist. Das 1,2-Epoxid **127** konnte lediglich in Spuren gefunden werden (Abb. 3.18).

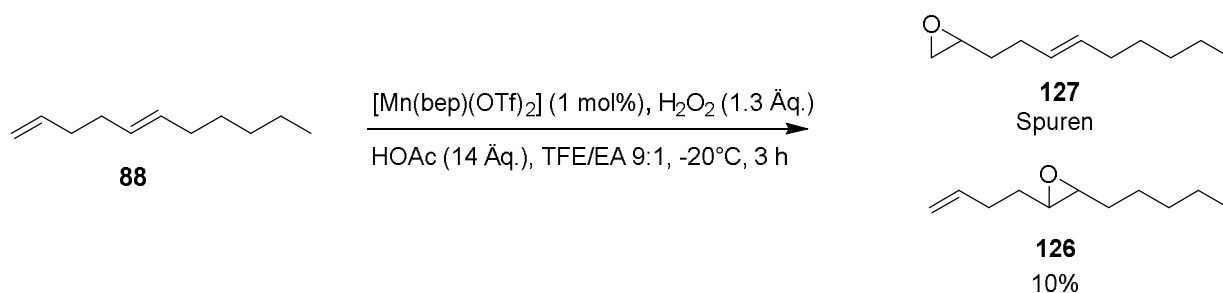


Abb. 3.18 Katalytische Oxidation von 1,5-Undecadien **88** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, H_2O_2 und Katalysator über 2 h zugegeben, isolierte Ausbeute

Bei der Synthese der Referenzverbindungen mittels *m*CPBA zeigte sich jedoch ebenfalls eine Präferenz für das 5,6-Epoxid **126**, weshalb der obige Befund als Nachweis der vorgeschlagenen Selektivität nicht herangezogen werden kann (Abb. 3.19). Somit ist die Bevorzugung des 5,6-Epoxids **126** als Produkt substratinduziert und nicht auf den Katalysator zurückzuführen.

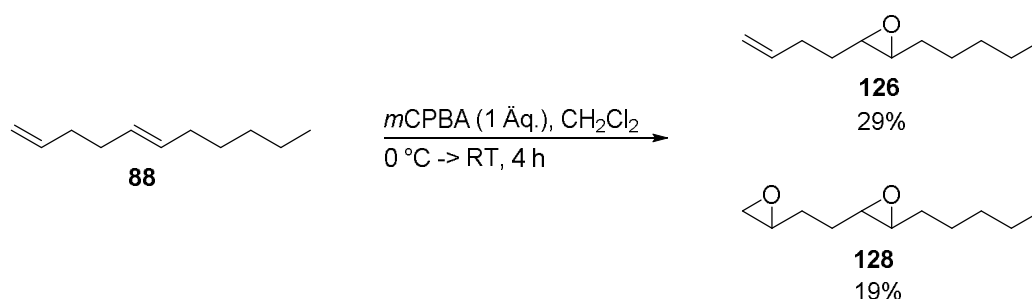


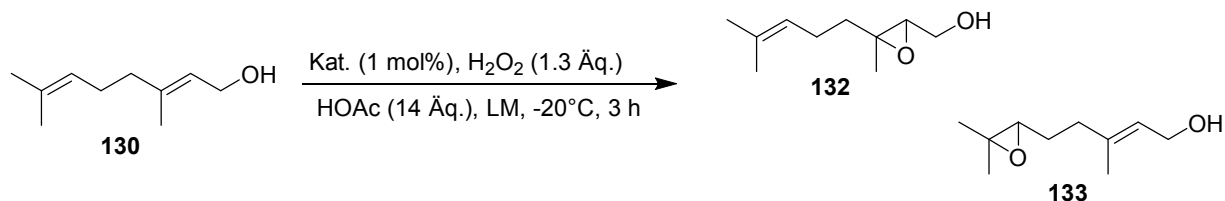
Abb. 3.19 Oxidation von 1,5-Undecadien **88** mit *m*CPBA

Bei der Oxidation von Ethyllinoleat **129** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** konnte zwar ein Produkt in einer Ausbeute von 32 % isoliert werden, jedoch ließ sich nicht feststellen ob es sich dabei um das 6,7- oder das 9,10-Epoxid handelt. Mit den gängigen Analysemethoden sind diese leider nicht voneinander zu unterscheiden. Das erhaltene Produkt zeigte jedoch ein identisches $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wie das Produkt der Oxidation von Ethyllinoleat **129** mit *m*CPBA. Es ergibt sich also, ebenso wie bei 1,5-Undecadien **88**, dass die Selektivität der Reaktion nicht durch den Katalysator, sondern durch das Substrat gesteuert wird. Mit diesen beiden Substraten kann also keine Aussage über die Selektivität der Katalyse und die Bedeutung des Pentylrestes getroffen werden. Darum sollte eine dirigierende Gruppe verwendet werden, welche über einen C5-Rest mit einer Doppelbindung verknüpft ist. Als leicht zugängliche Substrate hierfür wurden Geraniol **130** und Geranylsäure **131** verwendet.

Die Verwendung von Alkoholen als dirigierenden Gruppen in Oxidationen ist bereits aus der *Sharpless-Epoxidierung* bekannt, wobei sich die Hydroxylgruppe jedoch in allylischer Position befindet.^[53] Im Falle von Geraniol wäre hiernach also das 2,3-Epoxid **132** als Produkt zu

erwarten, während nach unserer Theorie zur Selektivität der Mangan-Katalysatoren das 6,7-Epoxid **133** entstehen sollte.

Tab. 3.10 Katalytische Oxidation von Geraniol **130** mit $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80**, $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** und $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81**

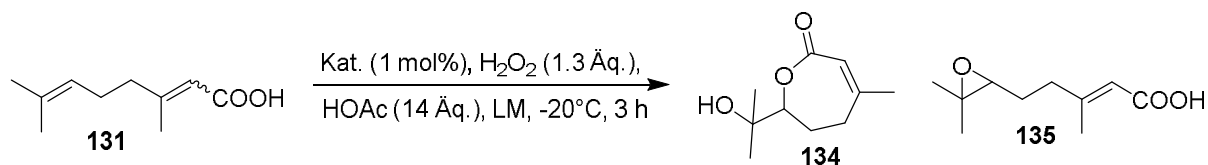


Eintrag	Katalysator	Lösemittel	130	132	133	2,3/6,7-ratio
1	80	TFE/EA	10%	7%	35%	0.2
2	78	MeCN	22%	39%	34%	1.15
3	81	MeCN	39%	21%	18%	1.17

Zugabe von H_2O_2 und Katalysator über 2 h, isolierte Ausbeuten

Für die Oxidation mit $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80**, die in Trifluorethanol stattgefunden hat, lässt sich tatsächlich eine 5:1 Selektivität für das 6,7-Epoxid **133** gegenüber dem 2,3-Epoxid **132** beobachten, jedoch mit geringen Ausbeuten (Eintrag 1). Diese Selektivität verschwindet beim Wechsel zu Acetonitril als Lösemittel (Eintrag 2 und 3). Hierbei werden zwar höhere Ausbeuten erzielt, jedoch zeigt sich eine geringfügige Präferenz für das 2,3-Epoxid **132**.

Neben einer Hydroxylgruppe sollte eine Carbonsäurefunktion als dirigierende Gruppe untersucht werden. Daher wurde als nächstes Substrat Geranolsäure **131** gewählt (Tab. 3.11).

Tab. 3.11 Katalytische Oxidation von Geranylsäure **131** mit $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** und $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**

Eintrag	Katalysator	Lösemittel	131	134	135
1	80	TFE/EA	16%	32%	16%
2	78	TFE/EA	34%	25%	Spuren
3	78	MeCN	71%	-	-

Zugabe von H₂O₂ und Katalysator über 2 h, isolierte Ausbeuten

Bei der Oxidation mit $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** (Eintrag 1) können sowohl das 6,7-Epoxid **135** als auch das korrespondierende Lacton **134**, welches durch intramolekulare Epoxidöffnung des Epoxids **135** entsteht, beobachtet werden. In der Oxidation mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** (Eintrag 2) lässt sich nur das Lacton **134** isolieren, welches ebenfalls aus dem 6,7-Epoxid **135** entsteht. Es wurde jedoch bei beiden Reaktionen in Trifluorethanol/Ethylacetat ein deutlich höherer Umsatz beobachtet, als die Summe der Produkte erwarten ließ. Überraschenderweise findet bei Verwendung von Acetonitril als Lösemittel keine Reaktion mehr statt (Eintrag 3).

Da sich in der Oxidation von **130** und **131** hauptsächlich die 6,7-Epoxide bildeten, kann bei der hier untersuchten Oxidation davon ausgegangen werden, dass im Gegensatz zur Selektivität der *Sharpless-Epoxidierung* eine Selektivität zugunsten der 6,7-Epoxide vorliegt.

Da die Substrate mit dirigierenden funktionellen Gruppen aufgrund der Bildung von Nebenprodukten jedoch nur geringe Ausbeuten erbrachten, wurde der Fokus erneut auf unfunktionalisierte Alkene gerichtet. Dies wurde zwar bereits bei 1,5-Undecadien **88** versucht, jedoch stellte sich die Selektivität dieser Reaktion als substratinduziert heraus. Daher wurde die Selektivität statt in einer intramolekularen Konkurrenz der Doppelbindungen in einem Dien in einer intermolekularen Konkurrenz zwischen zwei Substraten mit unterschiedlichen Substitutionsmustern der Doppelbindung untersucht.

Dafür wurden unterschiedliche Heptene, Octene und Nonene mit $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** als Katalysator umgesetzt (Tab. 3.12). Dabei wurden jeweils alle regioisomeren Alkene umgesetzt, sodass sowohl den Einfluss der Gesamtkettenlänge des Alkens, als auch den Einfluss der Position der Doppelbindung untersucht werden konnte.

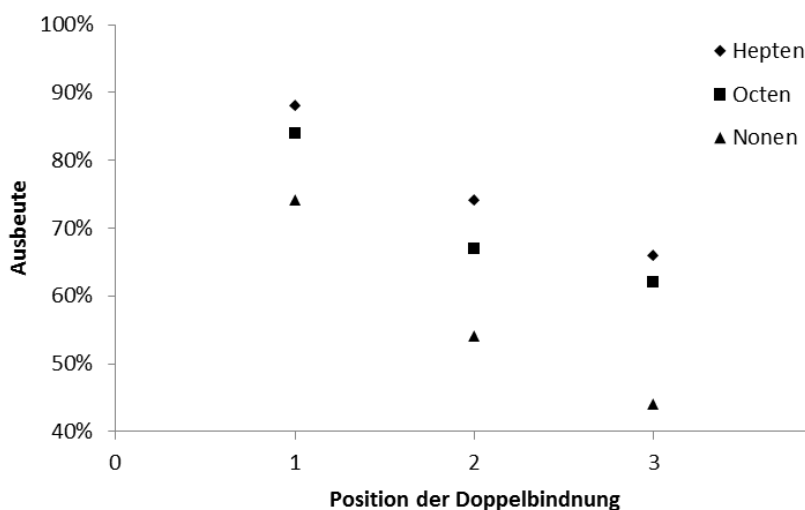
Tab. 3.12 Katalytische Oxidation von *trans*-Alkenen mit $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81**

$$R^1-CH=CH-R^2 \xrightarrow[HOAc (14 \text{ \AA}q.), TFE/EA, -20^\circ C, 3 h]{\mathbf{81} (1 \text{ mol}\%), H_2O_2 (1.3 \text{ \AA}q.)} R^1-CH(O)-CH(O)-R^2$$

Position der Doppelbindung	1	2	3	4
Hepten	88%	74%	66%	
Octen	84%	67%	62%	69%
Nonen	74%	54%	44%	46%

Zugabe von H₂O₂ und Katalysator über 2 h, GC-Ausbeuten mit Dodecan als internem Standard

Hier zeigte sich, dass die Reaktivität für das jeweilige 1-Alken am höchsten ist und dann bis zum 3-Alken abnimmt, wobei *trans*-4-Octen **105** und *trans*-4-Nonen **86** wieder eine geringfügig höhere Reaktivität zeigen als die entsprechenden 3-Alkene. Dies ist zur besseren Visualisierung in Abb. 3.20 dargestellt. Darüber hinaus zeigt sich, dass Hepten die höchste Reaktivität hat und Nonen die geringste. Dies entspricht den Erwartungen, da bereits beobachtet wurde, dass die Reaktivität unter anderem eng mit der Löslichkeit des Substrats zusammenhängt, welche bei steigender Kettenlänge abnimmt.

**Abb. 3.20** Selektivitätsverlauf der Oxidation unterschiedlicher *n*-Alkene mit **81**

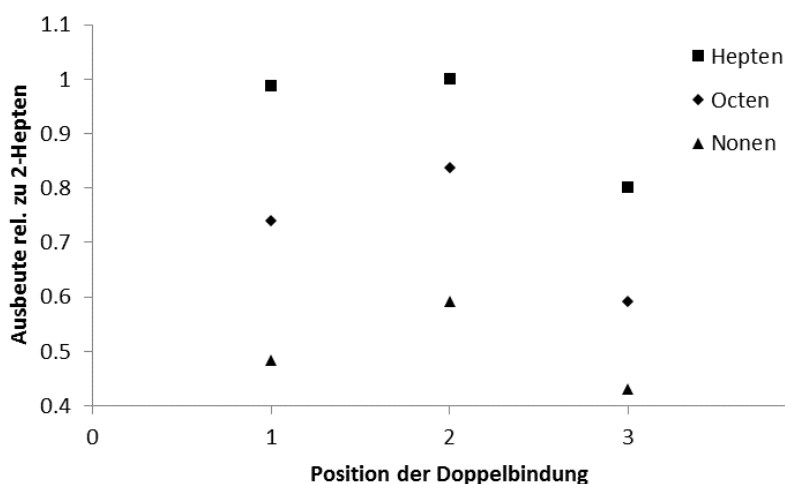
Um eine Konkurrenzsituation herbeizuführen, wurden anschließend Mischungen der jeweiligen regioisomeren Alkene umgesetzt. Das heißt es wurde eine 1:1:1:1 Mischung aller *trans*-Alkene einer Kettenlänge in einer Reaktion umgesetzt und anschließend die Produktzusammensetzung analysiert. Die Ausbeuten wurden für eine bessere Vergleichbarkeit der Katalysatoren untereinander immer auf 2-Hepten normiert, wie in Tab. 3.13 am Beispiel von $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81** gezeigt.

Tab. 3.13 Katalytische Oxidation von Alkenen mit $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81** in Konkurrenzexperimenten

Position der Doppelbindung	1	2	3	4
Hepten	0.987	1.000	0.801	
Octen	0.739	0.837	0.591	0.664
Nonen	0.484	0.591	0.430	0.475

Zugabe von H_2O_2 und Katalysator über 2 h, GC-Ausbeuten mit Dodecan als internem Standard, normiert auf 2-Hepten

Es zeigt sich wieder, dass die Reaktivität des 3-Alkens die geringste ist. In den Konkurrenzexperimenten ist die Reaktivität des 1-Alkens jedoch deutlich geringer als in den Einzelerperimenten. Dies führt dazu, dass die Reaktivität der einzelnen Alkene einen zick-zack-artigen Verlauf zeigt, bei dem die Reaktivität vom 1-Alken zum 2-Alken ansteigt um anschließend beim 3-Alken zu einem Minimum zu kommen, bevor wieder eine leichte Steigerung zum 4-Alken zu beobachten ist (Abb. 3.21). Die Reaktivität ist also von der Position der Doppelbindung abhängig und nicht von der Länge des Alkylrestes, womit unsere anfängliche These der Bedeutung eines Pentylrestes widerlegt ist.

**Abb. 3.21** Oxidation unterschiedlicher Alkene mit **81** in Konkurrenzexperimenten

Derselbe Reaktivitätsverlauf lässt sich auch für die beiden anderen Mangan-Katalysatoren $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80** und $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** beobachten (Tab. 3.14). Um zu untersuchen ob diese Selektivität lediglich bei Mangan-Katalysatoren auftritt wurde der Eisen-Katalysator $[Fe(bep)(OTf)_2]$ **77** ebenfalls eingesetzt. Dabei zeigt sich eine noch größere Steigerung der Reaktivität vom 1-Alken zum 2-Alken (Tab. 3.14, Eintrag 1d/2d, 4d/5d und 8d/9d), es zeigt sich jedoch nicht der zick-zack-artige Verlauf der Reaktivität wie bei den Mangan-Katalysatoren, da 3- und 4-Alkene eine annähernd gleiche Reaktivität zeigen (Tab. 3.14, Eintrag 6d/7d und 10d/11d). Es muss hierbei jedoch beachtet werden, dass die absolute Reaktivität des Eisenkatalysators **77** deutlich geringer ist als die der Mangankatalysatoren. Zur

besseren Veranschaulichung wurde der Reaktivitätsverlauf in Abb. 3.22 am Beispiel der Octene aufgetragen.

Tab. 3.14 Katalytische Oxidation von *trans*-Alkenen mit $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80**, $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**, $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81** und $[Fe(bep)(OTf)_2]$ **77**

Eintrag ^a	Substrat	80	78	81	77
1	1-Hepten 125	0.850	0.995	0.987	0.550
2	<i>trans</i> -2-Hepten 136	1.000	1.000	1.000	1.000
3	<i>trans</i> -3-Hepten 137	0.800	0.757	0.801	0.825
4	1-Octen 101	0.715	0.821	0.739	0.583
5	<i>trans</i> -2-Octen 103	0.804	0.934	0.837	0.941
6	<i>trans</i> -3-Octen 104	0.676	0.609	0.591	0.780
7	<i>trans</i> -4-Octen 105	0.687	0.742	0.664	0.762
8	1-Nonen 138	0.519	0.775	0.484	0.356
9	<i>trans</i> -2-Nonen 84	0.588	0.763	0.591	0.780
10	<i>trans</i> -3-Nonen 85	0.426	0.586	0.430	0.566
11	<i>trans</i> -4-Nonen 86	0.490	0.593	0.475	0.549

^a Zugabe von H₂O₂ und Katalysator über 2 h, GC-Ausbeuten mit Dodecan als internem Standard, normiert auf 2-Hepten

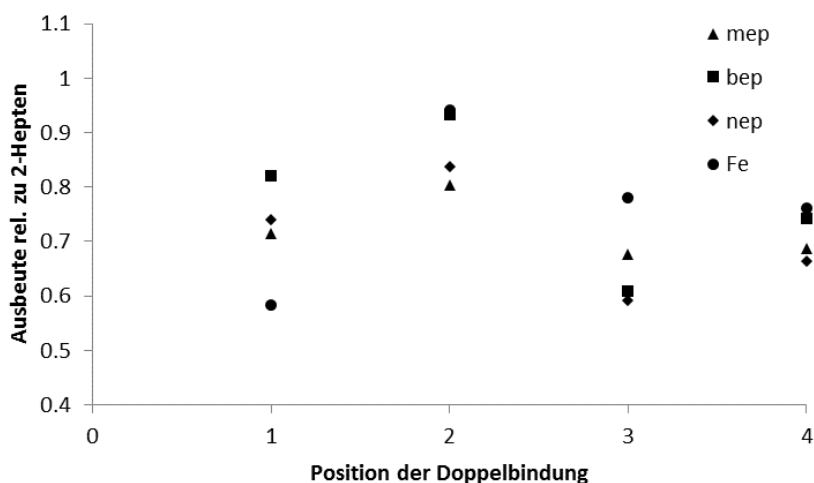


Abb. 3.22 Beispielhafte Auftragung der Reaktivität der Octene in der Epoxidierung

Ein solcher Kettenlängen-abhängiger Verlauf, wie hier an der Reaktivität in der Oxidation zu sehen, kann auch bei einigen physikalischen Größen wie zum Beispiel bei Schmelzpunkten (Abb. 3.23)^[54], Elastizitätsmodulen^[55] oder dynamischen Viskositäten nahe am Schmelzpunkt^[56] beobachtet werden. Dieser so genannte *odd-even-effect* ist aber normalerweise nur in Feststoffen zu beobachten. Wie *Boese et al.* zeigen konnten, begründet sich dieser Effekt

durch das Packungsverhalten im Kristall.^[54] Interessanterweise konnten wir einen solchen *odd-even-effect* auch für die Reaktivität von *n*-Alkenen in Lösung beobachten.

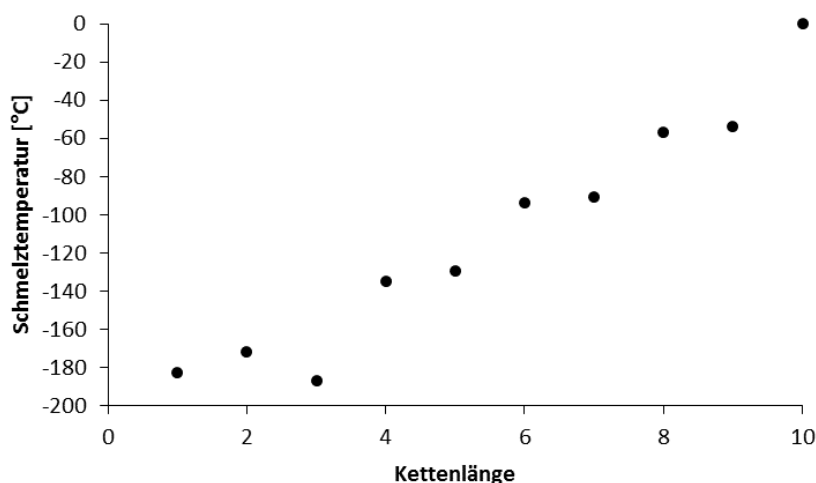


Abb. 3.23 Schmelzpunktverlauf der Alkane von Methan bis Decan

Darüber hinaus scheint sich der Effekt lediglich auf den kleineren Substituenten R^1 des Substrates zu beziehen. Er hängt lediglich von der Position der Doppelbindung ab, jedoch nicht von der Länge des anderen Substituenten R^2 , der qualitative Verlauf ist für Heptene, Octene und Nonene gleich. Ansonsten müsste sich eine *match-mismatch*-Situation beobachten lassen, bei der die Effekte für die Octene, bei welchen entweder beide Substituenten geradzahlig sind oder beide ungeradzahlig sind, deutlich ausgeprägter sind, als bei den Nonenen, bei welchen immer ein Substituent eine geradzahlige Kettenlänge aufweist und der andere eine ungeradzahlige (Abb. 3.24).

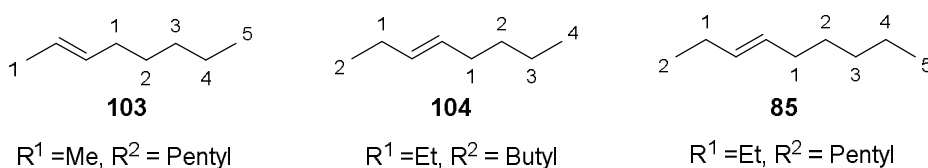


Abb. 3.24 Substitutionsmuster der Alkene am Beispiel von 2-Octen **103**, 3-Octen **104** und 3-Nonen **85**

Auf dieser Grundlage wurde angenommen, dass die Konfiguration des Katalysator-Substrat-Komplexes primär durch den größeren Substituenten R^2 bestimmt wird, der sich so anordnet, dass er einem minimalen sterischen Einfluss durch die *N*-Substituenten des Liganden ausgesetzt ist. Da die Position der Doppelbindung am aktiven Zentrum ebenfalls festgelegt ist, ist damit auch die Position des kleineren Substituenten R^1 festgelegt, welcher in Richtung des anderen *N*-Substituenten zeigen muss. Da sich der Substituent R^1 frei drehen kann, ist anzunehmen, dass analog zum *odd-even-effect* für ungeradzahlige Kettenlängen des kleinen Substituenten R^1 eine günstigere Konfiguration eingenommen werden kann als für geradzah-

lige. Dies bedingt dann für ungeradzahlige Kettenlängen eine größere Stabilität des Katalysator-Substrat-Komplexes, somit auch eine bevorzugte Bildung dieses Komplexes, was in einer höheren Reaktivität resultiert.

Um auszuschließen, dass vor der Epoxidierung eine Doppelbindungsisomerisierung stattfindet, wie sie aus der Rutheniumkatalyse bekannt ist,^[57] wurde der Reaktionsverlauf der Oxidation der Octene mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** über die Zeit verfolgt (Tab. 3.15). Eine solche Isomerisierung wäre eine alternative Erklärung der Selektivität, jedoch müssten alle Isomere am Anfang der Reaktion den gleichen Umsatz zeigen und sich die beobachtete Selektivität erst im Laufe der Reaktion durch zunehmende Isomerisierung einstellen.

Tab. 3.15 Zeitliche Verfolgung der Oxidation der Octene mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**

Zeit t [min]	0	15	30	45	60	90	180
1-Octen 101	0	3.3%	8.6%	15.2%	20.4%	32.6%	47.0%
2-Octen 103	0	3.9%	10.3%	18.0%	24.0%	37.3%	52.1%
3-Octen 104	0	3.0%	6.5%	14.0%	18.8%	29.7%	43.1%
4-Octen 105	0	2.8%	6.4%	13.7%	18.2%	28.9%	41.7%

Zugabe von H_2O_2 und Katalysator über 2 h, GC-Ausbeuten mit Dodecan als internem Standard

Wie aus der Auftragung der Ergebnisse zu sehen ist, verlaufen diese bis zum Zeitpunkt $t = 120$ min annähernd linear (Abb. 3.25). Hier ist die Zugabe von Katalysator und Oxidationsmittel beendet und es wird kaum ein weiterer Umsatz beobachtet. Da jedoch alle Kurven den gleichen Verlauf zeigen kann eine Isomerisierung als Ursache für die Selektivität ausgeschlossen werden. Der selektivitätsbestimmende Schritt ist also tatsächlich die Oxidation selbst und keine vorgelagerte Isomerisierung. Insbesondere sieht man auch bei den ersten Messungen zum Zeitpunkt $t = 15$ min und $t = 30$ min unterschiedliche Umsätze für die verschiedenen Regioisomere.

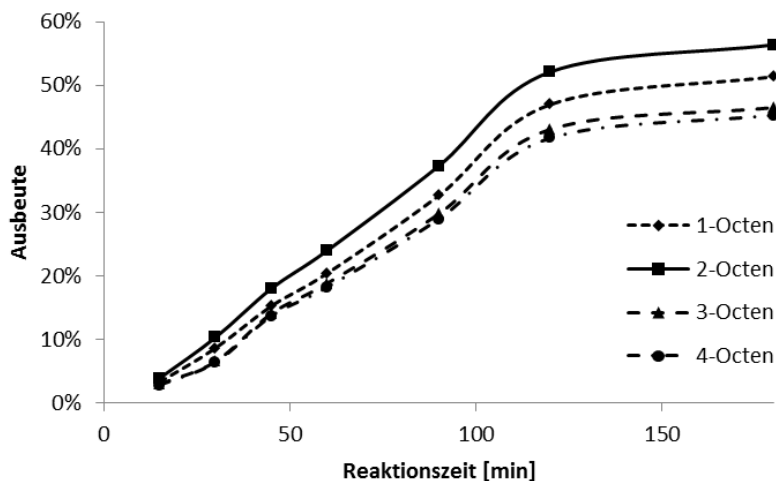


Abb. 3.25 Zeitlicher Verlauf der Oxidation der Octene mit **78**

In diesem Kapitel wurde ausgehend von einer ungewöhnlichen Selektivität für 1-Hepten **125** und Cyclohepten **124** (Tab. 3.9) die Selektivität in der Epoxidierung intramolekularer Diene untersucht. Dabei konnte für Geraniol **130** (Tab. 3.10) und Geranylensäure **131** (Tab. 3.11) eine Selektivität zugunsten des 6,7-Epoxids gegenüber dem 2,3-Epoxid beobachtet werden, wobei die Ausbeuten allgemein eher gering ausfielen. Bei der Untersuchung der Selektivität in der Epoxidierung von regioisomeren *n*-Alkenen konnte in einer Konkurrenzreaktion überraschenderweise ein *odd-even*-Effekt für *n*-Heptene, *n*-Octene und *n*-Nonene beobachtet werden. Dies ist umso bemerkenswerter, da diese Substrate komplett unfunctionalisiert sind und normalerweise keinerlei Selektivität zugunsten eines Isomers zeigen. Durch eine zeitliche Verfolgung der Reaktion konnte eine einfache Doppelbindungsisomerisierung als Ursache für die Selektivität ausgeschlossen werden.

3.2.3 *cis*-Dihydroxylierung

Eine weitere interessante Oxidationsreaktion von Alkenen ist die Dihydroxylierung. Bei dieser wird im Gegensatz zur Hydrolyse eines Epoxids, welche zu einem *anti*-Diol führt, ein *syn*-Diol gebildet. Als Reagenzien kommen hierfür meist hoch oxidierte Übergangsmetalle, wie zum Beispiel MnO_4^- , RuO_4 oder OsO_4 in Frage. Die Metalloxide bilden dann mit der Doppelbindung einen Metallacyclus welcher unter Freisetzung des reduzierten Metalloxids das *syn*-Diol bildet (Abb. 3.26).

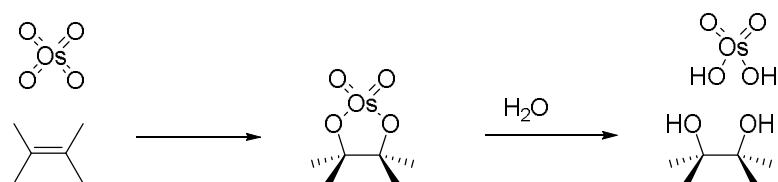


Abb. 3.26 Dihydroxylierung von Alkenen mit OsO_4

Diese Reaktion verlangt jedoch den stöchiometrischen Einsatz von giftigen Reagenzien wie OsO_4 und erzeugt darüber hinaus schwermetallhaltigen Abfall in stöchiometrischen Mengen. Um dies zu vermeiden wurde von *Upjohn et al.* eine Dihydroxylierung entwickelt in welcher Osmium nur katalytisch eingesetzt wird.^[58] Als stöchiometrisches Oxidationsmittel dient dann NMO. Diese Dihydroxylierung konnte von *Sharpless et al.* durch Zugabe chiraler Liganden zu einer asymmetrischen Dihydroxylierung weiterentwickelt werden.^[59] Trotzdem werden auch in dieser Dihydroxylierungsreaktion, wenn auch nur in katalytischen Mengen, toxische Osmiumreagenzien eingesetzt.

Da sich die $[\text{Mn}(\text{NNNN})(\text{OTf})_2]$ -Komplexe in der Epoxidierung bereits als kompetente Katalysatoren gezeigt hatten und MnO_4^- ebenfalls ein Dihydroxylierungsreagenz ist, sollte versucht werden, diese Komplexe in der katalytischen Dihydroxylierung einzusetzen. Die Annahme,

dass die Komplexe aktive Katalysatoren sein könnten, wird weiterhin durch ihre Konfiguration gestützt. Die Dihydroxylierung benötigt, um wie oben gezeigt einen Metallacyclus ausbilden zu können, zwei *cis*-ständige Oxoliganden (Abb. 3.26). Diese *cis*-Konfiguration ist in den genannten Komplexen mit den beiden *cis*-ständigen Triflat-Liganden bereits angelegt. Darüber hinaus gibt es von *Que, Jr. et al.* Berichte von Dihydroxylierungen mit analogen $[\text{Fe}(\text{NNNN})(\text{OTf})_2]$ -Komplexen.^[36, 60] Die Reaktionen wurden allerdings mit großem Überschuss des Substrates durchgeführt und führten zu relativ niedrigen TON. Die Möglichkeit einer katalytischen Dihydroxylierung durch ähnliche Komplexe konnte also bereits gezeigt werden. Es konnte jedoch keine synthetisch nutzbare Methode entwickelt werden (Abb. 3.27).

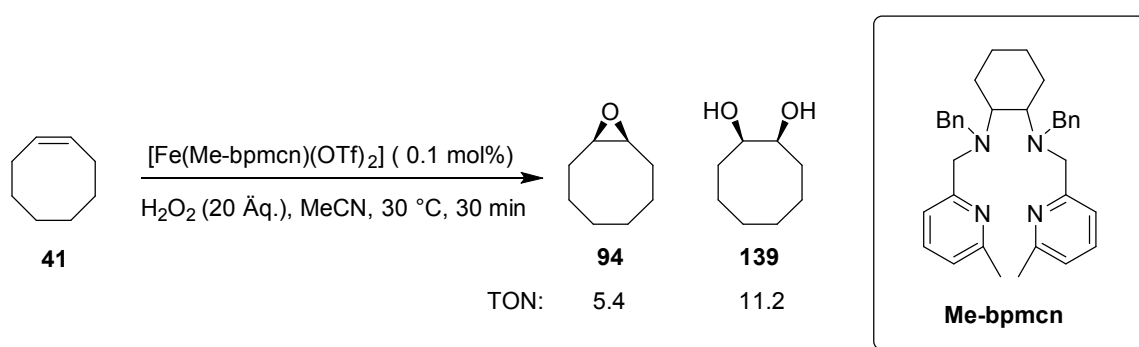
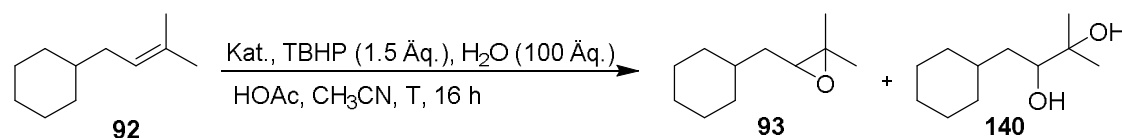


Abb. 3.27 Oxidation von Cycloocten **41** mit $[\text{Fe}(\text{Me-bpmcn})(\text{OTf})_2]$ **42** nach *Que, Jr. et al.*^[36]

Als Ausgangspunkt der Untersuchungen wurden die Anfangsbedingungen der Epoxidierung (MeCN als Lösemittel, HOAc als Additiv, TBHP als Oxidationsmittel) aus dem vorherigen Kapitel übernommen und modifiziert. Da die in der Literatur berichteten eisenkatalysierten Dihydroxylierungen^[36, 60, 61] ohne Essigsäure durchgeführt wurden, wurde die Menge an Essigsäure zu Beginn, um nicht gänzlich darauf zu verzichten, von 0.5 Äquivalenten auf 5 mol% gesenkt (Tab. 3.16). In einem weiteren, von *Beller et al.* berichteten, eisenkatalysierten System, konnte gezeigt werden, dass die Selektivität der Oxidation durch die Zugabe von Wasser, anstelle der Essigsäure, vom Epoxid zum *syn*-Diol verschoben werden kann.^[62] Daher wurde auch in der hier untersuchten Dihydroxylierung der Einsatz von Wasser untersucht.

Tab. 3.16 Oxidation von **92** mit TBHP mit Wasser als Additiv

Eintrag	Katalysator	Temperatur	Essigsäure [mol%]	93	140
1	78 (2 mol%)	RT	5	44%	-
2	78 (2 mol%)	40 °C	5	22%	-
3	78 (2 mol%)	40 °C	2	19%	-
4	77 (5 mol%)	40 °C	2	26%	-

GC-Ausbeuten mit Dodecan als internem Standard

Für $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** kann bei Raumtemperatur (Eintrag 1) und bei 40 °C (Eintrag 2) nur das Epoxid als Produkt beobachtet werden. Auch die weitere Verringerung der Essigsäure auf 2 mol% ergab kein Diol als Produkt (Eintrag 3). Der entsprechende Eisenkomplex **77** ergab unter diesen Bedingungen ebenfalls nur das Epoxid **93** als Produkt (Eintrag 4).

Die bisherigen Versuche wurden mit TBHP als Oxidationsmittel durchgeführt, da durch die höhere Stabilität des TBHP die Temperatur weiter erhöht werden kann. Darüber hinaus zeigt die Oxidation mit TBHP auch bei Verwendung von geringen Mengen Essigsäure als Additiv Umsatz. Die erhöhte Stabilität des TBHP könnte sich bei der Dihydroxylierung jedoch als Nachteil erweisen, da hier eine Mangan-Dioxo-Spezies zur Bildung des Metallacyclus benötigt wird. Die Bildung des stabilen Alkylperoxidkomplexes **B** mit TBHP aus dem Präkatalysator **A** könnte die Entstehung einer solchen Spezies verhindern. Im Gegensatz dazu bildet sich mit H_2O_2 vermutlich der weniger stabile Hydroperoxidkomplex **C** welcher dann mit Wasser weiter zur Dioxospezies **D** reagieren kann (Abb. 3.28).

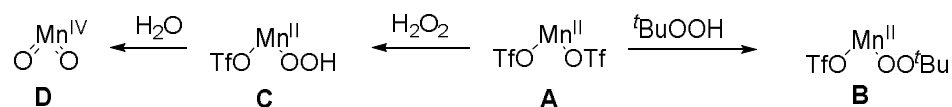
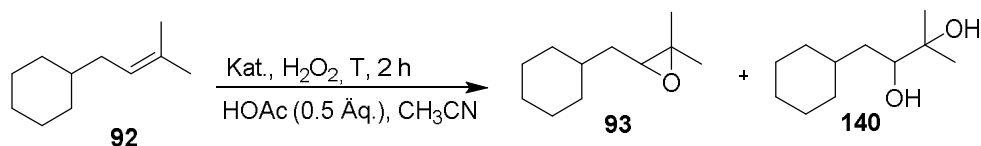


Abb. 3.28 Mögliche Reaktionen eines $[\text{Mn}(\text{NNNN})(\text{OTf})_2]$ -Komplex mit TBHP und H_2O_2 , der NNNN-Ligand ist der besseren Übersichtlichkeit halber weggelassen

Daher sollte, wie auch in den in der Literatur berichteten Dihydroxylierungen, H_2O_2 als Oxidationsmittel untersucht werden. Da die Verwendung von großen Mengen Essigsäure als Additiv vermieden werden sollte, jedoch gleichzeitig die Zersetzung von Katalysator und H_2O_2 unterdrückt werden musste, wurden 0.5 Äquivalente Essigsäure als Additiv zugesetzt und der Katalysator sowie das H_2O_2 über 90 Minuten zugegeben. (Tab. 3.17)

Tab. 3.17 Oxidation von **92** mit H_2O_2 mit Wasser als Additiv

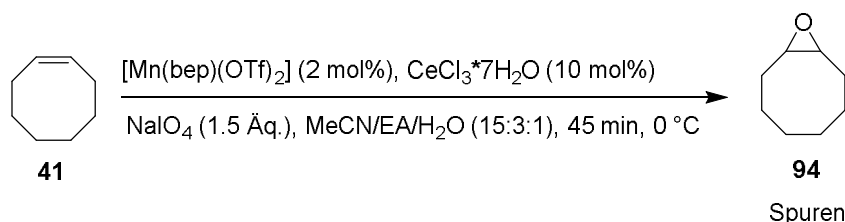
Eintrag	Katalysator	H_2O_2	Temperatur	93	140
1	78 (2 mol%)	1.5 Äq.	RT	<5%	-
2	78 (2 mol%)	2.5 Äq.	RT	<5%	-
3	78 (2 mol%)	1.5 Äq.	-20 °C	<5%	-
4	77 (5 mol%)	1.5 Äq.	RT	25%	-

GC-Ausbeuten mit Dodecan als internem Standard

In der Oxidation mit H_2O_2 konnten mit 1.5 Äquivalenten bei Raumtemperaturen nur Spuren des Epoxids **93** beobachtet werden (Eintrag 1). Die Verwendung von 2.5 Äquivalenten H_2O_2 (Eintrag 2) und die Verringerung der Temperatur auf -20 °C (Eintrag 3) zeigten keine Verbesserung. Der Eisenkatalysator **77** ergab ebenfalls nur das Epoxid **93** in 25% Ausbeute (Eintrag 4).

Die bisher gewählten Bedingungen zur Dihydroxylierung führten also nicht zum Erfolg. Bei Verwendung von TBHP als Oxidationsmittel ist vermutlich die Bildung einer Mangan-Dioxo-Spezies zu langsam, sodass selbst bei fast vollständigem Verzicht auf Essigsäure als Additiv nur die Epoxidierung beobachtet werden kann. Bei Verwendung von H_2O_2 als Oxidationsmittel wird hingegen die Zersetzung des Oxidationsmittels die vorherrschende Reaktion sein.

Da mit den bisherigen Oxidationsmitteln der Wechsel von Epoxidierung zu Dihydroxylierung nicht möglich war, sollte $NaIO_4$ als Oxidationsmittel untersucht werden. Hierfür wurden die Bedingungen der Ruthenium-katalysierten Dihydroxylierung mit $RuCl_3$, $NaIO_4$ und $CeCl_3$ auf die Mangankatalyse übertragen (Abb. 3.29).^[63]

**Abb. 3.29** Oxidation von Cycloocten mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** nach den Bedingungen von Plietker et al.^[63]

Die Oxidation unter diesen Bedingungen ergab lediglich Spuren des Epoxids, was auch durch Verwendung von Essigsäure anstelle von Cer(III)-chlorid als Additiv nicht verbessert werden konnte. Daher wurde dieser Ansatz nicht weiterverfolgt, da auch $NaIO_4$ als Oxidationsmittel ungeeignet erscheint.

reaktion sowohl des Katalysators als auch von H_2O_2 kommt. Des Weiteren wurde gezeigt, dass die Zugabe von Essigsäure als Additiv, insbesondere bei Verwendung von H_2O_2 , von elementarer Bedeutung ist. Die Aufgabe, welche die Essigsäure erfüllt, kann zumindest in Teilen von TFE übernommen werden, da bei Verwendung von Trifluorethanol als Lösemittel anstelle von Acetonitril auch ohne Essigsäure eine Oxidation beobachtet werden kann. Das untersuchte Substratspektrum umfasst hauptsächlich unfunktionalisierte Alkene, welche mit guten bis sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden können. Das Substratspektrum ist in erster Linie durch die Löslichkeit der Substrate sowie Folgereaktionen, wie die Epoxidöffnung bei Styrolen oder die Lactonisierung bei Geranolsäure, begrenzt.

Bemerkenswert ist, dass bei der Oxidation von *n*-Alkenen trotz des Mangels an funktionellen Gruppen eine Selektivität beobachtet werden kann. Die Reaktivität der Alkene zeigt dabei für Hepten, Octen und Nonen einen *odd-even*-artigen Verlauf in Bezug auf die Position der Doppelbindung.

Dies ist eines der ersten Beispiele für die Beobachtung eines solchen Effektes in flüssiger Phase sowie das erste Beispiel, dass solch ein Effekt in der Katalyse beobachtet wird.

3.3 Oxidation von C-H-Bindungen

Während die Epoxidierung durch breit anwendbare Standardverfahren, wie zum Beispiel die Oxidation mit *m*CPBA, zugänglich ist und auch für die Dihydroxylierung mit der *Sharpless-Dihydroxylierung* eine Methode gefunden wurde die breit anwendbar ist und zu sehr guten Ausbeuten und Selektivitäten führt, gibt es, wie in der Einleitung erwähnt, für C-H-Oxidationen deutlich weniger Methoden.

Im Gegensatz zur Oxidation von C-H-Bindungen bringt eine Doppelbindung einige Vorteile mit sich. So ist durch die höhere Elektronendichte durch eine zusätzliche π -Bindung eine Oxidation deutlich leichter zu erreichen, das Oxidationsmittel braucht nur vergleichsweise wenig aktiv sein. Darüber hinaus wird durch die leichtere Oxidierbarkeit bereits eine Chemo-selektivität erreicht. So findet in Anwesenheit von Doppelbindungen normalerweise keine C-H-Oxidation statt. Diese Selektivität kann auch dafür genutzt werden selektiv elektronisch aktivierte Doppelbindungen zu oxidieren.^[65] Bei der Oxidation von C-H-Bindungen fehlt diese zusätzliche Elektronendichte jedoch, es muss ein sehr aktives Oxidationsreagenz verwendet werden. Da die meisten Substrate aus einem Kohlenwasserstoffgerüst aufgebaut sind, gibt es extrem viele konkurrierende C-H-Bindungen die oxidiert werden können. Die Selektivität stellt somit eine weitere Herausforderung dar. Im Falle von sekundären C-H-Bindungen tut sich jedoch noch ein weiteres Problem auf, in der Oxidation kann sowohl der Alkohol als Produkt einer Hydroxylierung gebildet werden, als auch das Keton. Insgesamt betrachtet ist die Oxidation von C-H-Bindungen also sowohl vom Gesichtspunkt der Reaktivität als auch dem der Selektivität eine deutlich größere Herausforderung als die Oxidation von Doppelbindungen.

Die Fähigkeit zur Oxidation von C-H-Bindungen durch bep-abgeleitete Eisen- und Mangan-komplexe konnte von *Bryliakov*^[47], *Costas*^[42], *Que, Jr.*^[41], *White*^[43] und *Sun*^[48] gezeigt werden. Dabei wurde jedoch meist lediglich eine grundlegende Aktivität in der Oxidation nachgewiesen und selten synthetisch nutzbare Bedingungen und Umsätze gezeigt.

Aufbauend auf diesen Arbeiten sollte die Oxidation von C-H-Bindungen mit den von uns genutzten Komplexen **77**, **78**, **80** und **81** untersucht werden. Da in der Epoxidierung von un-funktionalisierten Alkenen eine Regioselektivität beobachtet werden konnte, bestand die Hoffnung in der C-H-Oxidation ebenfalls eine Selektivität zu erreichen und somit eines der Probleme der C-H-Oxidation zu adressieren.

Wie bereits im letzten Kapitel sollen auch hier zuerst die Synthesen der Substrate und Referenzverbindungen vorgestellt werden, bevor auf die Entwicklung der Katalyse eingegangen wird.

3.3.1 Substratsynthesen

3.3.1.1 Synthese von Isopentylcyclohexan 142

Isopentylcyclohexan **142** wurde durch eine katalytische Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle aus dem Alken **92** in einer Ausbeute von 64% synthetisiert (Abb. 3.31).

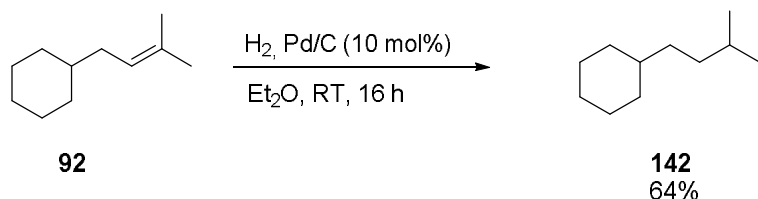


Abb. 3.31 Synthese von Isopentylcyclohexan **142** durch katalytische Hydrierung von **92**

3.3.1.2 Synthese von Pentylcyclohexan 143

Pentylcyclohexan wurde in einer mehrstufigen Synthese dargestellt (Abb. 3.32). Im ersten Schritt wurde mittels einer Addition von Pentylmagnesiumbromid an Cyclohexanon **144** 1-Pentylcyclohexanol **145** synthetisiert, das dann durch eine Dehydrierung zu einer Mischung aus 1-Pentylcyclohex-1-en **146** und Pentylidencyclohexan **147** umgesetzt wurde. Aus dieser Mischung konnte dann durch eine katalytische Hydrierung Pentylcyclohexan **143** in einer Gesamtausbeute von 27% dargestellt werden.

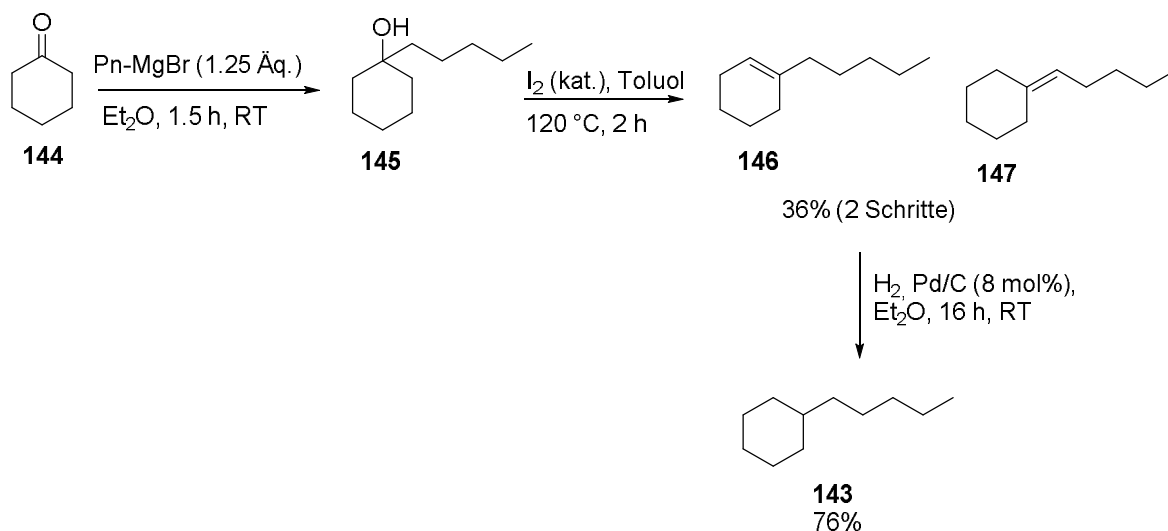


Abb. 3.32 Synthese von Pentylcyclohexan **143** aus Cyclohexanon **144** über Pentylcyclohexanol **145**, Dehydrierung und anschließender Hydrierung

3.3.1.3 Synthese von Dihydrocitronellal 148

Dihydrocitronellal **148** wurde durch eine katalytische Hydrierung von Citronellal **149** in einer Ausbeute von 92% synthetisiert (Abb. 3.33).

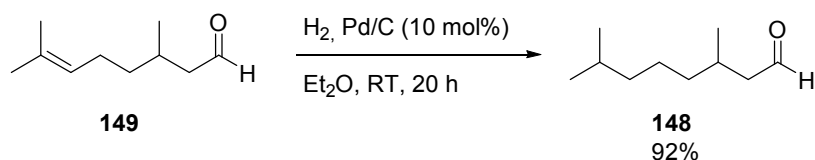


Abb. 3.33 Synthese von Dihydrocitronellal **148** aus Citronellal **149**

3.3.1.4 Synthese von D-Menthylacetat **150**

D-Menthylacetat **150** wurde nach Yamamoto^[66] durch eine Scandium-katalysierte Acetylierung von D-Menthol **151** in einer Ausbeute von 77% synthetisiert (Abb. 3.34).

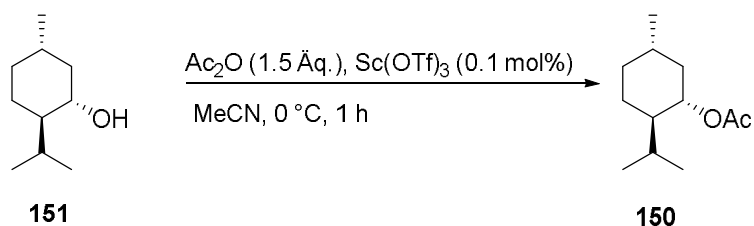


Abb. 3.34 Synthese von D-Menthylacetat **150** aus D-Menthol **151**

3.3.1.5 Synthese von 4-Methylcyclohexylpivalat **152**

4-Methylcyclohexylpivalat **152** wurde in einer zweistufigen Synthese dargestellt in welcher der erste Schritt die Reduktion von 4-Methylcyclohexanon **153** mit NaBH_4 zu 4-Methylcyclohexanol **154** darstellt, welches dann mit Pivaloylchlorid zum 4-Methylcyclohexylpivalat **152** umgesetzt werden konnte (Abb. 3.35). Hierbei entstand als Hauptprodukt das *trans*-Isomer das in einer Gesamtausbeute von 33% isoliert werden konnte.

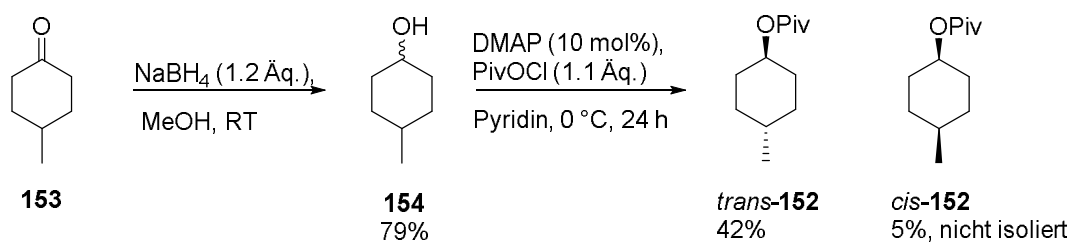


Abb. 3.35 Synthese von 4-Methylcyclohexylpivalat **152** aus 4-Methylcyclohexanon **153** über 4-Methylcyclohexanol **154**

3.3.2 Synthese der Referenzverbindungen

3.3.2.1 Synthese der 2-Alkylcyclohexanone

Die 2-Alkylcyclohexanone wurden durch eine nucleophile Substitution am entsprechenden Alkylbromid synthetisiert, wobei das vom Cyclohexanon **144** abgeleitete Enolat als Nucleophil diente (Abb. 3.36). Die Produkte konnten dabei in einer Ausbeute von 23–30% isoliert werden.

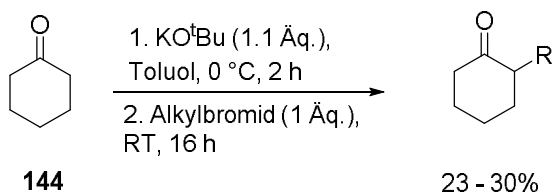


Abb. 3.36 Synthese der 2-Alkylcyclohexanone aus Cyclohexanon **144**

3.3.2.2 Synthese der 3-Alkylcyclohexanone

Die 3-Alkylcyclohexanone wurden nach *Plietker et al.* mittels einer 1,4-Addition des entsprechenden Alkylmagnesiumbromids an Cyclohexenon **154** synthetisiert (Abb. 3.37).^[67] Die Produkte konnten in einer Ausbeute von 87–99% isoliert werden.

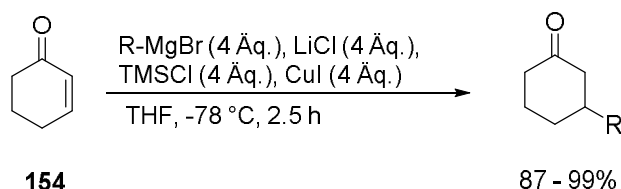


Abb. 3.37 Synthese der 3-Alkylcyclohexanone aus Cyclohexenon **154**

3.3.2.4 Synthese der 1-Alkylcyclohexanole

Die 1-Alkylcyclohexanole wurden durch Addition des entsprechenden Alkylmagnesiumbromids an Cyclohexanon **144** dargestellt (Abb. 3.38). Die Produkte konnten in einer Ausbeute von 40–59% isoliert werden.

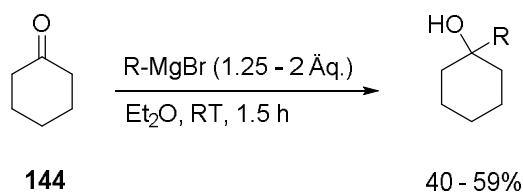


Abb. 3.38 Synthese der 1-Alkylcyclohexanole aus Cyclohexanon **144**

3.3.2.5 Synthese der 2-, 3- und 4-Alkylcyclohexanole

Die 2-, 3- und 4-Alkylcyclohexanole wurden durch eine Reduktion der entsprechenden Alkylcyclohexanone mit NaBH_4 synthetisiert (Abb. 3.39). Die *cis*- und *trans*-Diastereomere wurden getrennt und in Ausbeuten von 10–35% für das ungünstigere Diastereomer und 25–47% für das günstiger Diastereomer isoliert.

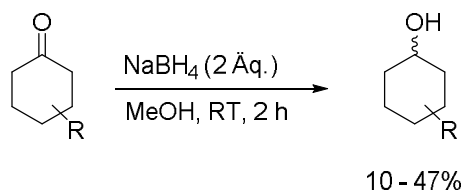


Abb. 3.39 Synthese der 2-, 3- und 4-Alkylcyclohexanole aus den entsprechenden Alkylcyclohexanonen

3.3.3 Allgemeines / Optimierung der Reaktionsbedingungen

Als erstes Substrat für die Untersuchung der C-H-Oxidation wurde *Isopentylcyclohexan* **142** gewählt. Da dieses Substrat zwei tertiäre C-H-Bindungen sowie eine Vielzahl an sekundären C-H-Bindungen aufweist, lässt sich daran die Selektivität zwischen sekundären und tertiären C-H-Bindungen untersuchen sowie erste Hinweise auf eine mögliche Regioselektivität finden. Aufgrund der einfachen und effektiven Synthese wurde die Optimierung mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** durchgeführt.

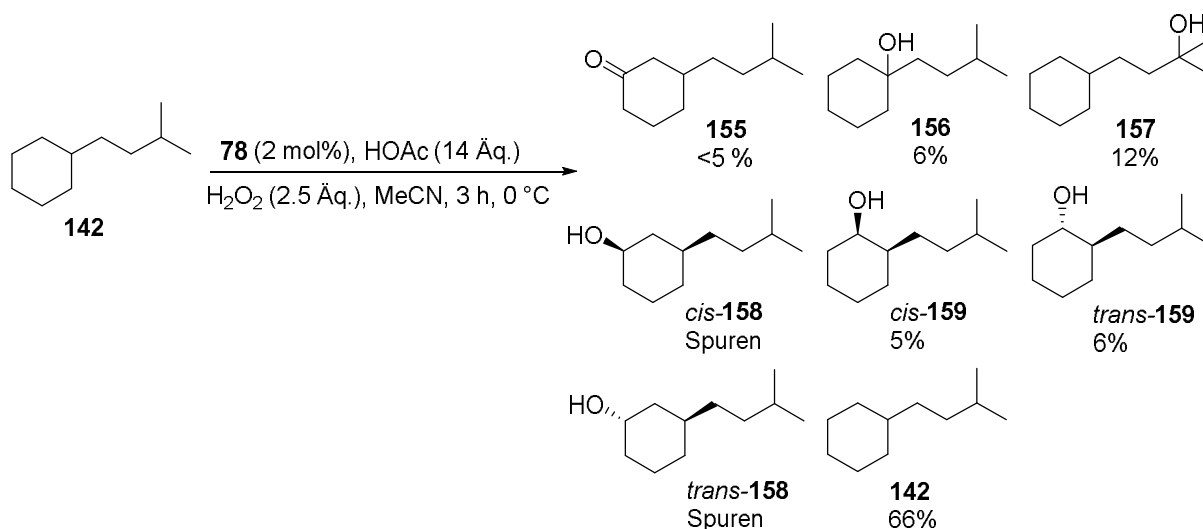


Abb. 3.40 Katalytische Oxidation von *Isopentylcyclohexan* **142** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, Katalysator und H₂O₂ über 1 h zugegeben, GC-Ausbeuten

Die Bedingungen wurden hierbei größtenteils von der Epoxidierung übernommen (Kap. 3.2.4). Aufgrund der geringeren Reaktivität der C-H-Bindung wurden allerdings 2 mol% Katalysator und 2.5 Äquivalente H₂O₂ eingesetzt, welche über eine Stunde zugegeben wurden. Wie in Abb. 3.40 zu sehen ist wurde lediglich ein Umsatz von 34% erreicht. Es fällt auf, dass die Oxidation von tertiären C-H-Bindungen gegenüber sekundären C-H-Bindungen bevorzugt ist. Bei der Oxidation von sekundären C-H-Bindungen entstehen jedoch, im Gegensatz zu den meisten Literaturbeispielen, nur in geringem Maße Ketone. Während die Überoxidation bei tertiären C-H-Bindungen nicht möglich ist, entstehen überraschenderweise auch bei der Oxidation von sekundären C-H-Bindungen die Alkohole. Es kann auch eine geringe Regioselektivität für die Oxidation der 2-Position am Cyclohexan beobachtet werden (Produkte *cis*-**159** und *trans*-**159**), während die Oxidation an der 3-Position kaum stattfindet (Produkte **155**, *cis*-**158** und *trans*-**158**). Eine Oxidation der exocyclischen CH₂-Gruppen kann nicht beobachtet werden. Auf dieser Basis wurden anschließend noch einmal die Reaktionsbedingungen untersucht (Tab. 3.18).

Tab. 3.18 Katalytische Oxidation von Isopentylcyclohexan **142** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**

Eintrag ^a	HOAc	H ₂ O ₂	T	Umsatz ^b
1	14 Äq.	2.5 Äq.	0 °C	31%
2	14 Äq.	2.5 Äq.	-20 °C	30%
3	28 Äq.	2.5 Äq.	0 °C	46%
4 ^c	14 Äq.	2.5 Äq.	0 °C	34%
5 ^c	28 Äq.	2.5 Äq.	-30 °C	50%
6	7 Äq.	2.5 Äq.	0 °C	23%
7 ^c	14 Äq.	5 Äq.	0 °C	38%
8 ^c	14 Äq.	2.5 Äq.	-30 °C	34%

^a Zugabe von H₂O₂ über 1 h, ^b Umsatz mittels GC-Analytik bestimmt, ^c Zugabe von H₂O₂ über 2 h

Hierbei zeigte sich, dass, im Gegensatz zur Epoxidierung, eine niedrigere Temperatur keine Vorteile brachte (Eintrag 2 und 8). Auch eine Zugabe des H₂O₂ über zwei Stunden statt über eine Stunde brachte keine Vorteile (Eintrag 4), ebenso wenig wie die Zugabe von mehr H₂O₂ (Eintrag 7). Lediglich die Menge an Essigsäure zeigte einen größeren Einfluss. Bei Zugabe von sieben Äquivalenten zeigte sich eine deutlich niedrigere Reaktivität (Eintrag 6), während die Verwendung von 28 Äquivalenten den Umsatz deutlich steigerte (Eintrag 3 und 5). Hierzu ist jedoch zu bemerken, dass mit dem erhöhten Umsatz auch ein starker Anstieg an unbekanntem Nebenprodukten einherging und die Selektivität deutlich abnahm. Daher wurde weiterhin mit 14 Äquivalenten Essigsäure gearbeitet.

Für weitere Untersuchungen wurde Butylcyclohexan **160** als Substrat gewählt. Wie in Abb. 3.41 gezeigt, ist auch hierbei eine ähnliche Selektivität wie bei Isopentylcyclohexan **142** zu beobachten. Es überrascht jedoch, dass das Hauptprodukt nicht der tertiäre Alkohol **161** ist, sondern 3-Butylcyclohexanol **162**. Es zeigt sich eine höhere Selektivität für die Oxidation sekundärer C-H-Bindungen, sowie an der 3-Position des Cyclohexylrestes

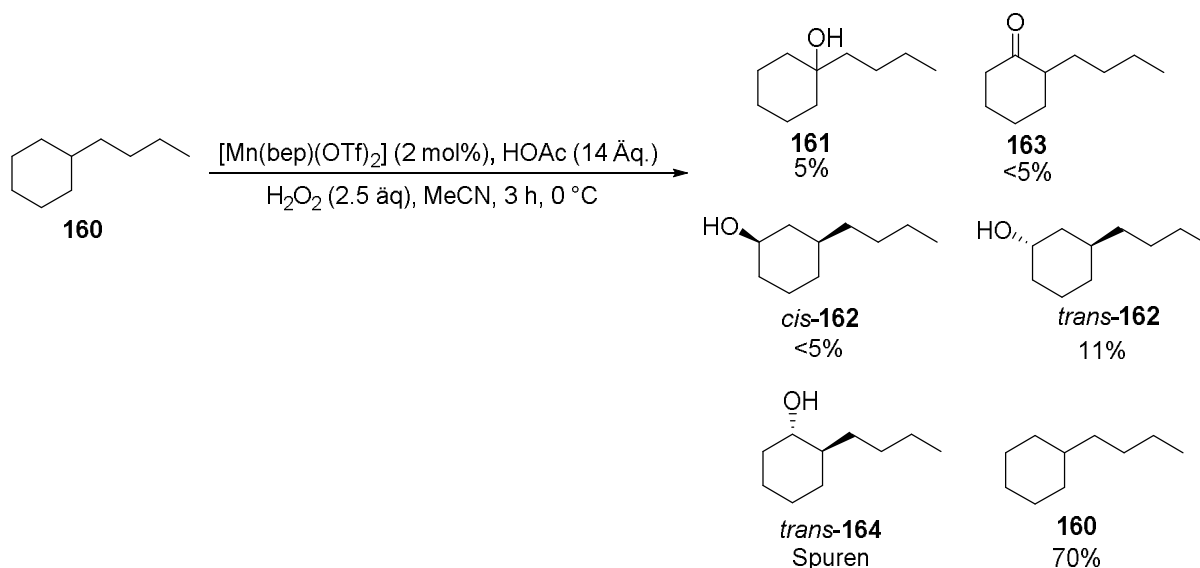
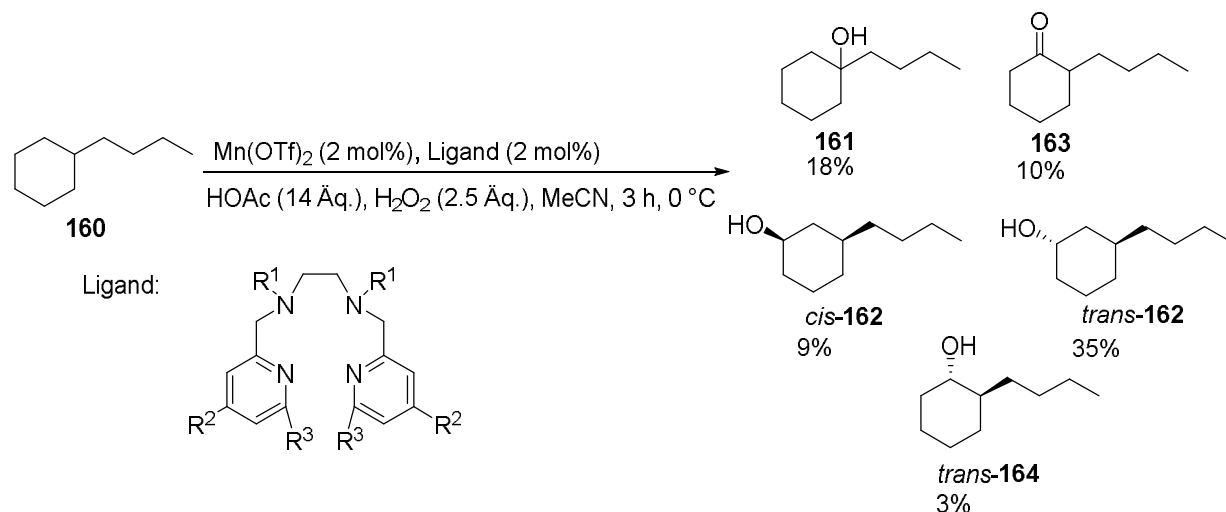


Abb. 3.41 Katalytische Oxidation von Butylcyclohexan **160** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben, GC-Analytik

Da bei solchen unfunktionalisierten Alkanen die Löslichkeit eine große Rolle spielt, wurde versucht diese durch Zusatz von Ethylacetat zu steigern. Hierbei zeigte sich jedoch, dass die Zugabe von Ethylacetat die Reaktivität stark verminderte. So wurde bei Verwendung einer MeCN/EA-1:3-Mischung als Lösemittel ein Umsatz von 4% beobachtet, während in Acetonitril ein Umsatz von 30% beobachtet werden konnte.

Wie bereits mehrfach erwähnt wird für die C-H-Oxidation ein deutlich reaktiveres Oxidationsmittel beziehungsweise ein deutlich reaktiverer Katalysator benötigt. Da in der Synthese der Katalysatoren die Reaktionszeit nur 30 Minuten betrug (Kap. 3.1.2, Abb. 3.6), sollte eine Untersuchung unterschiedlicher Komplexe mit einer *in-situ*-Synthese der Komplexe an Stelle präformierter Katalysatoren durchgeführt werden (Tab. 3.19). Dafür wurde Ligand und $Mn(OTf)_2$ 15 Minuten vorgerührt um so den Katalysator zu generieren.

Tab. 3.19 Katalytische Oxidation von Butylcyclohexan **160** mit $Mn(OTf)_2$ und unterschiedlichen Liganden

Eintrag	R^1	R^2	R^3	Umsatz
1	Bn	H	H	20%
2	Bn	OMe	H	29%
3	Bn	Cl	H	9%
4	Bn	H	Me	-
5	Me	H	H	17%

Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben, Umsatz mit GC-Analytik bestimmt, Ausbeuten auf reisoliertes Edukt bezogen

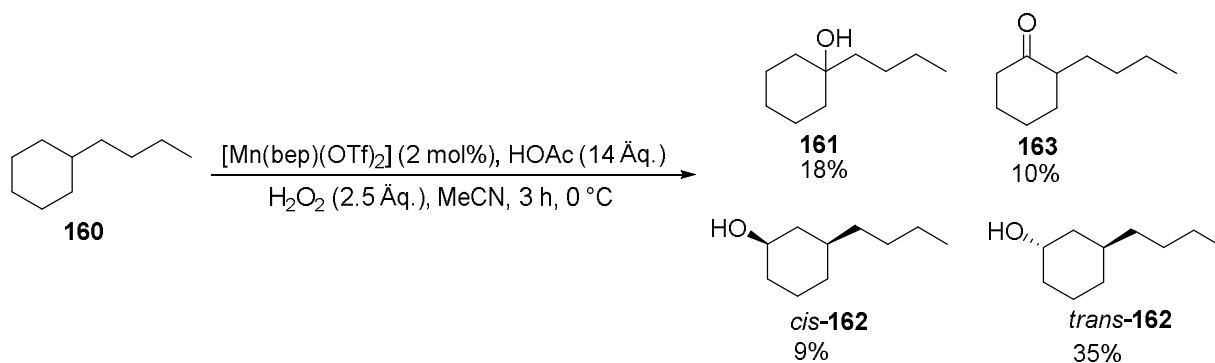
Die Katalyse mit dem *in situ* gebildeten Katalysator **78** zeigt einen etwas geringeren Umsatz als die Reaktion mit dem präformierten Katalysator (Eintrag 1). Eine weitere Substitution des Liganden in der 6-Position des Pyridins führt zu einem kompletten Einbruch der Reaktivität (Eintrag 4), während die Austausch der Benzylreste gegen Methylreste die Reaktivität kaum beeinflusst (Eintrag 5). Den größten Einfluss zeigt die Substitution in 4-Position des Pyridylrestes. Hierüber kann die Elektronendichte des Pyridins und damit direkt die elektronischen Eigenschaften des Katalysators beeinflusst werden. Die Verwendung eines +M-Substituenten zeigt dabei eine Steigerung des Umsatzes (Eintrag 2) während die Verwendung eines -I/-M-Substituenten eine Verringerung bewirkt (Eintrag 3). Somit zeigt sich, dass eine höhere Elektronendichte des Katalysators für eine höhere Reaktivität in der C-H-Oxidation führt. Da der methoxysubstituierte Ligand jedoch keinen großen Vorteil gegenüber dem Standardliganden brachte und die Syntheseroute deutlich länger ist, wurde weiterhin der Standardligand **64** verwendet.

Da die Umsätze der Reaktion allerdings immer noch sehr niedrig waren, sollte untersucht werden ob das Problem eine generell niedrige katalytische Aktivität dieser Komplexe ist, oder das bereits aus der Epoxidierung bekannte Problem der Zersetzung von Katalysator und

H₂O₂. Hierfür wurde die Oxidation mit TBHP durchgeführt, wobei ein Umsatz von 64% beobachtet werden konnte. Das deutet daraufhin, dass die Reaktivität des Katalysators für C-H-Oxidationen niedriger ist als für die Epoxidierung, bei der ein quantitativer Umsatz erzielt werden konnte. Auf der anderen Seite zeigt das Ergebnis auch, dass in der C-H-Oxidation die Zersetzung des Oxidationsmittels eine noch größere Rolle spielt als in der Epoxidierung. Dies lässt sich durch die höhere Elektronendichte der Doppelbindung erklären, welche es zu einem attraktiveren Substrat macht. Es wird also leichter Sauerstoff übertragen, während diese Reaktion in der C-H-Oxidation deutlich schwerer stattfindet, was zu einer erhöhten Peroxidzersetzung führt. Um diese störende Nebenreaktion zu verringern wurde der Eisenkomplex **77** als Katalysator getestet, da Mangan die Zersetzung von H₂O₂ im Allgemeinen deutlich besser katalysiert als Eisen. Der Komplex zeigte jedoch einen Umsatz von lediglich 11%. Die verringerte Zersetzung des Oxidationsmittels wird durch eine deutlich geringere katalytische Aktivität begleitet, sodass der Eisenkomplex **77** nicht geeignet ist und weiterhin der Mangankomplex **78** verwendet wurde.

In der Epoxidierung konnte die Zersetzungsreaktion durch Zugabe von sowohl Katalysator als auch H₂O₂ mittels Spritzenpumpe bedeutend eingedämmt werden und deutlich höhere Ausbeuten erzielt werden (Kap. 3.2.2.1; Tab. 3.4). Dies sollte auch für die C-H-Oxidation versucht werden. Hierfür wurde Butylcyclohexan **160** oxidiert und die Zugabegeschwindigkeiten von Katalysator und H₂O₂ variiert (Tab. 3.20).

Tab. 3.20 Katalytische Oxidation von Butylcyclohexan **160** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, Zugabe von Katalysator und H_2O_2 mit Spritzenpumpe



Eintrag	Zugabezeit Kat [h]	Zugabezeit H_2O_2 [h]	Umsatz
1	0	1	33%
2 ^a	1	0	17%
3	1	0	14%
4	1	1	43%
5	2	2	48%
6 ^b	2	2	41%
7 ^c	16	16	37%
8	16	16	42%

Umsatz mit GC-Analytik bestimmt, Ausbeuten auf reisoliertes Edukt bezogen, ^a Zugabe von HOAc über 1 h, ^b 5 Äq. H_2O_2 , ^c 1 mol% Katalysator

Wie in Eintrag 2 und 3 zu sehen ist, geht der Umsatz stark zurück, wenn H_2O_2 am Anfang und nicht mittels Spritzenpumpe zugegeben wird. Hierbei bietet auch die Zugabe von Essigsäure über eine Stunde keine Vorteile (Eintrag 2). Die Zugabe von sowohl Katalysator als auch H_2O_2 bringt tatsächlich einen Vorteil (Eintrag 4), welcher, wenn auch minimal, durch Verlängerung der Zugabezeit auf zwei Stunden verstärkt werden kann (Eintrag 5). Die Verwendung von fünf Äquivalenten H_2O_2 um die Zersetzung zu kompensieren (Eintrag 6), sowie die weitere Verlängerung der Zugabezeit auf 16 Stunden erbrachten keine Verbesserungen (Eintrag 7 und 8).

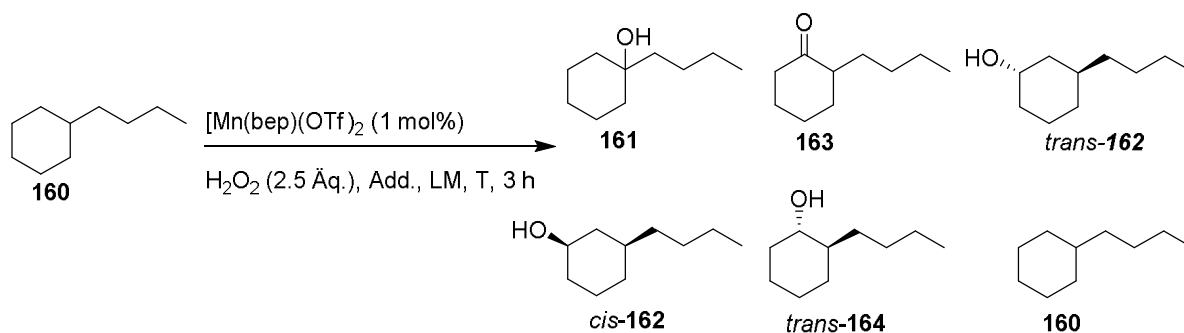
Der Umsatz konnte durch Verlängerung der Zugabezeit von Katalysator und H_2O_2 bis auf 48% gesteigert werden (Eintrag 5), wobei die Selektivität erhalten blieb.

3.3.4 Verwendung von TFE als Lösemittel

Wie gerade erwähnt ließ sich der Umsatz der C-H-Oxidation durch Zugabe von Oxidationsmittel und Katalysator über zwei Stunden bis auf 48% erhöhen, jedoch nicht weiter. Da dies jedoch, insbesondere bei der Entstehung mehrerer Produkte, noch kaum synthetisch anwendbar ist, mussten die Reaktionsbedingungen weiter verbessert werden.

Wie bereits bei der Epoxidierung erwähnt, konnte von *Lau et al.* durch Verwendung von TFE als Lösemittel der Umsatz in der Oxidation von Cyclohexan **7** deutlich gesteigert werden^[52]. Dabei konnte nicht nur der Umsatz gesteigert werden, sondern auch die Selektivität vom Cyclohexanon **10** zum Cyclohexanol **9** verschoben werden (Kapitel 3.2.2.1, Abb. 3.13). Da dies zwei von uns gewünschte Effekte waren, wurde die C-H-Oxidation unter den bisherigen Bedingungen in TFE statt in Acetonitril durchgeführt (Tab. 3.21).

Tab. 3.21 Katalytische Oxidation von Butylcyclohexan **160** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** in TFE

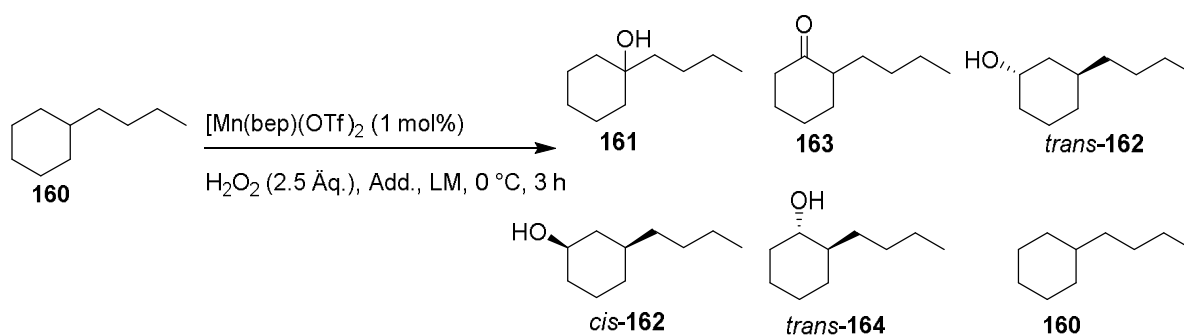


Eintrag	Katalysator	Lösemittel	Additiv	Temperatur	Umsatz
1	2 mol%	MeCN	HOAc (14 Äq.)	0 °C	48%
2	2 mol%	TFE	HOAc (14 Äq.)	0 °C	77%
3	2 mol%	TFE	-	0 °C	53%
4	1 mol%	TFE	HOAc (14 Äq.)	0 °C	95%
5	0.5 mol%	TFE	HOAc (14 Äq.)	0 °C	73%
6	1 mol%	TFE	HOAc (7 Äq.)	0 °C	86%
7	1 mol%	TFE	HOAc (1 Äq.)	0 °C	71%
8	1 mol%	TFE	HOAc (14 Äq.)	-20 °C	80%
9	1 mol%	TFE	TFA (14 Äq.)	0 °C	-
10	1 mol%	TFE	TFA (1 Äq.)	0 °C	-
11	1 mol%	Ethanol	HOAc (14 Äq.)	0 °C	-
12	1 mol%	TFE/EA	HOAc (14 Äq.)	0 °C	75%

Zugabe von Katalysator und H_2O_2 über 2 h, Umsatz mit GC-Analytik bestimmt

Erfreulicherweise zeigte bereits der erste Versuch einen Umsatz von 77% (Eintrag 2), was eine deutliche Steigerung gegenüber der Verwendung von Acetonitril ist (Eintrag 1). Die Verringerung der Katalysatorladung auf 1 mol% brachte eine weitere Steigerung des Umsatzes (Eintrag 4), während eine weitere Verringerung dann einen niedrigeren Umsatz zeigte (Eintrag 5). Die Verringerung der Additivmenge brachte bei Verwendung von sieben Äquivalenten HOAc (Eintrag 6) noch einmal eine Verbesserung um dann zu sinken (Eintrag 7 und 3). Es zeigte sich jedoch überraschenderweise, dass auch ohne Essigsäure noch ein Umsatz von 53% beobachtet werden konnte (Eintrag 3), was erneut für die besonderen Eigenschaften des Trifluorethanol als Lösemittel spricht, da in Acetonitril ohne Essigsäure kein Umsatz beobachtet werden kann. Die Verringerung der Temperatur auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, analog der Epoxidierung, brachte keinen weiteren Vorteil (Eintrag 8), während die Verwendung von Trifluoressigsäure als Additiv (Eintrag 9 und 10), sowie die Verwendung von Ethanol als Lösemittel die Reaktion zum Erliegen brachte (Eintrag 11). Da jedoch die Reaktionen in reinem Trifluorethanol häufig eine schlechte Reproduzierbarkeit aufweisen und wiederholt werden mussten, wurde die Reaktion in einer TFE/EA 7:3-Mischung durchgeführt. Hierdurch wurde die Löslichkeit des Substrates so weit erhöht, dass die Reproduzierbarkeit gegeben war, während nur geringe Einbußen im Umsatz festgestellt wurden (Eintrag 12).

Die Reaktivität des Katalysators konnte durch Verwendung von TFE als Lösemittel offensichtlich deutlich gesteigert werden konnte. Dabei entstehende Löslichkeitsprobleme konnten durch Zugabe eines Cosolvens gelöst werden, weswegen die Rolle des Cosolvens genauer untersucht werden sollte. Hierfür wurden verschiedene Lösemittel sowie einige Phasentransferkatalysatoren untersucht (Tab. 3.22).

Tab. 3.22 Untersuchung unterschiedlicher Cosolvens in der katalytischen Oxidation von Butylcyclohexan **160** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**

Eintrag	Lösemittel	Additiv	Umsatz
1	TFE/EA (7:3)		62%
2	TFE/Et ₂ O (7:3)		16%
3	TFE/Aceton (7:3)		69%
4	TFE/MeCN (7:3)		70%
5	TFE/2,6-Butandion (7:3)		36%
6	TFE	0.5 Äq. (Bu ₄ N)Br	-
7	TFE	0.5 Äq. (Me ₄ N)(BF ₄)	48%
8	TFE	0.1 Äq. (Bu ₄ N)(PF ₆)	39%
9	TFE/EA (9:1)		77%

Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben, Umsatz mit GC-Analytik bestimmt

Es zeigte sich, dass die Verwendung von Diethylether (Eintrag 2) oder 2,6-Butandion (Eintrag 5) als Cosolvens zu einem niedrigen Umsatz führt, während die Verwendung von Aceton (Eintrag 3) oder Acetonitril (Eintrag 4) eine geringfügige Verbesserung im Vergleich zu Ethylacetat bewirkt. Da jedoch Ethylacetat von diesen drei Lösemitteln das größte Löslichkeitsvermögen für unfunktionalisierte, unpolare Substrate besitzt, wurde im Hinblick auf eine spätere Erweiterung des Substratspektrums weiterhin mit Ethylacetat als Cosolvens gearbeitet.

Die Verwendung von Phasentransferkatalysatoren zeigte sich als nicht hilfreich, da diese die Reaktion deutlich verschlechterten, beziehungsweise komplett zum Erliegen brachten (Eintrag 6–8).

Die Verwendung von TFE und EA in einem Verhältnis von 9:1 zeigte dann die beste Reaktivität, während die Reproduzierbarkeit erhalten bleiben konnte (Eintrag 9).

3.3.5 Untersuchung des Substratspektrums

Da unter den optimierten Bedingungen mit einer TFE/EA 9:1-Mischung als Lösemittel ein sehr guter Umsatz erreicht werden konnte, sollte unter diesen Bedingungen die Anwendbarkeit der Katalyse auf andere Alkane untersucht werden. Unser Interesse weckte dabei die Serie Propyl-, Butyl- und Pentylcyclohexan. Da in der Epoxidierung eine Selektivität abhängig von der Kettenlänge beobachtet werden konnte, wurde dies auch in der C-H-Oxidation vermutet, insbesondere da das in der Oxidation von Butylcyclohexan **160** entstehende Hauptprodukt 3-Butylcyclohexanol **162** als einziges mögliches Produkt eine ungerade Kettenlänge aufweist, die 2- und 4-Position weisen jeweils eine gerade Kettenlänge auf (Abb. 3.42).

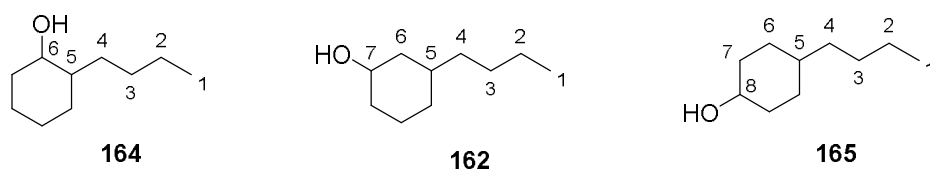


Abb. 3.42 Kettenlängen der möglichen Oxidationsprodukte von **160** am Beispiel der Alkohole

Darauf aufbauend würden als Hauptprodukte der Oxidation der Alkylcyclohexane 4-Propylcyclohexan **166**, 3-Butylcyclohexan **162** und 2-Pentylcyclohexan **167** erwartet werden (Abb. 3.43).

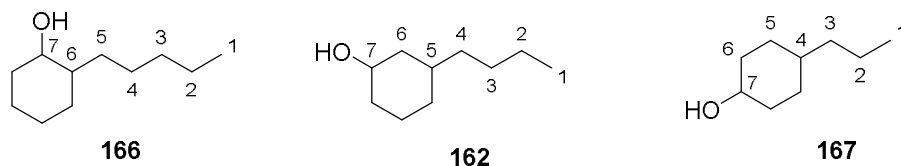


Abb. 3.43 Erwartete Hauptprodukte der Oxidation der Alkylcyclohexane

Da bisher die Produktverteilung der Oxidation von Butylcyclohexan **160** lediglich mittels GC-Analytik untersucht wurde, musste eine Methode gefunden werden, mit der sich die Produkte isolieren ließen. Hier stellte sich die Verwendung von TFE als Lösemittel als großer Nachteil heraus. Da die Produkte, insbesondere die Alkohole einen hohen Dampfdruck haben, ließ sich TFE aufgrund seines hohen Siedepunktes nicht einfach am Rotationsverdampfer aus der Reaktionsmischung entfernen. Bei einer Extraktion verteilt sich das TFE, und damit auch ein Teil der hydroxylierten Produkte, aufgrund der hohen Polarität zwischen organischer und wässriger Phase, sodass die Produkte nur unvollständig isoliert werden konnten.

Mittels säulenchromatographischer Reinigung der unaufgearbeiteten Reaktionsmischung konnten Edukt, Lösemittel, Essigsäure und Oxidationsmittel abgetrennt werden, sowie die Produkte in eine Fraktion, welche die Ketone enthält, sowie eine weitere Fraktion welche die

Alkohole enthält, getrennt werden. Diese beiden Fraktionen wurden dann erneut säulenchromatographisch gereinigt um die Produkte zu erhalten.

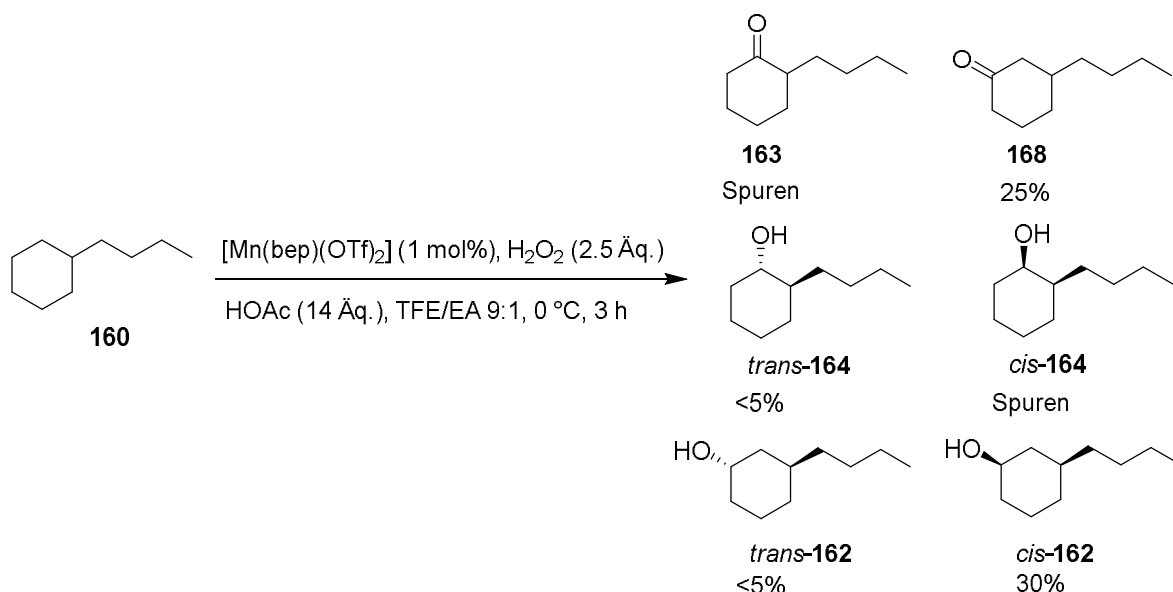


Abb. 3.44 Katalytische Oxidation von Butylcyclohexan **160** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **48** mit anschließender Isolierung der Produkte, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben

Interessanterweise konnten hierbei lediglich 3-Butylcyclohexanon **168** und *cis*-3-Butylcyclohexanol *cis*-**162** in größeren Mengen isoliert werden (Abb. 3.44). Es zeigt sich eine leichte Bevorzugung des Alkohols **162** gegenüber dem Keton **168**. Das Überraschende ist jedoch die fast vollständige Selektivität für 3-substituierte Butylcyclohexane, alle anderen Produkte entstehen nur als Nebenprodukte, sowie die Selektivität für das *cis*-Produkt, während das *trans*-Produkt ebenfalls lediglich als Nebenprodukt isoliert werden kann. Dies kann dadurch erklärt werden, dass im *cis*-Produkt sowohl der Alkylrest als auch die Hydroxylgruppe in äquatorialer Position stehen.

Diese Selektivität kann entgegen der Erwartungen auch für Propylcyclohexan **169** und Pentylcyclohexan **170** beobachtet werden (Abb. 3.45).

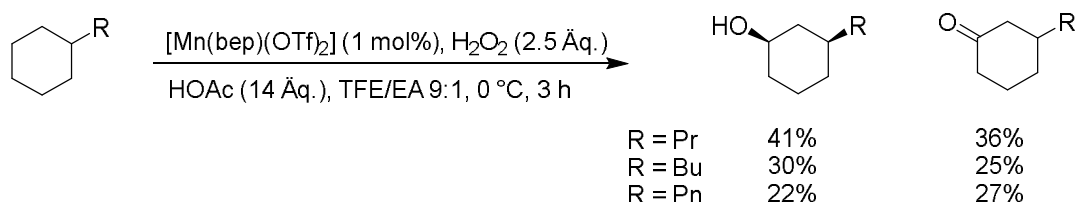


Abb. 3.45 Hauptprodukte der katalytischen Oxidation der Alkylcyclohexane, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben

Auch hier zeigen sich das entsprechende 3-Alkylcyclohexanon und das *cis*-3-Alkylcyclohexanol als Hauptprodukte. Die Selektivität scheint in diesem Fall also nicht, wie in

der Epoxidierung, von der Kettenlänge abzuhängen, sondern ein Effekt des Substitutionsmusters des Cyclohexans zu sein. Es lässt sich des Weiteren beobachten, dass die Gesamtausbeute von Propylcyclohexan **169** (77%) zum Pentylcyclohexan **170** (49%) abnimmt, wobei Pentylcyclohexan **169** das einzige Substrat ist bei dem das Keton gegenüber dem Alkohol bevorzugt ist. Dies lässt sich dadurch erklären, dass das Keton das Produkt einer Überoxidation des Alkohols ist. Da die Löslichkeit von Pentylcyclohexan niedriger ist als die des kürzerkettigeren Butyl- und Propylcyclohexans ist zum einen die Ausbeute niedriger und zum anderen die Verfügbarkeit des Alkans für die Oxidation schlechter. Da der Alkohol jedoch gut löslich und somit gut verfügbar ist, kommt es vermehrt zu einer Überoxidation und somit zu einer Bevorzugung des Ketons.

Da bisher, auch im Zuge von Selektivitätsuntersuchungen, nur substituierte Cyclohexane untersucht wurden, sollten als nächstes auch die eigentlich einfacheren, unsubstituierten Cycloalkane oxidiert werden (Abb. 3.46).

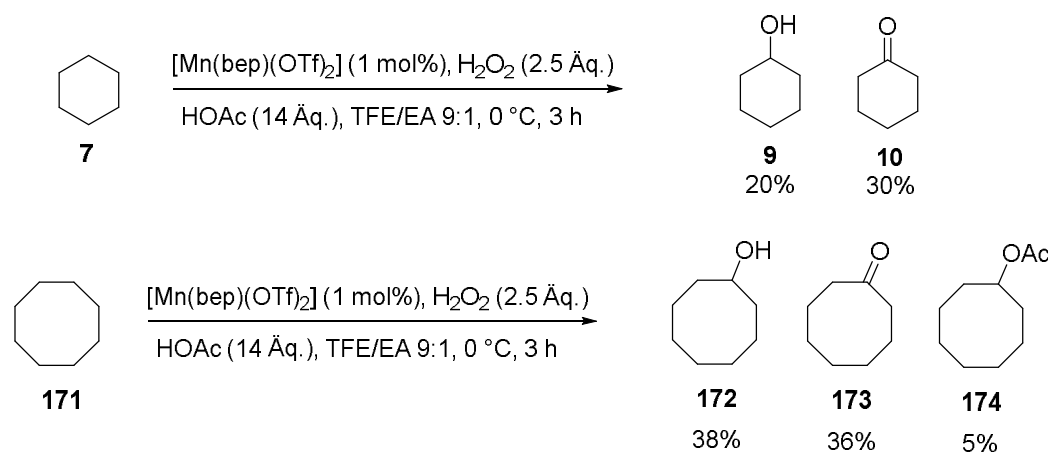


Abb. 3.46 Katalytische Oxidation von Cyclohexan **7** und Cyclooctan **171** mit $[\text{Mn(bep)(OTf)}_2]$ **78**, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben, Ausbeute NMR-spektroskopisch mit Mesitylen als internem Standard bestimmt

Hierbei zeigt Cyclohexan eine 1:1.5 Selektivität zugunsten des Cyclohexanons **10**, während bei Cyclooctan ein annäherndes 1:1 Verhältnis von Alkohol zu Keton zu beobachten ist. Es entsteht in geringen Ausbeuten das Cyclooctylacetat **174** als Produkt der Veresterung von Cyclooctanol **172** mit Essigsäure. Überraschenderweise zeigt Cyclooctan **171** eine bessere Reaktivität als Cyclohexan **7**.

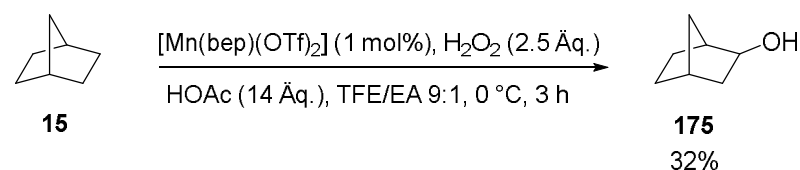


Abb. 3.47 Oxidation von Norbornan **15** mit $[\text{Mn(bep)(OTf)}_2]$ **78**, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben

Bei der Oxidation von Norbornan **15** als bicyclisches Substrat konnte lediglich exo-Norborneol **175** als Produkt beobachtet werden (Abb. 3.47). Dies stimmt mit den Beobach-

tungen aus der Oxidation der Alkylcyclohexane überein, dass fast ausschließlich die äquatorialen C-H-Bindungen in Ringsystemen oxidiert werden.

Nachdem die Anwendbarkeit der C-H-Oxidation auf verschieden substituierte, unfunktionalierte Cycloalkane demonstriert werden konnte, sollten auch funktionalisierte Alkane oxidiert werden. Dabei sollte die Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen untersucht werden, sowie durch eine Steigerung der Polarität der Substrate die Löslichkeit und damit auch die Ausbeute gesteigert werden. Untersucht wurden, als einfache, dem Cyclohexan recht ähnliche Substrate, Cyclohexylacetat **176** und Cyclohexylbromid **177** sowie darüber hinaus D-Menthylacetat **150**, 4-Methylcyclohexylpivalat **152** und, als acyclisches Substrat, bei dem eventuell die Carbonylgruppe als dirigierende Gruppe fungieren kann, Dihydrocitronellal **148** (Abb. 3.48).

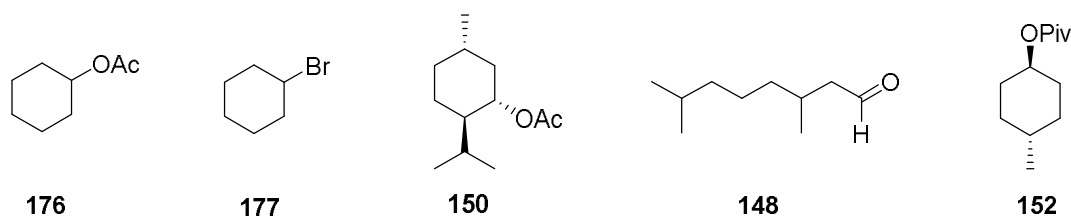


Abb. 3.48 Funktionalisierte Substrate für die C-H-Oxidation

Es konnte jedoch in fast allen Reaktionen nur das Edukt in unterschiedlichen Ausbeuten isoliert werden (Cyclohexylacetat **176**: 84%, Cyclohexylbromid **177**: 45%, D-Menthylacetat **150**: 49%, Dihydrocitronellal **148**: 95%).

Lediglich bei 4-Methylcyclohexylpivalat **152** konnten bei einem Umsatz von 31% Spuren der Produkte beobachtet werden (Abb. 3.49).

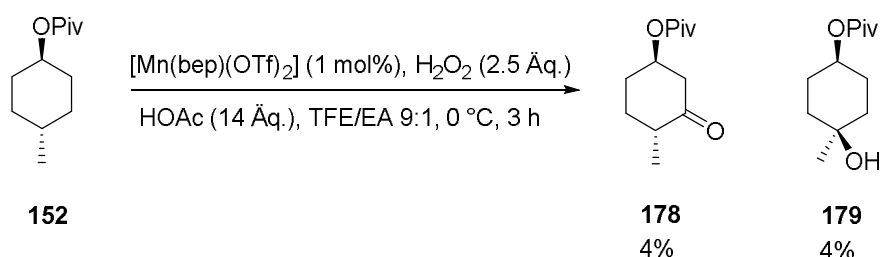


Abb. 3.49 Katalytische Oxidation von *trans*-4-Methylcyclohexylpivalat **152** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben

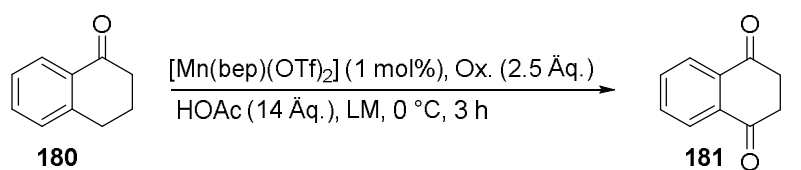
Es scheint, dass bei Verwendung von funktionalisierten Substraten entweder keinerlei Reaktivität mehr zu beobachten ist, oder nur Zersetzungs- oder andere nicht isolierbare Produkte entstehen, während die gewünschten Oxidationsprodukte bestenfalls in Spuren zu isolieren sind.

3.3.6 Oxidation von aromatischen und benzyliischen C-H-Bindungen

Neben der Oxidation von aliphatischen C-H-Bindungen unfunktionalisierter Substrate sollte die Oxidation von benzyliischen und aromatischen C-H-Bindungen untersucht werden.

Die Oxidation von benzyliischen C-H-Bindungen wurde zuerst am Beispiel von α -Tetralon **180** untersucht. Da α -Tetralon **180** eine Carbonylgruppe besitzt, ist es trotz des aromatischen Systems gut in TFE löslich und bietet sich somit an, um die Reaktivität in TFE und Acetonitril zu vergleichen (Tab. 3.23).

Tab. 3.23 Katalytische Oxidation von α -Tetralon **180** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**

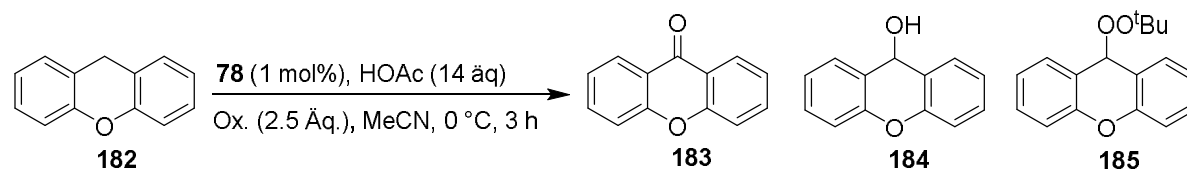


Eintrag	Ox.	Lösemittel	Umsatz	Ausbeute
1	H ₂ O ₂	MeCN	59%	46%
2	H ₂ O ₂	TFE	18%	6%
3	TBHP	TFE	29%	24%

Katalysator und Oxidationsmittel über 2 h zugegeben, isolierte Ausbeuten

Die Oxidation führt ausschließlich zum 2,3-Dihydro-1,4-naphthochinon **181**. Die Reaktion verläuft in Acetonitril mit einer guten Ausbeute (Eintrag 1), während Umsatz und Ausbeute bei Verwendung von TFE/EA deutlich geringer sind (Eintrag 2). Dieser Effekt lässt sich auch durch die Verwendung von TBHP als Oxidationsmittel nur in einem geringen Maße ausgleichen (Eintrag 3).

Als ein weiteres, relativ gut lösliches, Substrat, an dem der Einfluss des Oxidationsmittels, sowie die Stöchiometrie untersucht werden sollte, wurde Xanthen **182** gewählt (Tab. 3.24).

Tab. 3.24 Katalytische Oxidation von Xanthen **182** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**

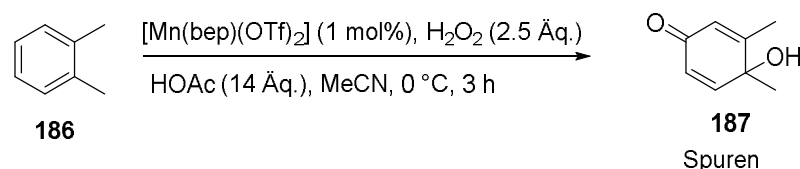
Eintrag ^a	Ox.	Umsatz	183	184	185
1	H ₂ O ₂	42%	9%	21%	-
2 ^b	H ₂ O ₂	35%	7%	15%	-
3 ^c	H ₂ O ₂	42%	13%	29%	-
4	TBHP	39%	-	-	23%

^aKatalysator und Oxidationsmittel über 1 h zugegeben, isolierte Ausbeuten, ^b Zugabe von Katalysator und H₂O₂ über 2 h, ^c 5 Äq. H₂O₂

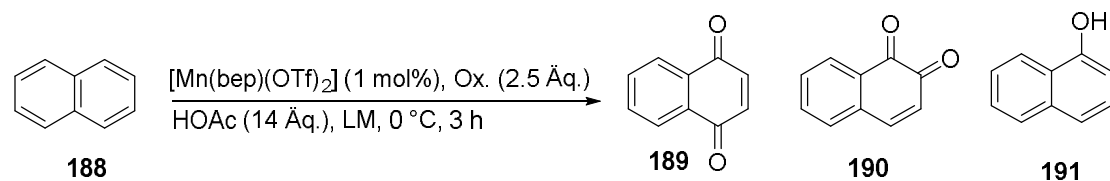
Bei der Oxidation mit H₂O₂ entsteht Xanthenol **184** als Hauptprodukt und Xanthenon **183** als Nebenprodukt (Eintrag 1), während bei der Oxidation mit TBHP das *tert*-Butylperoxid **185** als einziges Produkt entsteht (Eintrag 4). Eine Verlängerung der Zugabedauer des H₂O₂ zeigt keine Verbesserung der Reaktion (Eintrag 2), die Zugabe von 5 Äquivalenten H₂O₂ zeigt eine leichte Verbesserung der Ausbeute (Eintrag 3). Die Entstehung des *tert*-Butylperoxids **185** als einziges Produkt der Oxidation mit TBHP spricht dafür, dass die Reaktion über einen radikalischen Mechanismus verläuft, bei dem das entstehende benzyliche Alkylradikal mit dem stabilen *tert*-Butylperoxoradikal rekombiniert.

Da funktionalisierte Substrate in der Oxidation von aliphatischen C-H-Bindungen nicht reaktiv waren, wurden als nächstes die unfunktionalisierten Substrate Toluol **21**, Ethylbenzol **23** und *o*-Xylol **186** getestet.

Von diesen Substraten zeigten jedoch Toluol **21** und Ethylbenzol **23** weder bei Verwendung von MeCN, noch in TFE/EA einen Umsatz. Lediglich bei der Oxidation von *o*-Xylol **186** konnten Spuren eines Produkts beobachtet werden (Abb. 3.50).

**Abb. 3.50** Katalytische Oxidation von *o*-Xylol **186** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**, Katalysator und H₂O₂ über 1 h zugegeben

Das hierbei entstehende Produkt **187** konnte jedoch sowohl in MeCN als auch in TFE/EA nur in Spuren isoliert werden. Die Entstehung des Produkts deutet jedoch darauf hin, dass in diesem Katalysatorsystem die Oxidation von Aromaten möglich ist, weswegen als nächstes die Oxidation von Naphthalin **188** untersucht wurde (Tab. 3.25).

Tab. 3.25 Katalytische Oxidation von Naphthalin **188** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**

Eintrag	Ox.	Lösemittel	Umsatz	189	190	191
1 ^a	H ₂ O ₂	TFE/EA	-	-	-	-
2 ^b	H ₂ O ₂	MeCN	37%	-	-	28%
3 ^c	TBHP	MeCN	59%	13%	Spuren	-

Isolierte Ausbeuten, ^a Zugabe von 2.5 Äq. H₂O₂ und 1 mol% Kat. über 2 h, ^b Zugabe von 1.3 Äq. H₂O₂ über 30 min, 2 mol% Kat., ^c Zugabe von 3 Äq. TBHP zu Beginn der Reaktion, 2 mol% Kat., 1.5 Äq. HOAc

Hierbei zeigte sich bei Verwendung von TFE/EA als Lösemittel keine Reaktion, es konnte lediglich eine Violettfärbung der Reaktionslösung beobachtet werden (Eintrag 1). Bei Oxidation in Acetonitril konnte mit H₂O₂ überraschenderweise selektiv die Bildung des 1-Naphthols **191**, wenngleich in moderaten Ausbeute, beobachtet werden (Eintrag 2), während bei der Verwendung von TBHP als Oxidationsmittel das 1,4-Naphthochinon **189** sowie, in Spuren, das 1,2-Naphthochinon **190** beobachtet werden konnte (Eintrag 3).

3.3.7 Mechanistische Untersuchungen

Aufgrund der bisherigen Ergebnisse, insbesondere der Selektivität zugunsten einer *cis*-Hydroxylierung an substituierten Alkylcyclohexanen (Kap. 3.2.5, Abb. 3.45), stellte sich die Frage nach dem Mechanismus der C-H-Oxidation. Wie in der Einleitung bereits erwähnt wurden erste mechanistische Vorschläge zu übergangsmetallkatalysierten C-H-Oxidationen mit H₂O₂ bereits von *Fenton*^[11, 12] gemacht (Abb. 3.51). Bei der von ihm entwickelten Oxidation mit Fe(II)-Salzen und H₂O₂ verläuft die Oxidation über die Bildung eines Hydroxylradikals (**I**), welches dann unter Bildung eines Alkylradikals ein Wasserstoffatom des Alkans abstrahiert (**II**). Das so gebildete Alkylradikal reagiert mit Sauerstoff zu einem Hydroperoxylradikal, welches dann durch homolytischen Bindungsbruch einer weiteren C-H-Bindung die Kettenreaktion fortführt (**III**). Das so entstehende Alkylhydroperoxid kann dann zum entsprechenden Keton und Alkohol weiter umgesetzt werden. Charakteristisch ist, dass Sauerstoff die Reaktion deutlich verbessert und dass intermediär ein Hydroperoxid entsteht, welches typischerweise zu einer Mischung aus Keton und Alkohol führt.

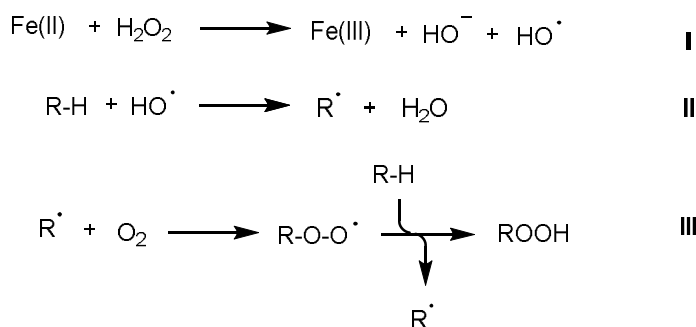


Abb. 3.51 Radikalische Oxidation von Alkanen zum Hydroperoxid mit Fe(II) und H₂O₂

Darauf aufbauend wurde von *Barton et al.* die so genannte *Gif-Chemie* entwickelt, bei der das entstehende Hydroperoxid jedoch bereits in der Reaktion durch Essigsäure zum Keton zersetzt, welches als Hauptprodukt entsteht.

Garcia-Bosch et al. konnten zeigen, dass eine solche *Fenton*-artige Reaktion auch für Fe(NNNN)-katalysierte C-H-Oxidationen beobachtet werden kann.^[14] Dabei entsteht ohne HOAc als Additiv das Hydroperoxid, welches dann durch eine reduktive Aufarbeitung in den Alkohol überführt werden kann (Abb. 3.52), während bei Verwendung von HOAc das Keton entsteht. Die analoge Reaktion des Mangan-Katalysators ohne Essigsäure zeigte aus den bereits in vorherigen Kapiteln ausführlich diskutierten Gründen kein Umsatz.

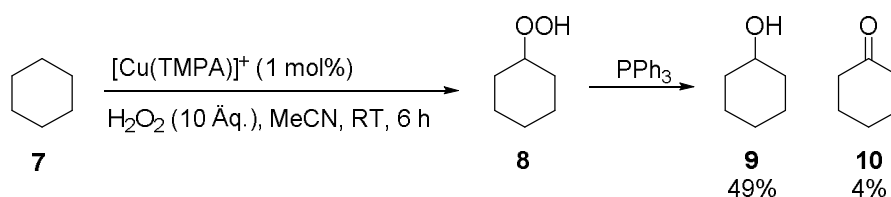


Abb. 3.52 Oxidation von Cyclohexan **7** mit reduktiver Aufarbeitung nach *Garcia-Bosch et al.* am Beispiel von [Cu(TMPA)]⁺ als Katalysator^[14]

Zu solchen Fe(NNNN)-katalysierten C-H-Oxidationen wurden bereits von verschiedenen Gruppen zahlreiche mechanistische Untersuchungen durchgeführt^[41–43, 68] welche sich allerdings größtenteils auf die, bei den jeweiligen Bedingungen vorkommenden, Metall-Spezies und ihre katalytische Aktivität konzentrieren. Im Bereich der Mangan-katalysierten C-H-Oxidationen wurde, wie bereits in der Einleitung erwähnt, von *Bryliakov et al.* umfangreiche Untersuchungen durchgeführt.^[47, 69] Auch diese Untersuchungen beschränken sich jedoch hauptsächlich auf die Suche nach dem aktiven Katalysator und wurden größtenteils am Beispiel von Epoxidierungen durchgeführt.

In der von uns untersuchten Katalyse konnte überraschenderweise eine relativ hohe Selektivität für das *cis*-3-Alkylcyclohexanol beobachtet werden. Sie beinhaltet eine Chemoselektivität zugunsten einer sekundären C-H-Bindung sowie zugunsten des Alkohols und eine Regioselektivität zugunsten der 3-Position. Eine solche Selektivität, insbesondere die Regioselek-

tivität, spricht gegen einen der oben genannten freien radikalischen Mechanismen und im Gegensatz dazu für einen nicht-radikalischen, konzertierten Mechanismus. Die Annahme eines nicht-radikalischen Mechanismus steht jedoch im Gegensatz zu einer Untersuchung von *Bryliakov et al.*^[70], bei welcher, im Gegensatz zu den bisher vorgestellten, Eisen-basierenden Mechanismen, Mangan-katalysierte Reaktionen untersucht wurden. In dieser Arbeit wird ein Mechanismus analog der Oxidation mit Cytochrom P450 vorgeschlagen (Abb. 3.53).

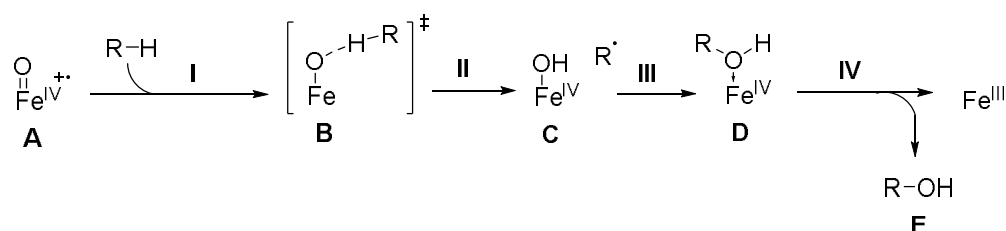


Abb. 3.53 Vorgeschlagener Mechanismus der C-H-Oxidation nach *Bryliakov et al.*^[70]

Dabei wird nach der Koordination des Substrats an die Eisen-Oxo-Spezies **A** (I) die C-H-Bindung gebrochen (II), sodass eine Eisen-Hydroxo-Spezies **C** entsteht, während ein Alkylradikal frei wird, welches dann im nächsten Schritt (III) die OH-Gruppe vom Eisen abstrahiert um so den Alkohol **E** zu bilden. Diese Vermutung wird unter anderem durch die Bestimmung von KIE-Werten gestützt, welche auf eine C-H-Abstraktion als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt hindeuten. Des Weiteren unterstützt die Stereoselektivität der Oxidation von *cis*-1,2-Dimethylcyclohexan diese These (Abb. 3.54). Hier findet eine Oxidation der tertiären C-H-Bindung statt, bei der im Allgemeinen aufgrund der extrem kurzen Lebensdauer der Alkylradikale eine Retention der Stereochemie zu beobachten ist. Es kann jedoch, durch Temperaturerhöhung und Verwendung elektronenreicherer Katalysatoren, eine teilweise Inversion herbeigeführt werden. Hierbei verlängert die Verwendung elektronenreicherer Katalysatoren die Lebensdauer des Alkylradikals, da die Rekombination mit der Hydroxylgruppe langsamer ist und die Temperaturerhöhung beschleunigt die Inversion des Radikals.

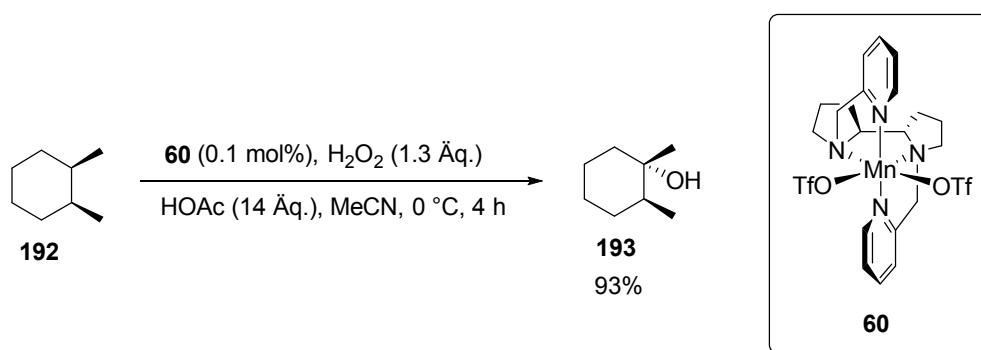


Abb. 3.54 Oxidation von *cis*-1,2-Dimethylcyclohexan mit **60** nach *Bryliakov et al.*^[70]

Um die grundlegende Frage zu klären, ob in der von uns untersuchten C-H-Oxidation Radikale eine Rolle spielen, wurde die Oxidation von Cyclohexan **7** mit einem Äquivalent CCl_3Br als Radikalfänger durchgeführt. Bei der Entstehung von Alkyl-, Hydroxyl- oder Hydroperoxyl-Radikalen sollten diese von CCl_3Br abgefangen werden und es sollte somit keine Reaktion mehr stattfinden (Abb. 3.55).

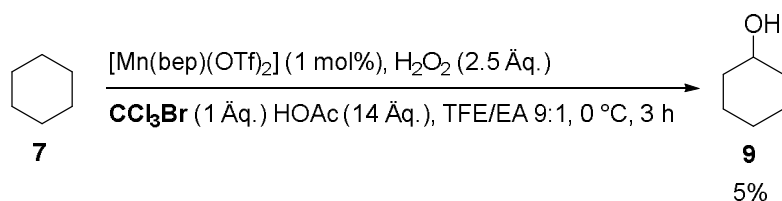


Abb. 3.55 Katalytische Oxidation von Cyclohexan **7** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** und CCl_3Br als Additiv, Zugabe von Katalysator und H_2O_2 über 2 h

Hierbei entstanden lediglich 5% Cyclohexanol **9**, während das Cyclohexanon **10** gar nicht beobachtet werden konnte. Da die Reaktion annähernd vollständig zum Erliegen gekommen ist, muss entgegen unserer anfänglichen Annahme eines konzertierten, nicht-radikalischen Mechanismus, auch in der von uns untersuchten Katalyse in TFE von einem radikalischen Mechanismus ausgegangen werden.

Um zu überprüfen ob die Reaktion *Fenton*-artig über Hydroperoxide abläuft wurde die Oxidation von Cyclohexan **7**, analog der Veröffentlichung von *Garcia-Bosch et al.*^[14], mit einer anschließenden reduktiven Aufarbeitung durchgeführt (Tab. 3.26).

Tab. 3.26 Katalytische Oxidation von Cyclohexan **7** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** mit reduktiver Aufarbeitung

	Eintrag	Aufarbeitung	HOAc	Atmosphäre	9	10	A/K
	1		14 Äq.	Luft	20	30	1:1.5
	2	PPh ₃	14 Äq.	Luft	27	36	1:1.3
	3	FeCl ₂	14 Äq.	Luft	18	36	1:2
	4	PPh ₃	-	Luft	17	4	4.3:1
	5	FeCl ₂	-	Luft	9	2	4.5:1
	6	Isopren	-	Luft	15	3	5:1
	7 ^a		-	Luft	14	3	4.7:1
	8		14 Äq.	N ₂	28	38	1:1.4
	9		14 Äq.	O ₂	29	31	1:1.1
	10 ^b		14 Äq.	N ₂	-	5	

Katalysator und H₂O₂ über 2 h zugegeben, NMR-Ausbeute ^a 1 mmol Zn als Additiv, ^b N₂ durch die Reaktion geleitet

Bei einer reduktiven Aufarbeitung mit PPh₃ oder FeCl₂ änderte sich die Produktzusammensetzung im Gegensatz zur Standardreaktion kaum (Eintrag 1–3). Wenn jedoch keine Essigsäure als Additiv zugegeben wurde, konnte bei einer reduktiven Aufarbeitung beziehungsweise bei Zugabe eines Reduktionsmittels wie Zink eine starke Verschiebung der Produktzusammensetzung zu einem Alkohol/Keton-Verhältnis von 5:1 beobachtet werden (Eintrag 4–7). Dabei muss jedoch beachtet werden, dass die Gesamtausbeute ohne Essigsäure deutlich geringer ist.

Da in der *Fenton*-Chemie Sauerstoff als Cooxidationsmittel eine wichtige Rolle spielt, sollte der Einfluss der Atmosphäre auf die Reaktion untersucht werden. Hierbei zeigte die Verwendung einer N₂- oder O₂-Atmosphäre keine signifikanten Änderungen in Ausbeute oder Produktzusammensetzung (Eintrag 8 und 9). Wenn jedoch N₂ durch die Reaktion geleitet wird und dadurch der gelöste Sauerstoff herausgewaschen wird, kommt die Reaktion fast komplett zum Erliegen (Eintrag 10). Dies deutet darauf hin, dass Sauerstoff für die Reaktion benötigt wird, jedoch der gelöste, oder durch Zersetzung des H₂O₂ entstandene, Sauerstoff ausreichend ist.

Zusammengenommen zeigt sich, dass in der Katalyse ohne Essigsäure, vermutlich analog zur *Fenton*-Chemie, das Hydroperoxid entsteht welches dann reduktiv zum Alkohol aufgearbeitet werden kann. Im Gegensatz dazu kann bei der Verwendung von Essigsäure als Addi-

tiv davon ausgegangen werden, dass ein anderer Mechanismus, welcher zu der Alkohol-Keton-Mischung führt zum Tragen kommt. Eine Oxidation zum Hydroperoxid mit anschließender Essigsäure-assistierter Spaltung kann ausgeschlossen werden, da diese analog der *Gif*-Chemie zum Keton als Hauptprodukt führen müsste. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Sauerstoff für die Reaktion benötigt wird, was ebenfalls auf einen *Fenton*-artigen Mechanismus hindeutet. Hierfür ist allerdings der gelöste Sauerstoff ausreichend.

Abschließend sollte noch der Mechanismus der Oxidation zum Keton untersucht werden. Hierfür gibt es die Möglichkeit, dass das Keton entweder direkt aus der Zersetzung des Hydroperoxids beziehungsweise in der Oxidation direkt selbst entsteht, oder, dass das Keton aus einer Überoxidation des Alkohols entsteht. Um die Möglichkeit einer solchen Überoxidation zu untersuchen wurde Cyclohexanol **9** umgesetzt (Abb. 3.56).

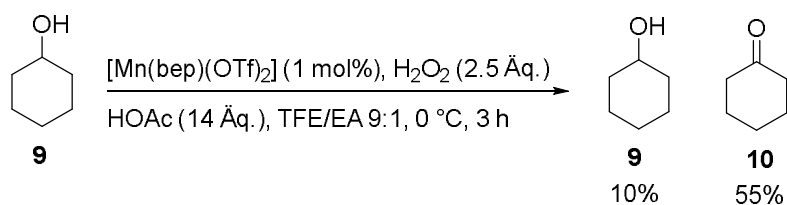


Abb. 3.56 Katalytische Oxidation von Cyclohexanol **9** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben

Diese Reaktion zeigte, dass sich Cyclohexanol **9** gut zu Cyclohexanon **10** weiteroxidieren lässt. Um zu untersuchen ob dieser Mechanismus auch in der Oxidation ausgehend vom Alkan zum Tragen kommt wurde die Oxidation von Cyclooctan **171** über die Zeit verfolgt (Abb. 3.57).

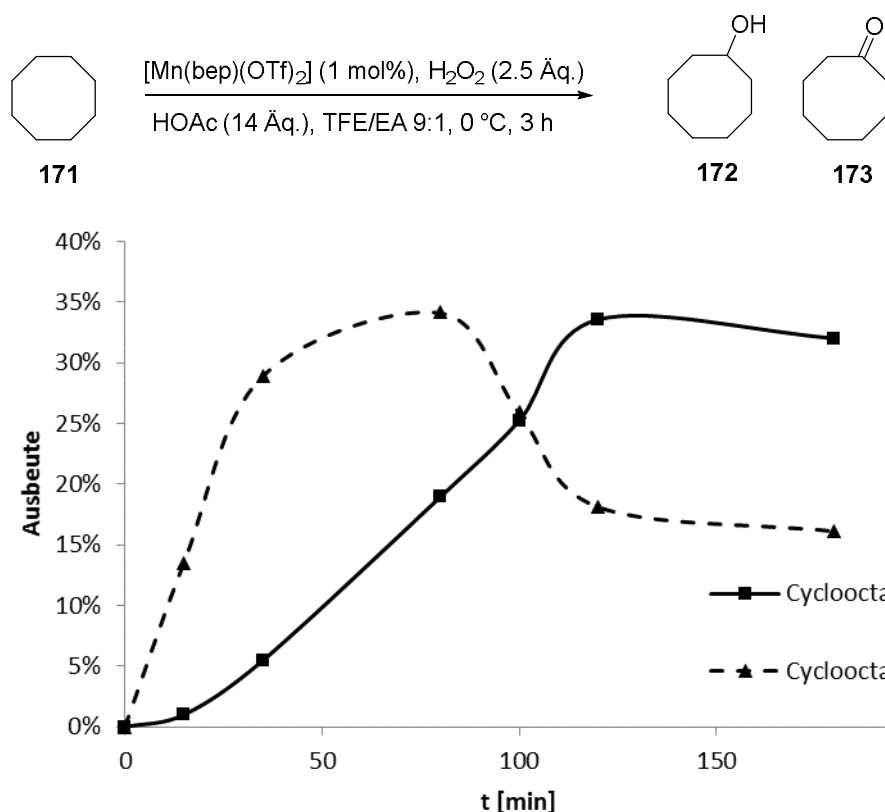


Abb. 3.57 Katalytische Oxidation von Cyclooctan **171** mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben, Verfolgung der Reaktion über die Zeit

Wie in der Grafik zu sehen ist, bildet sich nach circa 80 Minuten ein Maximum an Cyclooctanol **172**, welches danach wieder abnimmt. Die Bildung an Cyclooctanon **173** scheint jedoch eine gewisse Induktionsperiode zu haben, sie beginnt erst nach knapp 30 Minuten, während die Bildung von Cyclohexanol **172** am Anfang sehr schnell abläuft. Dies deutet daraufhin, dass das Keton hauptsächlich durch die Überoxidation des Alkohols als getrenntem Reaktionsschritt entsteht.

Die Frage, wie eine radikalische Oxidation die von uns beobachtete Regioselektivität zeigen kann, konnte nicht abschließend geklärt werden. Es kann jedoch angenommen werden, dass, im Gegensatz zur *Fenton*-Chemie, bei welcher der Katalysator lediglich an der Entstehung der Hydroxyl-Radikale beteiligt ist, der Katalysator unmittelbar an der Entstehung des Alkylradikals beteiligt ist. Dadurch, dass der C-H-Bindungsbruch und die darauffolgende schnelle Rekombination in direkter Umgebung des Liganden stattfinden, kann auch in einer radikalischen Reaktion eine Regioselektivität beobachtet werden. Diese Selektivität konnte auch von anderen Gruppen wie zum Beispiel *White et al.* beobachtet werden (Kap. 1.3, Abb. 1.20).^[43d]

Auf der Basis unserer Ergebnisse wurde für die essigsäureassistierte und die essigsäurefreie Oxidation jeweils ein mechanistischer Vorschlag erstellt. Der für die essigsäureassistierte Oxidation angenommene Mechanismus verläuft analog des von *Bryliakov et al.* vorgeschla-

genen Mechanismus^[70] über eine Mangan-Oxo-Spezies **A**, welche dann über eine Wasserstoff-Abstraktion (**I**) zum Alkylradikal führt (Abb. 3.58). Das Alkylradikal führt dann über eine schnelle Rekombination (**II**) zum an den Katalysator gebundenen Alkohol **B**. In den bisher bekannten Systemen mit Acetonitril als Lösemittel ist die Dissoziation des Alkohols vom Metall nur langsam. Es findet stattdessen eine Überoxidation zum Keton statt. Durch die Verwendung von TFE, was ein stärker koordinierendes Lösemittel ist, wird die Dissoziation (**III**) zum freien Alkohol **C** beschleunigt und es findet keine Überoxidation statt. Der Mangan-Komplex **D** wird dann mit H_2O_2 säurekatalysiert wieder zur Mangan-Oxo-Spezies **A** überführt (**IV**).

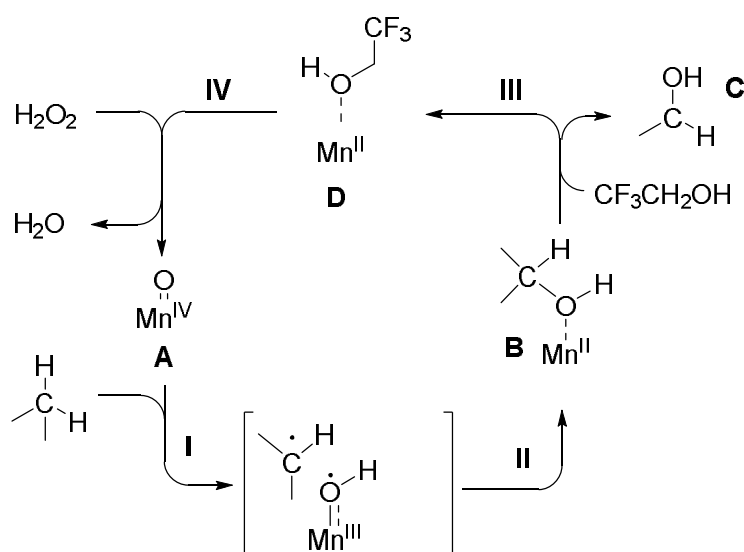


Abb. 3.58 Vorgeschlagener Mechanismus für die essigsäureassistierte Oxidation

Im Falle der essigsäurefreien Oxidation wird als erster Schritt, analog zur *Fenton*-Chemie, die reduktive Spaltung von H_2O_2 angenommen, die zu einem Hydroxid sowie einem Hydroxylradikal führt, welches jedoch am Mangan gebunden bleibt um die Mangan-Hydroxospezies **A** zu bilden (**I**) (Abb. 3.59). Anschließend wird über eine Metall-zentrierte Wasserstoff-Abstraktion das Alkylradikal **B** gebildet, wobei H_2O sowie ein Mn^{III} -Komplex frei wird. Das Alkylradikal kann dann mit, in der Reaktionslösung gelöstem, Sauerstoff zum Alkylperoxoradikal **C** rekombinieren (**III**). Dieses Radikal kann von H_2O ein Wasserstoffradikal abspalten, wobei das Hydroperoxid **D** als Produkt entsteht, sowie das Hydroxylradikal **E** (**IV**). Dieses Hydroxylradikal kann dann mit dem Mn^{III} durch Bildung der Mangan-Hydroxo-Spezies **A** den Katalysezyklus schließen (**V**). Die Schritte **IV** und **V** sind statt mit H_2O analog auch mit H_2O_2 vorstellbar, des Weiteren ist ein Zyklus vorstellbar, bei dem das Alkylradikal **B** einen homolytischen Bruch der O-O-Bindung im H_2O_2 verursacht und so direkt zum Hydroxylradikal **E** und dem Alkohol als Produkt führt. Unsere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass Sauerstoff für die Oxidation benötigt wird und als Produkt das Hydroperoxid **D** entsteht, weswegen dieser alternative Zyklus bestenfalls eine Nebenrolle spielt. Wie bereits erwähnt

wird angenommen, dass die Bildung des Alkylradikals **B** aufgrund der hohen Regioselektivität in der Komplexumgebung stattfindet.

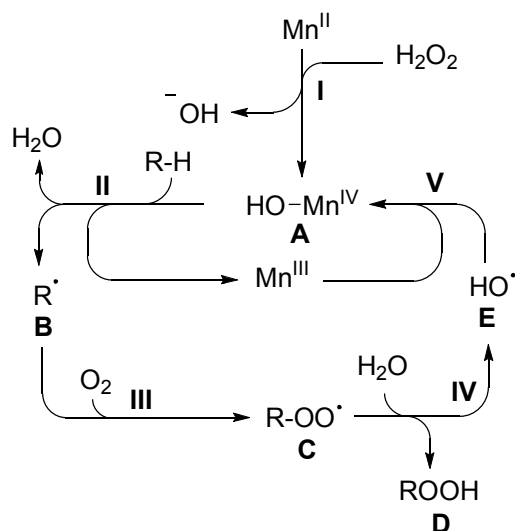


Abb. 3.59 Vorgeschlagener Mechanismus der essigsäurefreien Oxidation

Der von uns vorgeschlagene Mechanismus enthält Sauerstoff nicht nur als Cooxidans sondern als stöchiometrisches Oxidationsmittel, während H_2O_2 nur noch im Initiationschritt **I** sowie eventuell in den Schritten **IV** und **V** katalytisch anstelle des Wassers benötigt wird. In diesem Mechanismus wird H_2O_2 jedoch benötigt um, unter Ausnutzung der eigentlich als Nebenreaktion betrachteten katalytischen Zersetzung von H_2O_2 , eine konstante Konzentration von O_2 in der Reaktionslösung bereitzustellen. Dies würde auch erklären, warum H_2O_2 über die Zeit zugegeben werden muss, da ansonsten diese Reaktion zu schnell wird, die Löslichkeit des Sauerstoffs überschritten wird und dieser ausgast.

3.3.8 Zusammenfassung

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** auch für die Oxidation von C-H-Bindungen ein guter Katalysator ist. Interessant sind hierbei Alkylcyclohexane als Substrate. Der Katalysator **78** zeigt bei der Oxidation dieser Substrate überraschend eine hohe Regio- und Stereoselektivität zum entsprechenden *cis*-3-Alkylcyclohexanol und 3-Alkylcyclohexanon (Abb. 3.60).

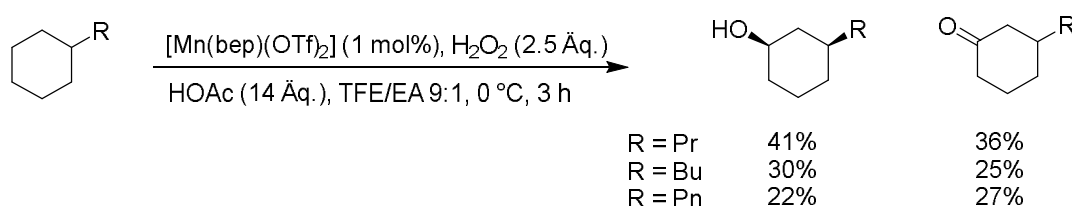


Abb. 3.60 Hauptprodukte der katalytischen Oxidation von Alkylcyclohexanen mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben

Der Umsatz dieser Reaktion konnte durch die Verwendung einer TFE/EA-Mischung an Stelle von MeCN als Lösemittel deutlich gesteigert werden.

Bei einer weiteren Untersuchung des Substratspektrums der Reaktion zeigte sich, dass mono- und bicyclische, unfunctionalisierte Alkane in mäßigen bis guten Ausbeuten und Selektivitäten oxidiert werden können, wobei das Hauptprodukt zumeist der Alkohol ist. Im Falle von funktionalisierten Substraten kommt die Reaktivität jedoch zum Erliegen, es kann entweder kein Umsatz beobachtet werden, oder kaum Produkte isoliert werden.

In mechanistischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Reaktion über radikalische Zwischenstufen verlaufen muss. Bei der Annahme eines radikalischen Mechanismus liegt es nahe, dass bei funktionalisierten Substraten radikalische Zersetzungsreaktionen vorherrschen oder sich relativ stabile, unreaktive Radikale bilden können.

Ein mechanistischer Vorschlag wurde für die Oxidation mit und ohne Essigsäure formuliert (Abb. 3.58 und 3.59). Der Mechanismus der essigsäureassistierten Oxidation lehnt sich dabei stark an den von *Bryliakov et al.* vorgeschlagenen an, jedoch führt TFE zu einer schnellen Dissoziation des Katalysator-Produkt Komplexes. Dadurch kann eine Überoxidation zum Keton größtenteils verhindert werden, hier zeigt sich der Vorteil von TFE gegenüber MeCN als Lösemittel. Für die essigsäurefreie Oxidation wurde ein, an die *Fenton*-Chemie angelehnter, radikalischer Mechanismus vorgeschlagen. Dabei wird H_2O_2 katalytisch gespalten und der entstehende Sauerstoff als Oxidationsmittel genutzt um das Alkan zum Alkylhydroperoxid zu oxidieren.

Des Weiteren wurde die Oxidation von aromatischen und benzylicchen C-H-Bindungen untersucht, wobei sich zeigte, dass die benzylicche C-H-Bindung in cyclischen, funktionalisier-

ten Substraten in Acetonitril guten Umsatz zeigt, während die C-H-Bindung in acyclischen, unfunctionalisierten Substraten unreaktiv war. Die Oxidation von Naphthalin **188** als Beispiel für aromatische C-H-Bindungen führte bei einer mäßigen Reaktivität mit H₂O₂ als Oxidationsmittel selektiv zum 1-Naphthol **191** und mit TBHP als Oxidationsmittel zum 1,4-Naphthochinon **189** als Hauptprodukt (Abb. 3.61). Diese Reaktionen wurden jedoch nur kurz untersucht und noch keine weitergehenden Optimierungsarbeiten durchgeführt.

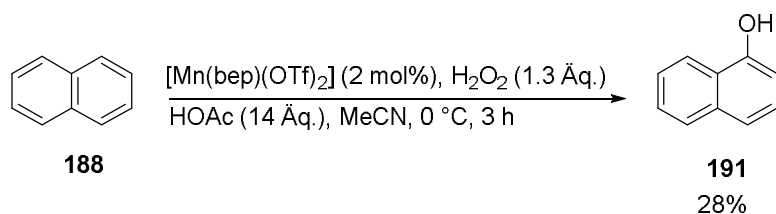


Abb. 3.61 Katalytische Oxidation von Naphthalin **188** mit H₂O₂ und [Mn(bep)(OTf)₂] **78** als Katalysator, H₂O₂ über 30 min zugegeben

4. Zusammenfassung und Ausblick

Ausgehend von den arbeitskreisinternen Arbeiten von *Weickmann* mit Ru(NNNN,P)-Komplexen konnte der Ligand **64** auf verschiedene Fe-, Mn- und Co-Salze übertragen werden (Abb. 4.1).

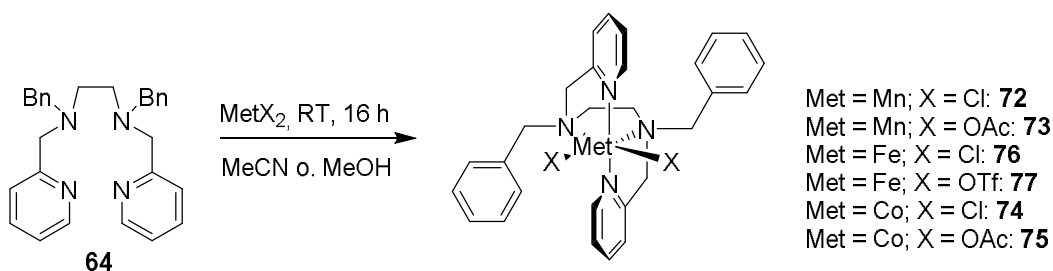


Abb. 4.1 Synthese verschiedener $[Met(bep)X_2]$ -Komplexe aus den entsprechenden Metallsalzen

Diese Synthese konnte auf die drei Komplexe $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80**, $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** und $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81** übertragen werden, welche zudem röntgenspektroskopisch sowie elektrochemisch mittels Cyclovoltammetrie und linearer Voltammetrie untersucht wurden (Abb. 4.2).

Dabei zeigte sich, dass die *N*-Substitution einen Einfluss auf den O-Mn-O-Winkel hat und somit auf die sterischen Eigenschaften der Liganden, während die Redoxpotentiale aller drei Komplexe vergleichbar sind.

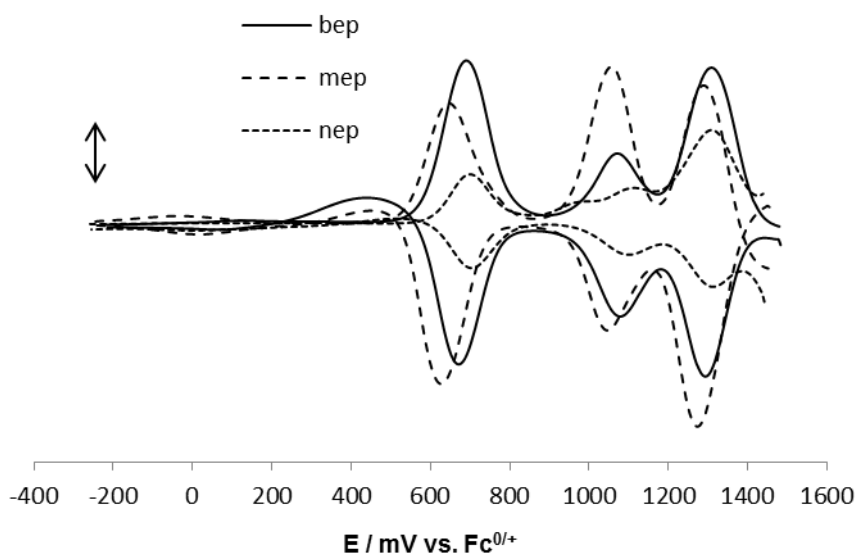


Abb. 4.2 Square Wave-Voltagramme der Komplexe $[Mn(mep)(OTf)_2]$ **80**, $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78** und $[Mn(nep)(OTf)_2]$ **81**; 0.1M $[Bu_4N]PF_6$ in TFE, Scan Rate 100 mV/s

Diese Komplexe konnten anschließend in der Epoxidierung von Doppelbindungen eingesetzt werden. Hierbei zeigte sich TBHP als geeignetes Oxidationsmittel, während H_2O_2 schnell zersetzt wurde. Dieses Problem konnte jedoch durch Zugabe von H_2O_2 und Katalysator mit einer Spritzenpumpe umgangen werden. Die Epoxidierung konnte auf ein breites Spektrum unfunktionalisierter Alkene angewandt werden, wobei das Substratspektrum hauptsächlich durch eine geringere Löslichkeit größerer Moleküle sowie durch Folgereaktionen begrenzt ist (Tab. 4.1).

Tab. 4.1 Katalytische Epoxidierung verschiedener unfunktionalisierter Alkene

Eintrag	Produkt	80	78	81
1	Cyclopentenoxid 96	71%	83%	76%
2	Cyclohexenoxid 97	74%	85%	86%
3	Cycloheptenoxid 98	84%	89%	95%
4	Cyclooctenoxid 94	94%	91%	92%
5	1-Hexenoxid 99	74%	86%	84%
6	1-Heptenoxid 100	74%	71%	88%
7	1-Octenoxid 101	71%	70%	84%
8	1-Nonenoxid 102	76%	70%	74%
9	<i>trans</i> -2-Octenoxid 103	72%	70%	67%
10	<i>trans</i> -3-Octenoxid 104	65%	66%	62%
11	<i>trans</i> -4-Octenoxid 105	71%	66%	69%
12	<i>cis</i> -4-Octenoxid 106		73%	
13	<i>trans</i> -5-Decenoxid 107	53%	47%	53%
14	Norbornenoxid 109	58%	71%	72%
15	<i>trans</i> -Stilbenoxid 108		-	
16	Chalconoxid 110	70%	72%	71%

Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben, GC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard

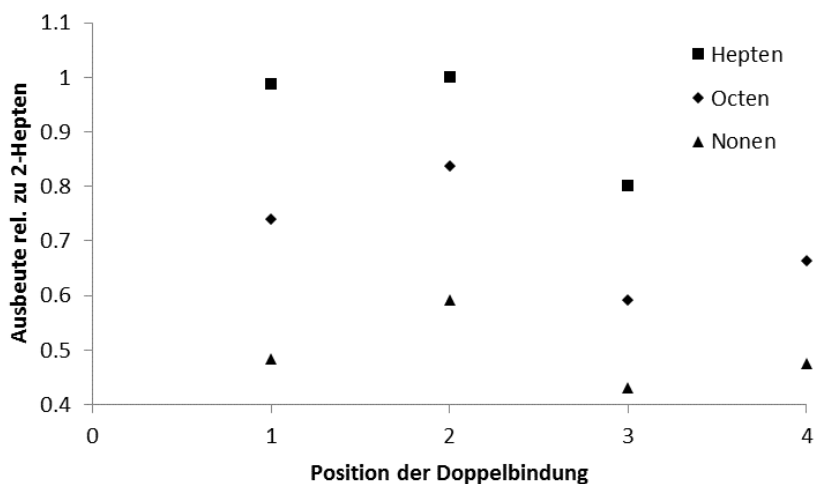
Da für $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** eine Bevorzugung von Cyclohepten **124** sowie 1-Hepten **125** beobachtet werden konnte, wurde die Selektivität der Epoxidierung weiter an verschiedenen *n*-Alkenen untersucht. Diese wurden in Konkurrenzexperimenten umgesetzt und die Ausbeuten zur besseren Vergleichbarkeit auf 2-Hepten normiert (Tab. 4.2).

Tab. 4.2 Katalytische Oxidation verschiedener *trans*-Alkene, Ausbeuten auf 2-Hepten normiert

Eintrag	Substrat	80	78	81	77
1	1-Hepten 125	0.850	0.995	0.987	0.550
2	<i>trans</i> -2-Hepten 136	1.000	1.000	1.000	1.000
3	<i>trans</i> -3-Hepten 137	0.800	0.757	0.801	0.825
4	1-Octen 101	0.715	0.821	0.739	0.583
5	<i>trans</i> -2-Octen 103	0.804	0.934	0.837	0.941
6	<i>trans</i> -3-Octen 104	0.676	0.609	0.591	0.780
7	<i>trans</i> -4-Octen 105	0.687	0.742	0.664	0.762
8	1-Nonen 138	0.519	0.775	0.484	0.356
9	<i>trans</i> -2-Nonen 84	0.588	0.763	0.591	0.780
10	<i>trans</i> -3-Nonen 85	0.426	0.586	0.430	0.566
11	<i>trans</i> -4-Nonen 86	0.490	0.593	0.475	0.549

Katalysator und H₂O₂ über 2 h zugegeben, GC-Ausbeute mit Dodecan als internem Standard

Bei einer beispielhaften Auftragung dieser Werte für [Mn(nep)(OTf)₂] **81** sieht man einen zickzack-artigen Verlauf der Reaktivität in Abhängigkeit von der Position der Doppelbindung (Abb. 4.3).

**Abb. 4.3** Oxidation unterschiedlicher Alkene mit **81** in Konkurrenzexperimenten

Eine solch *odd-even*-artige Reaktivität ist bekannt von Schmelzpunkten von Alkanen. Dies ist jedoch eines der ersten Male, dass ein solcher Effekt in Lösung beobachtet werden kann, und darüber hinaus die Selektivität der Katalyse beeinflusst.

Die Oxidation von Styrol **115** in TFE führte überraschenderweise nur in geringem Maße zum Styroloxid **117**. Es konnten stattdessen die Ringöffnungsprodukte **118**, **119** und **120** isoliert werden (Abb. 4.4).

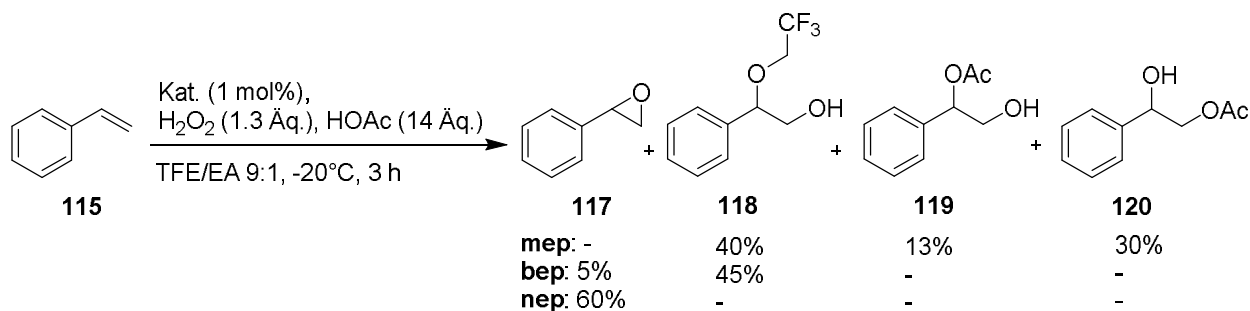


Abb. 4.4 Katalytische Oxidation von Styrol **115**, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugegeben

Diese Ringöffnung könnte eventuell in weiteren Untersuchungen genutzt werden um über die Wahl des Lösemittels selektiv zwischen Dihydroxylierung und Epoxidierung zu wählen. Bei Zugabe von Wasser könnte, insbesondere wenn auf Essigsäure als Additiv verzichtet wird, die Ringöffnung mit Wasser zum Diol stattfinden. Andererseits sollte in Acetonitril, aufgrund der geringeren Nucleophilie des Lösemittels, keine Ringöffnung stattfinden und somit das Epoxid als Produkt entstehen (Abb. 4.5).

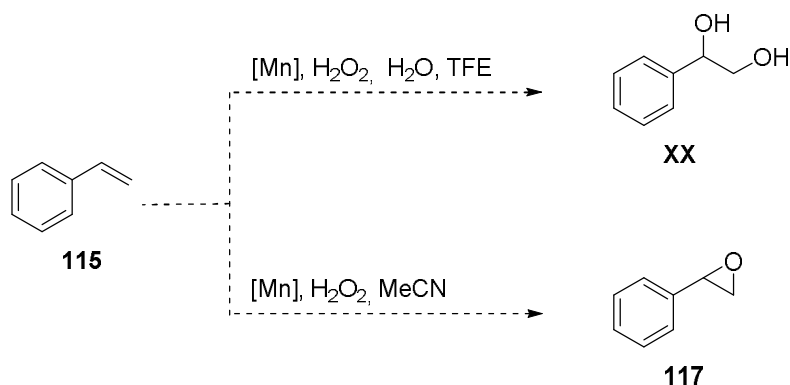


Abb. 4.5 Schema einer selektiven Oxidation von Styrol **115**

Die Katalysatoren erwiesen sich auch geeignet für die Oxidation von C-H-Bindungen. Dabei wurde, wie in der Epoxidierung, H_2O_2 und Katalysator mit einer Spritzenpumpe langsam zugegeben. Unter den optimierten Bedingungen für die C-H-Oxidation konnte eine Reihe un-funktionalisierter, substituierter und unsubstituierter cyclischer Alkane umgesetzt werden (Abb. 4.6).

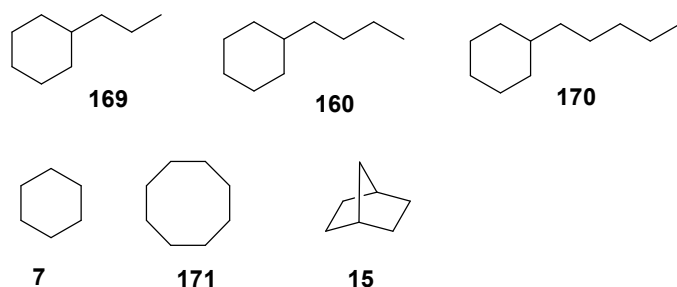


Abb. 4.6 Substratspektrum der C-H-Oxidation

Das Substratspektrum der C-H-Oxidation ist jedoch auf unfunctionalisierte Alkane beschränkt, funktionalisierte Substrate zeigen entweder keine Reaktivität oder nur Zersetzungsreaktionen.

Die Reaktion zeigt, insbesondere für die substituierten Alkylcyclohexane eine hohe Chemo- und Regioselektivität (Abb. 4.7).

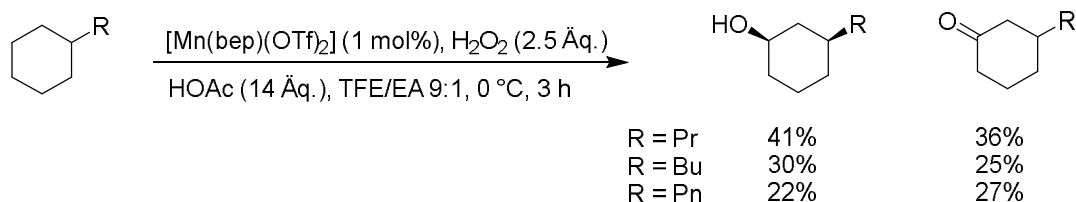


Abb. 4.7 Hauptprodukte der katalytischen Oxidation der Alkylcyclohexane, Katalysator und H_2O_2 über 2 h zugeben

Das Hauptprodukt der Oxidation ist für die Alkylcyclohexane das *cis*-3-Alkylcyclohexanol, während das entsprechende 3-Alkylcyclohexanon als Nebenprodukt auftritt. Dies zeigt eine geringe Chemoselektivität zugunsten einer C-H-Hydroxylierung sowie eine sehr gute Regioselektivität zugunsten der 3-Position in substituierten Cyclohexanen.

Die C-H-Oxidation ermöglicht auch die Oxidation von aromatischen Systemen. Dabei ließ sich am Beispiel von Naphthalin **188** die Selektivität durch die Wahl des Oxidationsmittels steuern (Abb. 4.8). Da zu aromatischen C-H-Oxidationen nur erste Untersuchungen durchgeführt wurden und die Reaktion nicht weiter optimiert wurde, wäre es, insbesondere im Hinblick auf die selektive Oxidation von Naphthalin **188** zu 1-Naphthol **191** interessant die Reaktionsbedingungen zu optimieren und das Substratspektrum zu erweitern.

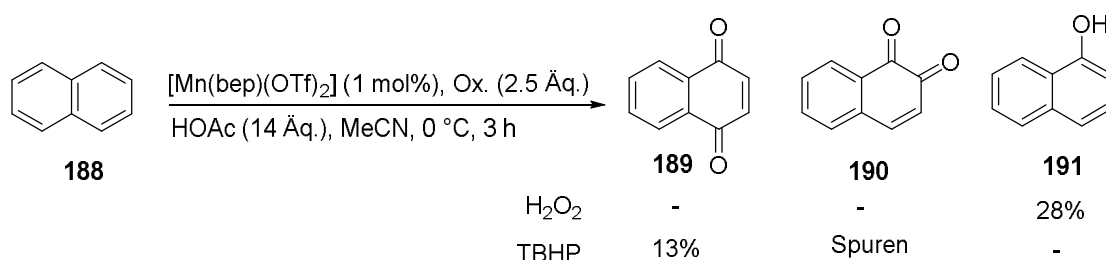


Abb. 4.8 Katalytische Oxidation von Naphthalin **188** mit $[Mn(bep)(OTf)_2]$ **78**

Aufgrund der unerwarteten Regioselektivität wurden mechanistische Untersuchungen durchgeführt. Diese zeigten unter anderem, dass die Reaktion über radikalische Zwischenstufen verläuft. Daraus wurde für die Oxidation mit und ohne Essigsäure jeweils ein mechanistischer Vorschlag gemacht (Abb. 4.9 und 4.10).

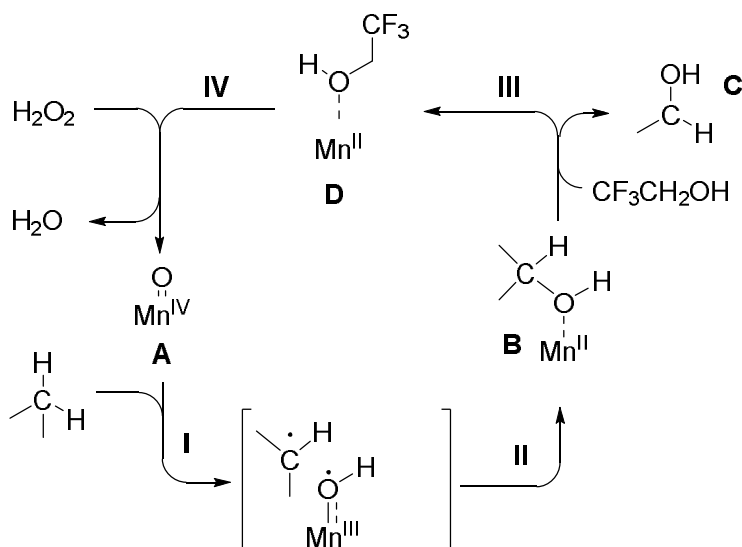


Abb. 4.9 Vorgeschlagener Mechanismus für die essigsäureassistierte Oxidation

Der Mechanismus der essigsäureassistenten Oxidation verläuft dabei weitestgehend analog zu dem von *Bryliakov et al.* vorgeschlagenen Mechanismus^[70], entscheidend ist jedoch, dass in Schritt III durch die Verwendung von TFE als Lösemittel ein schneller Austausch des Liganden stattfindet, wodurch der Alkohol **C** freigesetzt wird und die Überoxidation zum Keton größtenteils verhindert werden kann.

In der essigsäurefreien Oxidation wird ein Mechanismus angenommen, der an die *Fenton*-Chemie angelehnt ist (Abb. 4.10). Hierbei wird Sauerstoff als stöchiometrisches Oxidationsmittel benötigt, welches durch die katalytische Spaltung von H_2O_2 durch den Mangan-Katalysator bereitgestellt wird. Das Produkt der essigsäurefreien Oxidation ist das Alkylhydroperoxid **D**, welches dann zum Keton und Alkohol zersetzt wird.

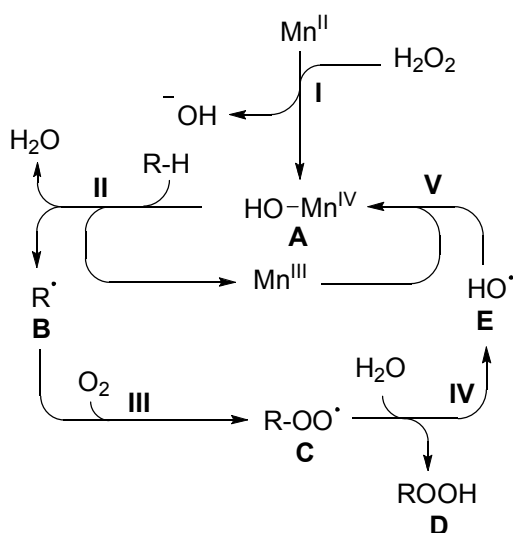


Abb. 4.10 Vorgeschlagener Mechanismus der essigsäurefreien Oxidation

Ausgehend von diesem mechanistischen Vorschlag sind weitere Arbeiten zur Verwendung von Sauerstoff als stöchiometrischem Oxidationsmittel vorstellbar. Dabei könnte durch die Verwendung von Sauerstoff H_2O_2 als Oxidationsmittel ersetzt werden. Dadurch könnte eventuell auch die Katalysatorzersetzung vermieden werden, sodass der Katalysator vorgelegt werden kann und nicht mehr über die Zeit zugegeben werden muss. Da dabei dann auch kein H_2O_2 mehr zugegeben wird, könnte so auf die Verwendung einer Spritzenpumpe verzichtet werden. Des Weiteren ließe sich das entstehende Hydroperoxid durch eine reduktive Aufarbeitung vollständig in den korrespondierenden Alkohol umsetzen, sodass die Reaktion selektiv, in synthetisch sinnvollen Ausbeuten zum Alkohol führt (Abb. 4.11).

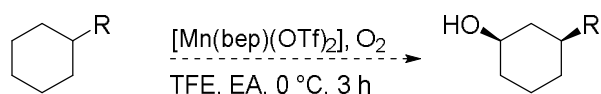


Abb. 4.11 *Selektive C-H-Hydroxylierung mit Sauerstoff als Oxidationsmittel*

II. Experimenteller Teil

5. Allgemeine Angaben

5.1 Allgemeine Angaben

NMR-Spektren wurden an den Geräten *Avance 250*, *Avance 300*, *Ascend 400* und *Avance 500* der Firma Bruker aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen der Signale sind in ppm angegeben und beziehen sich auf Tetramethylsilan als internen Standard ($\delta = 0$ ppm) bzw. auf das verwendete Lösungsmittel, das jeweils in Klammern angegeben ist. Die Angaben bezüglich der Signale bedeuten:

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, pent = Quintett, sex = Sextett, sept = Septett, m = Multiplett, br = breites Singulett.

Für die Aufnahme der IR-Spektren stand ein *Vector 22 FT-IR* Spektrometer von Bruker zur Verfügung. Die Messwerte sind in reziproken Wellenlängen (cm^{-1}) angegeben. Die Angaben zur Bandenintensität bedeuten:

br = breit, s = stark, m = mittelstark, w = schwach.

Für die GC-MS-Analytik wurde ein Gaschromatograph der Firma Hewlett Packard *5890 Series II* (Trägergas: He, Säule: HP-5MS, 30 m x 0.25 mm ID, Phasendicke 0.25 μm), gekoppelt an einen massenselektiven Detektor der Firma Finnigan *MAT 95* verwendet. Die Massenspektren, sowie die hochaufgelösten Massenspektren wurden an einem *MAT 95* (EI) sowie an einem *micro-TOF-Q* (ESI) der Firma Bruker aufgenommen.

Die Gaschromatographie wurde an einem *Focus GC* der Firma Thermo Finnigan (Trägergas: H_2 , Säule: DB1, 25 m Länge, 0.2 μm Phasendicke) durchgeführt. Zu vermessende Reinproben wurden mit Ethylacetat verdünnt, Reaktionsgemische wurden zuvor über eine kurze Kieselsäule (Laufmittel: Ethylacetat) gereinigt. Die gaschromatographische Bestimmung des Reaktionsumsatzes erfolgte durch Integration der entsprechenden Signale. GC-Ausbeuten wurden bezüglich *n*-Dodecan oder Nitrobenzol als internem Standard bestimmt.

Cyclovoltammetriemessungen wurden mit einem Metrohm *Autolab PGSTAT30* Potentiostaten in einer 0.1M Lösung von $[\text{Bu}_4\text{N}]\text{PF}_6$ in TFE durchgeführt. Hierbei wurden eine Glassy Carbon Arbeitselektrode, eine Graphitgegenelektrode und eine Ag/AgCl-Referenzelektrode verwendet. Die Messungen wurden auf $\text{Fc}^{0/+}$ als interne Referenz bezogen.

5.2 Chromatographie

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel 60 (70-230 mesh) der Firma E. Merck durchgeführt. Für die analytische Dünnschicht-Chromatographie standen DC-Alufolien (Kieselgel 60, F₂₅₄) der Firma E. Merck zur Verfügung. Die Chromatogramme wurden mit folgendem Reagenz entwickelt:

a) *Cer(IV)-sulfat-Reagenz*: 25 g Molybdänsäure

10 g Cer(IV)sulfat

60 ml konz. Schwefelsäure

940 ml demineralisiertes Wasser

ergeben ein Reagenz, das bei Entwicklung mit einem Heißluftfön blaue Flecken auf dem Chromatogramm entstehen lässt.

Für Trennungen über semi-präparative Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC) stand eine Pumpe *K-501* und ein RI-Detektor *K-2400* der Firma Knauer zur Verfügung. Die verwendete Säule war vom Typ *Nucleosil 100-10* 20 mm x 250mm.

5.3 Reagenzien und Lösungsmittel

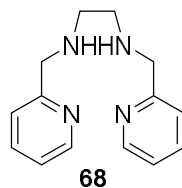
Alle Laufmittelzusammensetzungen stellen Volumenverhältnisse dar.

Sämtliche Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. Tetrahydrofuran, sowie Methyl-*tert*-butylether wurden über Natrium mit Benzophenon als Indikator von Wasserspuren befreit. Dichlormethan und Diethylether wurden über Calciumhydrid getrocknet. Die Lösungsmittel für die Säulenchromatographie wurden ebenfalls durch Destillation gereinigt. Die eingesetzten Chemikalien wurden von den Firmen Sigma-Aldrich, Fluka, Acros, Alfa Aesar, Fluorochem und Merck bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

6. Synthese der Komplexe

6.1 Synthese der Liganden

6.1.1 Synthese von *N,N'*-Bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **68**



Ethylenediamin **67** (1.32 ml, 20 mmol) wird zu einer Lösung aus Pyridin-2-carbaldehyd **66** (3.8 ml, 40 mmol) in EtOH (80 ml) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird NaBH₄ (1.66 g, 40 mmol) portionsweise zugegeben und nach beendeter Zugabe 3 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Wasser und 2N HCl bis pH < 2 versetzt. Die wässrige Phase wird mit 2.5N NaOH auf pH > 14 gebracht und mit CHCl₃ (3 mal 40 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das gewünschte Produkt **68** wird als rotes Öl in einer Ausbeute von 74% (3.58 g, 14.8 mmol) erhalten.

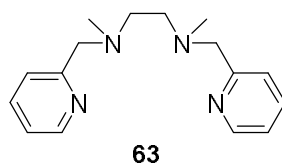
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.54 (ddd, *J* = 4.9 Hz, 1.7 Hz, 0.9 Hz, 2H), 7.65 (td, *J* = 7.6 Hz, 1.8 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.17 (dd, *J* = 7.4 Hz, 4.7 Hz, 2H), 3.97 (s, 4H), 3.06 (br, 2H), 2.90 (s, 4H) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 160.0, 149.3, 136.4, 122.3, 121.9, 55.2, 49.1 ppm.

IR (film) ν 2821 (w), 1667 (m), 1589 (s), 1567 (m), 1473 (m), 1429 (s), 755 (s) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 242 (1) [M⁺], 121 (100), 93 (72), 65 (28).

6.1.2 *N,N'*-bis-methyl-*N,N'*-bis(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **63**



N,N'-bis-(2-picolylol)-ethylendiamin **68** (610 mg, 2.50 mmol) wird mit H₂O (200 µl, 11 mmol), Ameisensäure (1.50 ml, 40 mmol) und Formaldehyd-Lösung (37% in H₂O, 1.20 ml, 32 mmol)

gemischt und 3 Tage bei 85 °C gerührt. Anschließend wird 2.5N NaOH zugegeben, bis pH 14 erreicht ist. Dann wird mit Chloroform (3 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Laufmittel: CH₂Cl₂/MeOH/NH₃ 94:5:1). Die erhaltenen Fraktionen werden mit 2.5N NaOH (2 mal 50 ml) gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das gewünschte Produkt **63** wird als gelbes Öl in einer Ausbeute von 77% (520 mg, 1.7 mmol) erhalten.

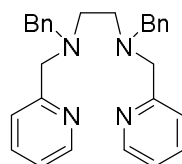
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.54 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 7.63 (td, *J* = 7.6 Hz, 1.6 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.14 (ddd, *J* = 7.0 Hz, 4.7 Hz, 1.0 Hz, 2H), 3.68 (s, 4H), 2.65 (s, 4H), 2.27 (s, 6H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 159.4, 149.1, 136.4, 123.1, 121.9, 64.2, 55.5, 42.9 ppm.

IR (film) ν 3386 (br), 2945 (w), 2803 (m), 1675 (w), 1589 (s), 1569 (m), 1473 (m), 1434 (s), 1361(w), 1033 (m), 758 (s) cm⁻¹.

MS (ESI): *m/z* (%) 309 (6), [M+K⁺], 293 (100) [M+Na⁺], 217 (3), 149 (29), 106 (1).

6.1.3 *N,N'*-Bis-benzyl-*N,N'*-bis(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64**



64

N,N'-Bis-(2-picolyol)-ethylendiamin **68** (1.87 g, 7.7 mmol) wird unter N₂-Atmosphäre in 20 ml THF (abs.) gelöst und zu einer Suspension von NaH (60%ig in Mineralöl, 923 mg, 23.1 mmol) in 10 ml THF (abs.) zugetropft. Nach 20 Minuten Rühren bei Raumtemperatur wird Benzylbromid (2.7 ml, 23.1 mmol) zugetropft und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 2N HCl angesäuert (pH = 2). Dann wird ges. NaCl-Lösung (20 ml) zugegeben und mit Diethylether (3 mal 20 ml) extrahiert. Daraufhin wird 2.5N NaOH-Lösung zugegeben, bis die wässrige Phase alkalisch ist (pH 14) und mit CH₂Cl₂ (3 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Umkristallisieren aus EtOH/H₂O wird das gewünschte Produkt **64** als orangener Feststoff in einer Ausbeute von 62% (2.01 g, 4.8 mmol) erhalten.

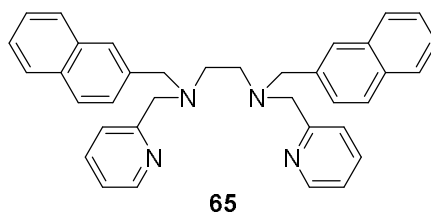
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.47 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 7.56 (td, *J* = 7.6 Hz, 1.7 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.36-7.16 (m, 10H), 7.11 (ddd, *J* = 7.2 Hz, 4.9 Hz, 1.1 Hz, 2H), 3.70 (s, 4H), 3.57 (s, 4H), 2.68 (s, 4H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 160.3, 148.8, 139.2, 136.3, 128.8, 128.3, 126.9, 122.7, 121.8, 60.6, 59.0, 51.8 ppm.

IR (film) ν = 2805 (w), 1588 (m), 1431 (m), 751 (s), 732 (s), 697 (s) cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 422 (9) [M⁺], 330 (37), 211 (100), 91 (27).

6.1.4 *N,N'*-bis-(2-naphthylmethyl)-*N,N'*-bis(2-pyridylmethyl)-ethyldiamin **65**



N,N'-bis-(2-picolylol)-ethyldiamin **68** (1.21g, 5 mmol) wird unter N₂-Atmosphäre in 20 ml THF (abs.) gelöst und zu einer Suspension von NaH (60%ig in Mineralöl, 600 mg, 15 mmol) in 10 ml THF (abs.) zugetropft. Nach 20 min Rühren bei Raumtemperatur wird 2-(Bromomethyl)naphthalin (3.17 g, 15 mmol) zugegeben und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird 2N HCl zugegeben, bis pH 2 erreicht ist. Dann wird ges. NaCl-Lösung (20 ml) zugegeben und mit Diethylether (3 mal 20 ml) gewaschen. Daraufhin wird mit 2,5N NaOH-Lösung alkalisch gemacht (pH 14) und mit CH₂Cl₂ (3 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel CH₂Cl₂/MeOH/NH₃ 98:2:0 → 97:2:1) wird das gewünschte Produkt **65** als orangefarbener Feststoff in einer Ausbeute von 64% (1.66 g, 3.2 mmol) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.46 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 7.83-7.75 (m, 2H), 7.75-7.65 (m, 6H), 7.49 (td, *J* = 7.5 Hz, 1.9 Hz, 2H), 7.46-7.39 (m, 8H), 7.10-7.03 (m, 2H), 3.75 (s, 4H), 3.72 (s, 4H), 2.76 (s, 4H) ppm.

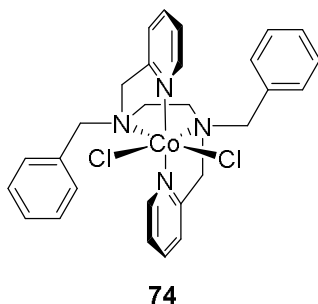
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 160.2, 148.9, 137.0, 136.4, 133.4, 132.8, 127.9, 127.8, 127.7, 127.4, 127.2, 126.0, 125.6, 122.8, 121.9, 60.8, 59.3, 52.0 ppm.

IR (CDCl₃) ν 2818 (w), 1591 (w) 1433 (w), 1363 (w), 905 (s), 817 (m), 724 (s), 645 (m) cm⁻¹.

MS (ESI): *m/z* (%) 523 (100) [M+H]⁺.

6.2 Kompleksynthese

6.2.1 Synthese von *[(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-dichloro-cobalt(II)] 74*



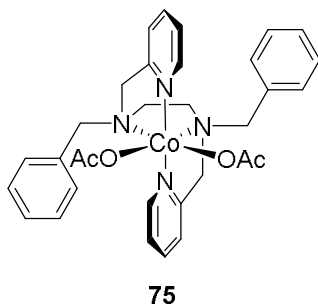
N,N'-bis-benzyl-*N,N'*-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64** (423 mg, 1 mmol) und $\text{CoCl}_2 \times 6 \text{H}_2\text{O}$ (238 mg, 1 mmol) werden in Methanol (15 ml) gelöst und 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das gewünschte Produkt **74** wird nach Umkristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 44% (262 mg, 0.44 mmol) erhalten.

IR ν 1602 (m), 1569 (w), 1492 (w), 1476 (w), 1434 (m), 1294 (w), 1268 (w), 1201 (w), 1152 (m), 1066 (m), 1047 (m), 1016 (m), 978 (w), 962 (m), 922 (w), 854 (w), 802 (m), 774 (s), 749 (s), 728 (m), 703 (s), 658 (w), 612 (w), 604 (w) cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) 516 (100) $[\text{M}-\text{Cl}]^+$, 480 (8), 422 (8), 389 (8).

HR-MS (ESI, $[\text{M}+\text{Na}]^+$): m/z calc. 574.1072 gem. 540.1068

6.2.2 Synthese von *[(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-acetato-cobalt(II)] 75*



N,N'-bis-benzyl-*N,N'*-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64** (423 mg, 1 mmol) und $\text{Co}(\text{OAc})_2 \times 4 \text{H}_2\text{O}$ (213 mg, 1 mmol) werden in Methanol (15 ml) gelöst und 1.5 h bei Raumtemperatur

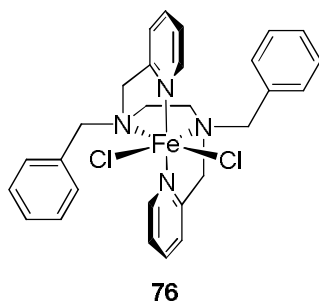
gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das gewünschte Produkt **75** wird nach Umkristallisation aus MeCN/Et₂O als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 11% (63 mg, 0.11 mmol) erhalten.

IR ν 1571 (br s), 1491 (w), 1444 (w), 1378 (s), 1327 (m), 1201 (w), 1159 (w), 1067 (w), 1051 (w), 1017 (m), 962 (w), 921 (w), 854 (w), 804 (w), 750 (m), 728 (w), 705 (s), 661 (m), 644 (m), 612 (m), 602 (m) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) 540 (100) [M-OAc]⁺, 526 (53), 480 (35), 389 (33), 298. (29).

HR-MS (ESI, [M-OAc]⁺): m/z calc. 540.1930 gem. 540.1917

6.2.3 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-dichloro-eisen(II)] **76**

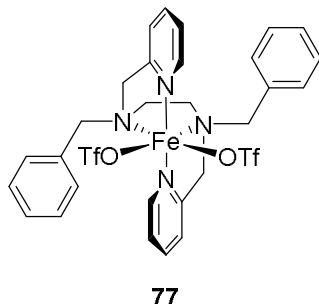


N,N'-bis-benzyl-*N,N'*-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64** (423 mg, 1 mmol) und FeCl₂ x 4 H₂O (229 mg, 1.15 mmol) werden in Acetonitril (8 ml) gelöst und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das gewünschte Produkt **76** wird nach Umkristallisation aus MeCN/Et₂O als orangener Feststoff in einer Ausbeute von 70% (387 mg, 0.70 mmol) erhalten.

IR ν 1601 (m), 1568 (w), 1492 (w), 1475 (w), 1436 (m), 1293 (w), 1267 (w), 1200 (w), 1153 (m), 1065 (m), 1047 (w), 1015 (m), 977 (w), 962 (m), 937 (w), 921 (w), 853 (w), 801 (m), 773 (s), 748 (s), 727 (m), 703 (s), 658 (w), 611 (w), 574 (m) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) 523 (14), 513 (25) [M-Cl]⁺, 497 (4), 477 (10), 421 (5), 386 (21), 331 (16), 295 (100).

6.2.4 Synthese von $[(N,N'$ -bis-benzyl)-(N,N' -bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-eisen(II)trifluormethansulfonat] **77**



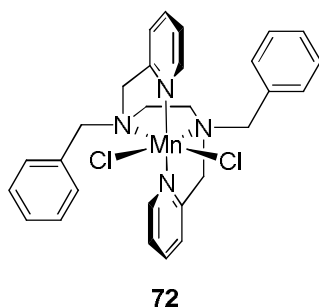
N,N' -bis-benzyl- N,N' -bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64** (423 mg, 1 mmol) und $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ (353 mg, 1 mmol) werden in Acetonitril (2 ml) suspendiert und bei Raumtemperatur 1 Stunde gerührt. Anschließend wird die Lösung abfiltriert, das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und das gewünschte Produkt **77** wird nach Umkristallisation aus MeCN/Et₂O als brauner Feststoff in einer Ausbeute von 79% (610 mg, 0.79 mmol) erhalten.

IR ν 1608 (w), 1442 (w), 1311 (m), 1276 (m), 1237 (s), 1211 (s), 1153 (s), 1027 (s), 854 (w), 748 (m), 726 (w), 705 (m), 634 (s), 580 (w) cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) 799 (2) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 658 (13), 627 (100) $[\text{M}-\text{OTf}]^+$, 540 (14), 417 (21).

HR-MS (ESI, $[\text{M}-\text{OTf}]^+$): m/z calc. 627.1335 gem. 627.1335

6.2.5 Synthese von $[(N,N'$ -bis-benzyl- N,N' -bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-dichloro-mangan(II)] **72**

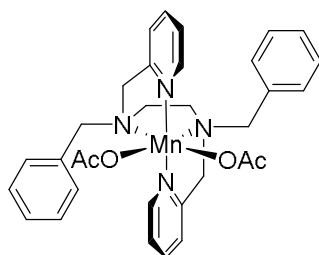


N,N' -bis-benzyl- N,N' -bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64** (423 mg, 1 mmol) und $\text{MnCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ (162 mg, 1 mmol) werden jeweils in Methanol (8 ml) gelöst und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und das gewünschte Produkt **72** wird nach Umkristallisation aus MeCN/Et₂O als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 43% (228 mg, 0.43 mmol) erhalten.

IR ν 1601 (m), 1568 (w), 1476 (w), 1461 (w), 1439 (m), 1377 (w), 1358 (w), 1343 (w), 1268 (w), 1203 (w), 1153 (m), 1064 (m), 1048 (m), 1014 (m), 965 (w), 923 (w), 851 (w), 799 (m), 769 (m), 750 (s), 724 (s), 702 (s), 657 (w), 636 (w), 604 (m), 574 (m) cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) 531 (100), 485 (10), 437 (5), 394 (5), 330 (43).

6.2.6 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-acetato-mangan(II)] **73**

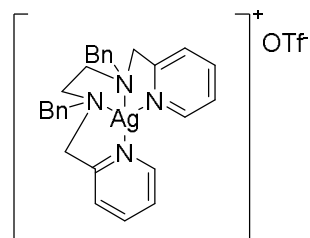


73

N,N'-bis-benzyl-*N,N'*-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64** (423 mg, 1 mmol) und $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \times 4 \text{H}_2\text{O}$ (245 mg, 1 mmol) werden in Methanol (15 ml) gelöst und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das gewünschte Produkt **73** wird nach Umkristallisation aus $\text{CH}_3\text{CN}/\text{Et}_2\text{O}$ als leicht gelblicher Feststoff in einer Ausbeute von 30% (176 mg, 0.30 mmol) erhalten.

IR ν 1591 (br s), 1494 (w), 1477 (w), 1441 (m), 1378 (s), 1326 (m), 1272 (w), 1201 (w), 1159 (w), 1107 (w), 1068 (w), 1047 (w), 1013 (m), 968 (w), 918 (w), 855 (w), 804 (w), 776 (m), 750 (m), 728 (w), 706 (s), 661 (w), 637 (s), 603 (m) cm^{-1} .

6.2.7 Synthese von [(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-silber(I)]trifluormethansulfonat **79**



79

N,N'-bis-benzyl-*N,N'*-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64** (423 mg, 1 mmol) und $\text{MnCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ (162 mg, 1 mmol) werden jeweils in Methanol (8 ml) gelöst und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wird abfiltriert, in CH_2Cl_2 gelöst, $\text{Ag}(\text{OTf})$ (514 mg, 2 mmol) zugegeben und anschließend für 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wird abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das gewünschte Produkt

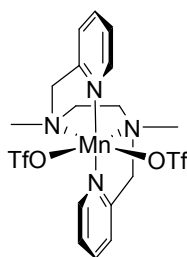
79 wird als weißer Feststoff nach Umkristallisation aus MeCN/Et₂O in einer Ausbeute von 53% (279 mg, 0.53 mmol) erhalten.

IR ν 1604 (m), 1572 (w), 1487 (w), 1451 (w), 1429 (m), 1370 (w), 1312 (w), 1274 (s), 1257 (s), 1222 (m), 1145 (s), 1082 (w), 1070 (w), 1057 (w), 1027 (s), 935 (w), 916 (w), 814 (w), 761 (s), 726 (w), 706 (s), 633 (s), 571 (m) cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) 529 (100) [M-OTf]⁺, 485 (3), 437 (5), 330 (42).

HR-MS (ESI, [M-OTf]⁺): m/z calc. 529.1516 gem. 529.1502

6.2.8 Synthese von [(N,N'-bis-methyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-trifluoromethansulfonato-mangan(II)] **80**



80

N,N'-bis-methyl-*N,N'*-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **63** (270 mg, 1 mmol) und Mn(OTf)₂ (353 mg, 1 mmol) werden in Acetonitril (2 ml) gelöst und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das gewünschte Produkt **80** wird nach zweimaliger Umkristallisation aus MeCN/Et₂O als leicht gelblicher Feststoff in einer Ausbeute von 49% (154 mg, 0.49 mmol) erhalten.

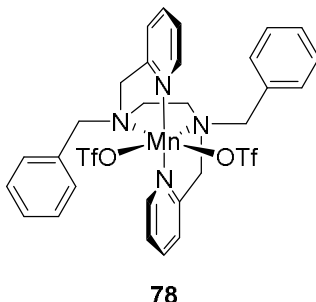
IR ν 1605 (w), 1445 (w), 1304 (s), 1236 (s), 1213 (s), 1165 (s), 1033 (s), 975 (w), 815 (w), 762 (m), 729 (w), 634 (s) cm⁻¹.

GC-MS (ESI): m/z (%) 646 (10) [M+Na]⁺, 474 (100) [M-OTf]⁺, 370 (41).

HR-MS (ESI, [M+Na]⁺): m/z calc. 646.0158 gem. 646.0156

(ESI, [M-OTf]⁺): m/z calc. 474.0740 gem. 474.0738

6.2.9 Synthese von *[(N,N'-bis-benzyl-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-trifluoromethansulfonato-mangan(II)] 78*



N,N'-bis-benzyl-*N,N'*-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **64** (423 mg, 1 mmol) und $\text{Mn}(\text{OTf})_2$ (353 mg, 1 mmol) werden in Acetonitril (2 ml) gelöst und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das gewünschte Produkt **78** wird nach zweimaliger Umkristallisation aus MeCN/Et₂O als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 43% (335 mg, 0.43 mmol) erhalten.

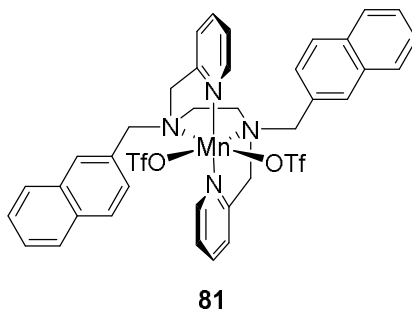
IR ν 1605 (w), 1446 (w), 1317 (s), 1235 (m), 1214 (s), 1154 (m), 1028 (s), 965 (w), 927 (w), 904 (w), 850 (w), 797 (w), 774 (w), 749 (w), 728 (w), 706 (m), 631 (s) cm⁻¹.

GC-MS (ESI): m/z (%) 798 (2) $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 626 (88) $[\text{M}-\text{OTf}]^+$, 522 (100), 445 (22), 423 (12), 385 (40).

HR-MS (ESI, $[\text{M}+\text{Na}]^+$): m/z calc. 798.0784 gem. 798.0796

(ESI, $[\text{M}-\text{OTf}]^+$): m/z calc. 626.1366 gem. 626.1365

6.2.10 Synthese von *[(N,N'-bis-(2-naphthylmethyl)-N,N'-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin)-bis-trifluoromethansulfonato-mangan(II)] 81*



N,N'-bis-(2-naphthylmethyl)-*N,N'*-bis-(2-pyridylmethyl)-ethylendiamin **65** (522 mg, 1 mmol) und $\text{Mn}(\text{OTf})_2$ (353 mg, 1 mmol) werden in Acetonitril (2 ml) gelöst und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das gewünschte Produkt **81** wird nach zweimaliger Umkristallisation aus MeCN/Et₂O als leicht-gelblicher Feststoff in einer Ausbeute von 43% (377 mg, 0.43 mmol) erhalten.

IR ν 1610 (w), 1441 (w), 1311 (s), 1235 (s), 1209 (s), 1161 (s), 1078 (w), 1060 (w), 1020 (s), 960 (w), 909 (w), 861 (w), 820 (m), 803 (w), 756 (s), 632 (s) cm^{-1} .

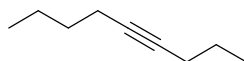
GC-MS (ESI): m/z (%) 726 (98) $[\text{M-OTf}]^+$, 622 (100), 545 (10), 523 (50).

HR-MS (ESI, $[\text{M-OTf}]^+$): m/z calc. 726.1679 gem. 726.1689

7. Oxidation von Doppelbindungen

7.1 Synthese der Edukte

7.1.1 Synthese von 4-Nonin **82**



82

n-Butyllithium (1.6M in Hexan, 12.5 ml, 20 mmol) wird unter N_2 -Atmosphäre in THF (abs., 10 ml) gelöst, 1-Hexin **83** (2.76 ml, 24 mmol) zugegeben und 1 h unter Rückfluss gerührt. Anschließend wird Propylbromid (2.55 ml, 28 mmol) zugegeben und über Nacht unter Rückfluss gerührt. Nach Zugabe von H_2O (5 ml) werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Pentan (20 ml) extrahiert. Die organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird mittels HPLC (Laufmittel: Pentan) gereinigt um das gewünschte Produkt **82** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 20% (607 mg, 3.8 mmol) zu erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) 2.18-2.09 (m, 4H), 1.53-1.35 (m, 6H), 0.97 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 0.91 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 31.3, 22.6, 21.9, 20.8, 18.4, 13.6, 13.5 ppm.

IR (CDCl_3) ν 2959 (s), 2932 (s), 2872 (m), 1459 (m), 1434 (w), 1379 (w), 1338 (w) cm^{-1} .

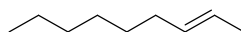
MS (EI, 70 eV): m/z (%) 124 (11) $[\text{M}^+]$, 109 (9), 95 (46), 81 (45), 67 (100), 54 (24), 41 (26).

7.1.2 Synthese der *Trans*-Nonene (**AAV 1**)

Ein 500ml-Dreihalskolben mit KPG-Rührer wird 20 min mit NH_3 gespült. Anschließend wird NH_3 einkondensiert bis der Rührer gerade in die Flüssigkeit eintaucht. Natrium (1.15 g, 50 mmol) wird in kleinen Stückchen zugegeben und 5 min gerührt. Dann wird das Alkin (10 mmol) langsam zugetropft und 4 Stunden bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird mit MeOH (abs.) gequencht bis sich die blaue Lösung entfärbt. Anschließend wird die Lösung aufwär-

men gelassen, so dass das NH_3 abdampft. Nach ca. 15 min wird Pentan (30 ml) zugegeben und nach weiteren ca. 20 min wird Wasser (30 ml) zugegeben. Die wässrige Phase wird mit Pentan (3 mal 30 ml) extrahiert, die organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt.

7.1.2.1 Synthese von *trans*-2-Nonen **84**

**84**

Die Synthese wurde nach AAV1 durchgeführt. Das gewünschte Produkt **84** wird als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 39% (496 mg, 3.9 mmol) erhalten.

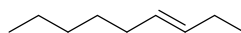
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 5.48-5.34 (m, 2H), 2.01-1.91 (m, 2H), 1.64 (d, $J = 4.2$ Hz, 3H), 1.37-1.20 (m, 8H), 0.88 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 131.7, 124.5, 32.6, 31.8, 29.6, 28.9, 22.6, 17.9, 14.1 ppm.

IR (CDCl_3) ν 2957 (m), 2923 (s), 2854 (m), 1738 (w), 1456 (m), 1378 (w), 963 (s) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 126 (25) [M^+], 97 (12), 84 (9), 83 (9), 70 (26), 69 (27), 55 (100).

7.1.2.2 Synthese von *trans*-3-Nonen **85**

**85**

Die Synthese wurde nach AAV1 in einem 17.7. mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **85** wird nach einer Kugelrohrdestillation (50 mbar, 60 °C) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 42% (930 mg, 7.4 mmol) erhalten.

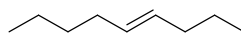
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 5.52-5.36 (m, 2H), 2.07-1.95 (m, 4H), 1.41-1.23 (m, 6H), 0.99 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 0.91 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 131.9, 129.4, 32.6, 31.4, 29.4, 25.6, 22.6, 14.1, 14.0 ppm.

IR (CDCl_3) ν 2960 (s), 2924 (s), 2854 (m), 1460 (m), 1378 (w), 965 (s), 726 (w) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 126 (25) [M^+], 97 (13), 83 (13), 69 (50), 55 (100).

7.1.2.3 Synthese von *trans*-4-Nonen **86**

**86**

Die Synthese wurde nach AAV1 in einem 11.7. mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **86** wird nach einer Kugelrohrdestillation (140 °C) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 20% (290 mg, 2.3 mmol) erhalten.

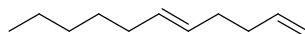
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.45-5.33 (m, 2H), 2.04-1.87 (m, 4H), 1.43-1.23 (m, 6H), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.88 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 130.5, 130.1, 34.7, 32.3, 31.9, 22.8, 22.2, 14.0, 13.6 ppm.

IR (CDCl₃) ν 2957 (s), 2924 (s), 2857 (m), 1459 (m), 1378 (w), 1102 (w), 965 (s) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 126 (35) [M⁺], 97 (12), 84 (8), 83 (12), 70 (26), 69 (27), 55 (100).

7.1.3 Synthese von 1,5-Undecadien **88**

**88**

*n*BuLi (1.6 M in Hexan, 8.75 ml, 14 mmol) wird bei 0 °C unter N₂-Atmosphäre zu einer Suspension von MePPh₃Br (5.36 g, 15 mmol) in THF (abs., 40 ml) zugetropft und 30 min bei 0 °C gerührt. Nach Abkühlen auf -78 °C wird *trans*-4-Decenal **89** (1.8 ml, 10 mmol) zugetropft und über Nacht unter langsamen Erwärmen auf Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lsg. (10 ml) gequencht und mit Et₂O (100 ml) verdünnt. Die organische Phase wird mit H₂O (30 ml) und ges. NaCl-Lsg. (30 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat 20:1) wird das gewünschte Produkt **88** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 72% (1.09 g, 7.2 mmol) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.89-5.76 (m, 1H), 5.48-5.34 (m, 2H), 5.07-4.91 (m, 2H), 2.15-2.05 (m, 4H), 2.01-1.93 (m, 2H), 1.39-1.21 (m, 6H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 138.6, 131.0, 129.4, 114.5, 33.9, 32.6, 32.0, 31.4, 29.3, 22.6, 14.1 ppm.

IR (CDCl₃) ν 3079 (w), 2957 (m), 2924 (s), 2854 (m), 1641 (w), 1439 (w), 1378 (w), 991 (w), 967 (s), 910 (s), 727 (w), 637 (w) cm⁻¹.

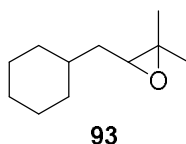
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 152 (1) [M⁺], 137 (1), 124 (1), 109 (3), 96 (17), 81 (20), 69 (100), 55 (56).

7.2 Synthese der Referenzverbindungen

7.2.1 Synthese der Epoxide (AAV 2)

*m*CPBA (7 mmol bei cyclischen Alkenen, 5 mmol bei acyclischen Alkenen) wird bei 0 °C zu einer Lösung des Alkens (5 mmol) in CH₂Cl₂ (20 ml) zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Quenchen der Reaktion mit KOH (2N, 15 ml) wird CH₂Cl₂ (40 ml) zugegeben, die organische Phase mit H₂O gewaschen (2 mal 20 ml), über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt.

7.2.1.1 Synthese von Isopentilenoxid **93**



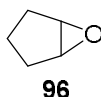
Die Reaktion wird nach AAV2 für cyclische Alkene in einem 2 mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **93** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat 10:1) als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 81% (247 mg, 1.62 mmol) erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 2.76 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 1.83-1.60 (m, 6H), 1.55-1.34 (m, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.22-0.84 (m, 4H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 63.3, 58.0, 36.2, 36.0, 33.6, 33.1, 26.4, 26.3, 24.8, 18.9 ppm.

IR (film) ν 3026 (w), 2921 (s), 2851 (m), 1448 (m), 1378 (m), 1247 (w), 1122 (m), 901 (w), 874 (w), 681 (w) cm⁻¹.

7.2.1.2 Synthese von Cyclopentenoxid **96**



Das gewünschte Produkt **96** wird nach AAV2 als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 53% (221 mg, 2.6 mmol) erhalten. Aufgrund der Flüchtigkeit des Produktes wurde das Lösemittel nicht vollständig entfernt.

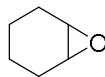
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.46 (s, 2H), 2.09-1.94 (m, 2H), 1.64-1.49 (m, 3H), 1.42-1.24 (m, 1H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 57.3, 27.2, 18.3 ppm.

IR (film) ν 2970 (w), 2924 (m), 2863 (w), 1766 (m), 1725 (s), 1283 (m), 1259 (s), 1218 (m) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 83 (42) $[\text{M}-\text{H}^+]$, 69 (14), 55 (100), 41 (67).

7.2.1.3 Synthese von Cyclohexenoxid **97**



97

Das gewünschte Produkt **97** wird nach AAV2 als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 65% (320 mg, 3.3 mmol) erhalten. Aufgrund der Flüchtigkeit des Produktes wurde das Lösemittel nicht vollständig entfernt.

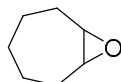
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 3.16-3.10 (m, 2H), 2.02-1.89 (m, 2H), 1.87-1.74 (m, 2H), 1.49-1.36 (m, 2H), 1.30-1.15 (m, 2H) ppm.

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 52.2, 24.4, 19.4 ppm.

IR (film) ν 2932 (s), 2860 (m), 1720 (s), 1450 (w), 1288 (m), 1257 (s), 1086 (s), 750 (m) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 97 (17) $[\text{M}-\text{H}^+]$, 83 (100), 69 (22), 54 (38), 41 (44).

7.2.1.4 Synthese von Cycloheptenoxid **98**



98

Das gewünschte Produkt **98** wird nach AAV2 als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 90% (504 mg, 4.5 mmol) erhalten. Aufgrund der Flüchtigkeit des Produktes wurde das Lösemittel nicht vollständig entfernt.

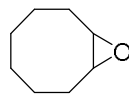
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 3.11-3.05 (m, 2H), 2.03-1.87 (m, 4H), 1.67-1.41 (m, 5H), 1.26-1.12 (m, 1H) ppm.

^{13}C NMR (63 MHz, CDCl_3) δ 56.1, 31.1, 29.0, 24.5 ppm.

IR (film) ν 2921 (s), 2849 (m), 1463 (w), 1443 (m), 1095 (w), 916 (s), 837 (s), 799 (s) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 112 (29) $[\text{M}^+]$, 97 (63), 83 (67), 68 (76), 56 (78), 41 (100).

7.2.1.5 Synthese von Cyclooctenoxid **94**

**94**

Das gewünschte Produkt **94** wird nach AAV2 als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 73% (461 mg, 3.6 mmol) erhalten.

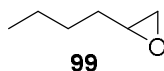
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 2.99-2.80 (m, 2H), 2.27-2.06 (m, 2H), 1.72-1.36 (m, 8H), 1.36-1.14 (m, 2H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 55.3, 26.4, 26.1, 25.4 ppm.

IR (film) ν 2970 (w), 2925 (s), 2854 (m), 1463 (m), 1449 (m), 1015 (m), 921 (s), 845 (s), 784 (s), 737 (s) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 126 (10) [M⁺], 111 (13), 97 (33), 83 (39), 67 (66), 56 (100), 41 (62).

7.2.1.6 Synthese von 1-Hexenoxid **99**

**99**

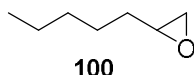
Das gewünschte Produkt **99** wird nach AAV2 als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 66% (329 mg, 3.3 mmol) erhalten. Aufgrund der Flüchtigkeit des Produktes wurde das Lösemittel nicht vollständig entfernt.

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 3.00-2.86 (m, 1H), 2.75 (dd, *J* = 5.0 Hz, 4.0 Hz, 1H), 2.47 (dd, *J* = 5.0 Hz, 2.7 Hz, 1H), 1.63-1.29 (m, 6H), 0.92 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm.

¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃) δ 52.4, 47.2, 32.2, 28.1, 22.5, 14.0 ppm.

IR (film) ν 2966 (w), 2244 (m), 2126 (m), 1990 (s), 1978 (m), 1261 (m), 1022 (m), 914 (m), 802 (s), 731 (s) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 85 (6) [M-CH₃⁺], 71 (100), 58 (31), 55 (26), 42 (49).

7.2.1.7 Synthese von 1-Heptenoxid 100

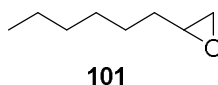
Das gewünschte Produkt **100** wird nach AAV2 als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 52% (333 mg, 2.6 mmol) erhalten. Aufgrund der Flüchtigkeit des Produktes wurde das Lösemittel nicht vollständig entfernt.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.94-2.87 (m, 1H), 2.75 (dd, *J* = 4.9 Hz, 4.1 Hz, 1H), 2.46 (dd, *J* = 5.1 Hz, 2.7 Hz, 1H), 1.57-1.40 (m, 4H), 1.36-1.26 (m, 4H), 0.90 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 52.4, 47.2, 32.5, 31.6, 25.7, 22.6, 14.0 ppm.

IR (film) ν 2957 (m), 2925 (s), 2857 (m), 1736 (w), 1519 (w), 1259 (s), 1094 (m), 1017 (s), 800 (s) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 99 (1) [M-CH₃⁺], 85 (13), 71 (100), 56 (40), 55 (26), 41 (52), 29 (25).

7.2.1.8 Synthese von 1-Octenoxid 101

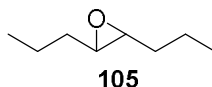
Das gewünschte Produkt **101** wird nach AAV2 nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Pentan/Et₂O 20:1) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 60% (382 mg, 3.0 mmol) erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 2.95-2.87 (m, 1H), 2.75 (dd, *J* = 4.9 Hz, 3.8 Hz, 1H), 2.46 (dd, *J* = 2.8 Hz, 2.1 Hz, 1H), 1.58-1.25 (m, 10H), 0.93-0.85 (m, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 52.4, 47.1, 32.5, 31.8, 29.1, 25.9, 22.6, 14.1 ppm.

IR (CDCl₃) ν 2929 (w), 2254 (w), 903 (s), 724 (s), 650 (m) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 127 (1) [M-H⁺], 113 (1), 99 (5), 85 (17), 81 (27), 71 (100), 58 (42), 55 (68).

7.2.1.9 Synthese von *trans*-4-Octenoxid **105**

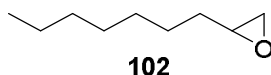
Das gewünschte Produkt **105** wird nach AAV2 nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Pentan/Et₂O 20:1) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 89% (571 mg, 4.5 mmol) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.66-2.54 (m, 2H), 1.51-1.33 (m, 8H), 0.96-0.84 (m, 3H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 58.7, 34.2, 19.4, 14.0 ppm.

IR (CDCl₃) ν 2960 (s), 2933 (m), 2874 (m), 1463 (m), 1380 (w), 1118 (w), 912 (m), 884 (m) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 128 (2) [M⁺], 113 (3), 99 (33), 85 (11), 81 (8), 72 (96), 57 (100), 43 (46).

7.2.1.10 Synthese von 1-Nonenoxid **102**

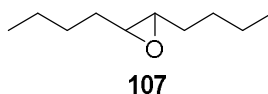
Das gewünschte Produkt **102** wird nach AAV2 als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 90% (642 mg, 4.5 mmol) erhalten.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 2.95-2.87 (m, 1H), 2.75 (dd, *J* = 4.9 Hz, 3.8 Hz, 1H), 2.46 (dd, *J* = 5.1 Hz, 2.8 Hz, 1H), 1.57-1.21 (m, 12H), 0.93-0.83 (m, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 52.4, 47.2, 32.5, 31.8, 29.4, 29.2, 26.0, 22.6, 14.1 ppm.

IR (CDCl₃) ν 2957 (m), 2925 (s), 2856 (m), 1465 (m), 1410 (w), 1348 (w), 1260 (w), 917 (w), 836 (m) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 141 (1) [M-H⁺], 127 (1), 113 (5), 99 (8), 95 (13), 85 (12), 81 (28), 71 (100), 58 (46), 55 (68).

7.2.1.11 Synthese von *trans*-5-Decenoxid **107**

Das gewünschte Produkt **107** wird nach AAV2 als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 95% (744 mg, 4.7 mmol) erhalten.

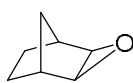
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 2.65 (t, *J* = 4.7 Hz, 2H), 1.57-1.32 (m, 12H), 0.91 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H) ppm.

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 58.9, 31.8, 28.2, 22.5, 14.0 ppm.

IR (CDCl₃) ν 2958 (s), 2930 (s), 2860 (m), 1466 (m), 1379 (w), 940 (w), 923 (w), 886 (w), 861 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 155 (1) [M-H⁺], 140 (1), 127 (6), 113 (8), 99 (49), 86 (14), 81 (17), 69 (89), 57 (100).

7.2.1.12 Synthese von *exo*-Norbornenoxid **109**



109

Das gewünschte Produkt **109** wird nach AAV2 nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Pentan/Et₂O 20:1) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 76% (421 mg, 3.8 mmol) erhalten.

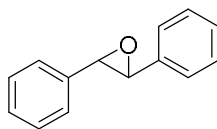
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.06 (s, 2H), 2.45 (s, 2H), 1.54-1.43 (m, 2H), 1.36-1.27 (m, 1H), 1.25-1.16 (m, 2H), 0.70 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 51.4, 36.6, 26.2, 25.1 ppm.

IR (film) ν 3026 (w), 2960 (m), 2873 (w), 1260 (w), 1025 (w), 975 (w), 846 (s), 731 (m) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 110 (2) [M⁺], 109 (5), 95 (20), 91 (17), 81 (100), 79 (61), 77 (15), 67 (28), 54 (32).

7.2.1.13 Synthese von *trans*-Stilbenoxid **108**



108

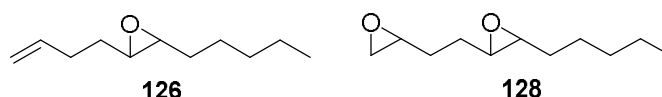
Das gewünschte Produkt **108** wird nach AAV2 nach 4 Stunden Reaktionszeit als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 88% (866 mg, 4.4 mmol) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.43-7.30 (m, 10H), 3.87 (s, 2H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 137.1, 128.6, 128.3, 125.5, 62.8 ppm.

IR (CDCl₃) ν 3064 (m), 3035 (m), 2990 (m), 1604 (w), 1490 (m), 1451 (m), 1310 (w), 1160 (w), 1024 (w), 854 (m), 836 (w), 797 (w), 745 (s), 697 (s), 615 (m), 508 (m) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 196 (44) [M⁺], 178 (23), 167 (100), 152 (20), 139 (2), 128 (2), 118 (4), 105 (16), 89 (47), 77 (21), 63 (16), 51 (17).

7.2.1.14 Oxidation von 1,5-Undecadien 88

Die Reaktion wird nach AAV2 durchgeführt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 20:1 → 10:1 → 4:1) wird 5,6-Epoxyundecen **126** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 28% (240 mg, 1.4 mmol), sowie 1,2-5,6-Bisepoxyundecan **128** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 19% (186 mg, 1.0 mmol) erhalten.

5,6-Epoxyundecen 126:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.83 (ddt, *J* = 17.0, 10.2, 6.7 Hz, 1H), 5.05 (dq, *J* = 17.1, 1.7 Hz, 1H), 4.99 (dq, *J* = 10.1, 1.4 Hz, 1H), 2.72-2.64 (m, 2H), 2.29-2.12 (m, 2H), 1.67-1.58 (m, 2H), 1.55-1.36 (m, 4H), 1.36-1.24 (m, 4H), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 137.8, 115.1, 59.0, 58.3, 32.1, 31.7, 31.5, 30.3, 25.7, 22.6, 14.0 ppm.

IR (CDCl₃) ν 3079 (w), 2958 (m), 2928 (s), 2859 (m), 1642 (m), 1458 (m), 1378 (w), 994 (m), 911 (s), 885 (m), 729 (w), 641 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 153 (1) [M-Me⁺], 139 (2), 127 (3), 113 (5), 97 (10), 83 (46), 67 (50), 55 (100).

1,2-5,6-Bisepoxyundecan 128:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.02-2.93 (m, 1H), 2.80-2.75 (m, 1H), 2.75-2.65 (m, 2H), 2.50 (dd, *J* = 5.0, 2.7 Hz, 1H), 1.77-1.62 (m, 4H), 1.55-1.49 (m, 2H), 1.49-1.37 (m, 2H), 1.37-1.26 (m, 4H), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 59.0, 58.0, 51.7, 47.1, 32.0, 31.6, 28.9, 28.4, 25.7, 22.6, 14.0 ppm.

IR (CDCl₃) ν 3045 (w), 2957 (m), 2927 (s), 2858 (m), 1457 (m), 1378 (w), 1261 (m), 917 (s), 889 (s), 836 (s), 732 (m) cm⁻¹.

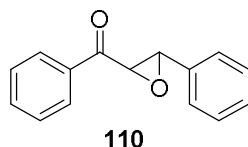
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 184 (1) [M-H⁺], 153 (1), 141 (1), 127 (1), 113 (1), 95 (4), 83 (39), 69 (17), 55 (100).

7.3 Katalytische Epoxidierung

7.3.1 Katalytische Epoxidierung (AAV3)

Das Alken (1 mmol) und HOAc (0.8 ml, 14 mmol) werden in einer Mischung aus 2,2,2-trifluoroethanol (1.8 ml) und Ethylacetat (0.2 ml) gelöst. Der Katalysator (0.01 mmol) und H₂O₂ (30% in Wasser, 1.3 mmol) werden mit 2,2,2-Trifluorethanol auf jeweils 1 ml verdünnt und mit einer Spritzenpumpe bei -20 °C über 2 h zugegeben. Nach Abschluss der Zugabe wird die Mischung für eine weitere Stunde gerührt, bevor die Reaktionsmischung mit Et₂O (20 ml) verdünnt wird und mit ges. Na₂SO₃- sowie Na₂CO₃-Lösung (je 10 ml) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet wird. Nach Entfernen des Lösemittels bei vermindertem Druck wird das Rohprodukt mit Et₂O über Kieselgel abfiltriert.

7.3.1.1 Oxidation von Chalcon 114



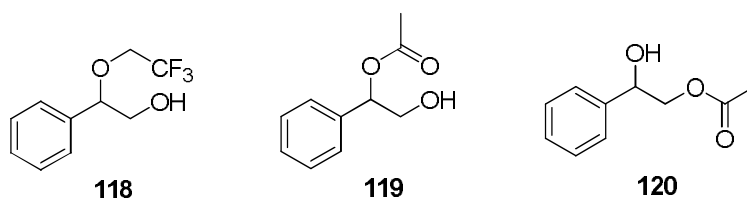
Chalcon **114** wird nach AAV3 mit [Mn(bep)(OTf)₂] **78** oxidiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Pentan/Et₂O 10:1) wird Chalconoxid **110** als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 72% (161 mg, 0.72 mmol) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.98 (dd, *J* = 8.3 Hz, 1.5 Hz, 2H), 7.58 (tt, *J* = 7.4 Hz, 1.4 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.40-7.30 (m, 5H), 4.29 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 4.05 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 193.1, 135.5, 135.5, 134.0, 129.1, 128.9, 128.8, 128.4, 125.9, 61.1, 59.4 ppm.

IR (CDCl₃) ν 3062 (w), 1686 (s), 1597 (m), 1495 (w), 1449 (m), 1406 (m), 1346 (w), 1228 (s), 1178 (w), 1007 (m); 881 (m), 832 (w), 747 (s), 692 (s), 663 (s), 597 (s), 526 (m) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 224 (14) [M⁺], 207 (2), 195 (3), 178 (2), 167 (4), 152 (2), 118 (2), 105 (100), 89 (20), 77 (58), 63 (8), 51 (20).

7.3.1.2 Oxidation von Styrol **115**

Styrol **115** wird nach AAV3 mit $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** oxidiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Pentan/ Et_2O 10:1 \rightarrow 4:1 \rightarrow 2:1) wird 2-Hydroxy-1-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1-phenylethan **118** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 40% (88 mg, 0.40 mmol), sowie eine Mischung von 1-Acetoxy-2-Hydroxy-1-phenylethan **119** (13%; 23 mg, 0.13 mmol) und 2-Acetoxy-1-Hydroxy-1-phenylethan **120** (30%; 54 mg, 0.30 mmol) als farblose Flüssigkeit erhalten.

2-Hydroxy-1-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1-phenylethan 118:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.46-7.27 (m, 5H), 4.58 (dd, $J = 8.3$ Hz, 3.8 Hz, 1H), 3.88-3.60 (m, 4H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 136.7, 128.8, 128.8, 126.9, 123.9 (q, $J = 278.5$ Hz), 84.6, 67.1, 66.2 (q, $J = 34.2$ Hz) ppm.

IR (CDCl_3) ν 3339 (br), 2928 (w), 1494 (w), 1454 (m), 1275 (s), 1154 (s), 1072 (m), 1045 (s), 964 (s), 888 (w), 758 (m), 700 (s), 670 (m) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 220 (2) [M^+], 189 (100) [$\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}^+$], 141 (1), 121 (4), 109 (12), 105 (14), 91 (13), 77 (12).

1-Acetoxy-2-Hydroxy-1-phenylethan 119 und 2-Acetoxy-1-Hydroxy-1-phenylethan 120:

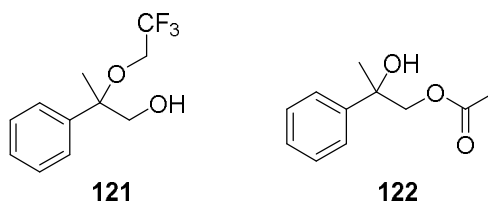
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.44-7.23 (m, 5H), 5.84 (dd, $J = 7.6$ Hz, 4.2 Hz, 0.28H, **119**), 4.95 (dd, $J = 8.3$ Hz, 3.4 Hz, 0.61H, **120**), 4.28 (dd, $J = 11.3$ Hz, 3.4 Hz, 0.64H, **120**), 4.15 (dd, $J = 11.7$ Hz, 8.3 Hz, 0.65H, **120**), 3.87 (dd, $J = 11.9$ Hz, 7.4 Hz, 0.32H, **119**), 3.80 (dd, $J = 11.9$ Hz, 4.3 Hz, 0.33H, **119**) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 171.2 (**120**), 170.6 (**119**), 140.2, 137.4, 128.6, 128.6, 128.4, 128.2, 126.7, 126.2, 72.3, 69.4, 65.9, 15.3 (**120**), 14.1 (**119**) ppm.

IR (CDCl_3) ν 3421 (br), 2952 (w), 1720 (s), 1494 (w), 1453 (m), 1374 (m), 1229 (s), 1028 (s), 758 (m), 699 (s) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): **120**: m/z (%) 180 (1) [M^+], 162 (10) [$\text{M}-\text{OH}_2^+$], 149 (28) [$\text{M}-\text{CH}_2\text{OH}^+$], 134 (4), 120 (24), 107 (100), 91 (14), 79 (42).

119: m/z (%) 180 (1) [M^+], 162 (10) [$\text{M}-\text{OH}_2^+$], 149 (3), 120 (42), 107 (100), 91 (10), 79 (68).

7.3.1.3 Oxidation von α -Methylstyrol **116**

α -Methylstyrol **116** wird nach AAV3 mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** oxidiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Pentan/ Et_2O 30:1 \rightarrow 20:1 \rightarrow 10:1 \rightarrow 4:1 \rightarrow 2:1 \rightarrow Et_2O) wird 1-Hydroxy-2-(2,2,2-trifluorethoxy)-2-phenylpropan **121** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 31% (73 mg, 0.31 mmol), sowie 1-Acetoxy-2-Hydroxy-2-phenylpropan **122** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 30% (58 mg, 0.30 mmol) erhalten.

1-Hydroxy-2-(2,2,2-trifluorethoxy)-2-phenylpropan 121:

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.41-7.36 (m, 4H), 7.37-7.29 (m, 1H), 3.75 (dd, $J = 12.0$ Hz, 2.9 Hz, 1H), 3.67 (dq, $J = 11.0$ Hz, 8.5 Hz, 1H), 3.56 (dq, $J = 11.2$ Hz, 8.6 Hz, 1H), 3.52 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 1.98 (br, 1H), 1.68 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 140.3, 128.8, 128.2, 126.5, 81.3, 71.4, 61.4, 19.3 ppm.

IR (CDCl_3) ν 3413 (br), 2936 (w), 1448 (w), 1422 (w), 1377 (w), 1276 (s), 1153 (s), 1107 (s), 1045 (m), 1027 (m), 968 (s), 875 (w), 762 (m), 701 (s) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 234 (1) [M^+], 219 (1), 203 (100) [$\text{M-CH}_2\text{OH}^+$], 135 (3), 123 (3), 105 (25), 91 (7), 77 (18).

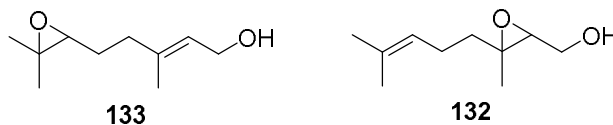
1-Acetoxy-2-Hydroxy-2-phenylpropan 122:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 7.50-7.43 (m, 2H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.32-7.24 (m, 1H), 4.30 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.21 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 2.59 (br, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.56 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 171.1, 144.3, 128.4, 127.4, 125.0, 73.6, 71.8, 26.6, 20.8 ppm.

IR (CDCl_3) ν 3466 (br), 2980 (w), 1721 (s), 1495 (w), 1447 (w), 1371 (m), 1235 (s), 1039 (s), 765 (m), 700 (s) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 194 (1) [M^+], 177 (1), 134 (5), 121 (100) [$\text{M-CH}_2\text{-OAc}^+$], 105 (15), 91 (6), 77 (17).

7.3.1.4 Oxidation von Geraniol **130**

Geraniol **130** wird nach AAV3 mit $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78** oxidiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 10:1 \rightarrow 4:1 \rightarrow 2:1) wird 2,3-Epoxygeraniol **132** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 39% (66 mg, 0.39 mmol) sowie 6,7-Epoxygeraniol **133** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 34% (58 mg, 0.34 mmol) erhalten.

2,3-Epoxygeraniol 132:

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ 5.09 (tqui, $J = 7.0$ Hz, 1.4 Hz, 1H), 3.83 (dd, $J = 12.3$ Hz, 4.3 Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 12.3$ Hz, 6.6 Hz, 1H), 2.98 (dd, $J = 6.6$ Hz, 4.3 Hz, 1H), 2.17-2.06 (m, 2H), 1.69 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.54-1.41 (m, 1H), 1.30 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, CDCl_3) δ 132.2, 123.3, 62.9, 61.5, 60.4, 38.5, 25.7, 23.7, 17.7, 16.8 ppm.

IR (CDCl_3) ν 3405 (br), 2963 (s), 1731 (w), 1669 (w), 1453 (m), 1380 (s), 1250 (m), 1117 (m), 1012 (s), 869 (m), 678 (w) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) 170 (1) [M^+], 152 (4), 139 (5), 121 (6), 109 (100), 95 (26), 82 (45), 69 (60), 61 (25).

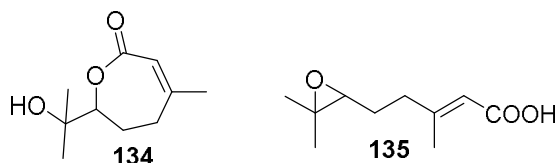
6,7-Epoxygeraniol 133:

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ 5.46 (tq, $J = 7.0$ Hz, 1.3 Hz, 1H), 4.16 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.72 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 2.29-2.08 (m, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.70-1.62 (m, 2H), 1.31 (s, 3H), 1.27 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 138.5, 124.0, 64.0, 59.2, 58.4, 36.2, 27.1, 24.8, 18.7, 16.2 ppm.

IR ν 3412 (br), 2962 (m), 2924 (m), 2873 (w), 1669 (w), 1448 (m), 1378 (s), 1250 (w), 1116 (m), 999 (s), 871 (m), 678 (m) cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) 170 (1) [M^+], 152 (1), 137 (4), 123 (3), 109 (23), 97 (27), 85 (99), 81 (100), 71 (72), 59 (90).

7.3.1.5 Oxidation von Geranylsäure **131**

Geranylsäure **131** wird nach AAV3 mit $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **78** oxidiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat: 4:1 \rightarrow 2:1 \rightarrow 1:1 \rightarrow EA) wird 6,7-Epoxy-*E*-geranylsäure **135** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 16% (29 mg, 0.16 mmol), sowie 7-(2-hydroxypropan-2-yl)-4-methyl-6,7-dihydrooxepin-2(5H)-on **134** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 32% (59 mg, 0.32 mmol) erhalten.

6,7-Epoxy-*E*-geranylsäure 135:

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3): δ 5.74 (q, $J = 1.1$ Hz, 1H), 2.73 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 2.45-2.25 (m, 2H), 2.20 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H), 1.78-1.68 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.28 (s, 3H) ppm.

7-(2-hydroxypropan-2-yl)-4-methyl-6,7-dihydrooxepin-2(5H)-on 134:

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 5.83 (q, $J = 1.1$ Hz, 1H), 4.01 (dd, $J = 9.1$ Hz, 2.3 Hz, 1H), 2.49 (dt, $J = 18.3$ Hz, 5.8 Hz, 1H), 2.29 (ddd, $J = 18.5$ Hz, 8.8 Hz, 6.2 Hz, 1H), 2.16-2.04 (m, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.97-1.81 (m, 1H), 1.25 (s, 3H), 1.23 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ 167.2, 154.0, 117.3, 83.5, 70.7, 32.6, 26.3, 25.2, 24.1, 23.7 ppm.

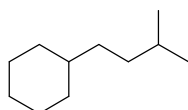
IR ν 3436 (br), 2976 (w), 2935 (w), 1683 (s), 1440 (w), 1378 (m), 1283 (s), 1169 (w), 1096 (m), 942 (w), 885 (w), 838 (w) cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) 207.10 (100) $[\text{M}+\text{Na}^+]$, 185.12 (3) $[\text{M}+\text{H}^+]$, 167.11 (2) $[\text{M}-\text{OH}^+]$.

8. Oxidation von C-H-Bindungen

8.1 Synthese der Edukte

8.1.1 Synthese von Isopentylcyclohexan **142**

**142**

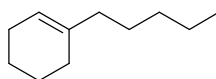
(3-Methylbut-2-en-1-yl)cyclohexan **92** (1 g, 6.6 mmol) wird unter N₂-Atmosphäre in Et₂O (abs., 50 ml) gelöst. Nach Zugabe von Pd/C (10%, 702 mg, 0.66 mmol) wird 3 mal mit H₂ gespült und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur unter H₂-Atmosphäre gerührt. Das Rohprodukt wird über Celite abfiltriert und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt um das gewünschte Produkt **142** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 64% (651 mg, 4.2 mmol) zu erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.79-1.58 (m, 5H), 1.58-1.40 (m, 2H), 1.30-1.05 (m, 9H), 0.87 (s, 3H), 0.85 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 38.0, 36.2, 35.3, 33.5, 28.3, 26.8, 26.5, 22.7 ppm.

GC-MS (EI): *m/z* (%) 154 (12) [M⁺], 139 (1), 126 (1), 111 (2), 97 (5), 83 (100), 67 (20), 55 (70).

8.1.2 Synthese von 1-Pentylcyclohex1-en **146**

**146**

Magnesium (3.039 g, 125 mmol) wird in Diethylether (abs., 50 ml) suspendiert und 1-Brompentan (775 µl, 6.25 mmol) zugegeben. Nach Einsetzen der Reaktion werden weitere 14.7 ml (119 mmol) 1-Brompentan zugetropft, 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend eine Lösung von Cyclohexanon **144** (10.3 ml, 100 mmol) in Diethylether (abs., 10 ml) zugetropft. Die Reaktion wird 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit Wasser (50 ml) verdünnt, der gebildete Feststoff durch Zugabe von Salzsäure (2N) in Lösung gebracht und die Lösung mit Diethylether (3 mal 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. Na₂SO₃-Lösung, ges. Na₂CO₃-Lösung sowie Wasser (jeweils

50 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. 1-Pentylcyclohexanol **145** wird als hellgelbe Flüssigkeit in einer Ausbeute von 13.77 g erhalten und ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

1-Pentylcyclohexanol **145** wird in Toluol (20 ml) gelöst, mit Iod (200 mg) versetzt und am Wasserabscheider erhitzt, bis sich kein Wasser mehr bildet. Die Reaktionslösung wird mit ges. Na₂SO₃-Lösung (20 ml) geschüttelt und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Nach Abfiltrieren über Kieselgel (Lösemittel: Pentan) wird das gewünschte Produkt **146** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 36% (5.49 g, 36 mmol) erhalten.

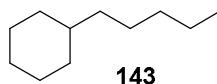
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 5.41 – 5.34 (m, 1 H), 2.16 – 1.82 (m, 5 H), 1.71 – 1.14 (m, 11 H), 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H) ppm.

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ 138.2, 120.5, 38.1, 31.7, 28.3, 27.4, 25.3, 23.1, 22.6, 22.6, 14.1 ppm.

IR (film) ν 2924 (s), 2856 (m), 1447 (s), 918 (s) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 152 (37) [M⁺], 109 (19), 96 (87), 81 (100), 67 (44), 55 (14), 41 (15), 29 (5).

8.1.3 Synthese von Pentylcyclohexan **143**



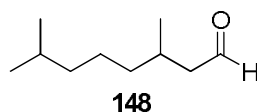
1-Pentylcyclohex-1-en **146** (5.49 g, 36 mmol) wird in Diethylether (abs., 100 ml) gelöst und mit Pd/C (10%, 3.25 g, 3 mmol) versetzt. Anschließend wird 3 mal mit H₂ gespült und über Nacht bei Raumtemperatur unter H₂-Atmosphäre gerührt. Die Reaktion wird über Celite filtriert und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Nach Reinigung mittels HPLC (Laufmittel: Pentan) wird das gewünschte Produkt **143** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 76% (4.22 g, 27.3 mmol) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.75 – 1.56 (m, 5 H), 1.37 – 1.04 (m, 12 H), 0.97 – 0.74 (m, 5 H) ppm.

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ 37.7, 37.5, 33.5, 32.2, 26.8, 26.6, 26.5, 22.7, 14.1 ppm.

IR ν (film) 2596 (w), 2920 (s), 2851 (m), 1448 (s) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 154 (33) [M⁺], 97 (5), 83 (100), 67 (10), 55 (33), 41 (11), 29 (4).

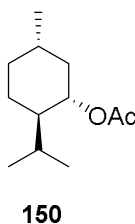
8.1.4 Synthese von Dihydrocitronellal 148

Citronellal **149** (3.6 ml, 20 mmol) wird unter N₂-Atmosphäre in MeOH (abs., 60 ml) gelöst. Nach Zugabe von Pd/C (10%, 100 mg, 0.10 mmol) wird 3 mal mit H₂ gespült und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur unter H₂-Atmosphäre gerührt. Das Rohprodukt wird über Celite/Kieselgel 1:1 abfiltriert, mit Ethylacetat (20 ml) nachgespült und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt, um das gewünschte Produkt **148** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 92% (2.88 g, 18.4 mmol) zu erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.76 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H), 2.35 (dd, *J* = 15.0, 5.9 Hz, 1H), 2.15 (dd, *J* = 15.0, 8.3 Hz, 1H), 1.96 (sex, *J* = 6.6 Hz, 1H), 1.53 (sept, *J* = 6.6 Hz, 1H), 1.37-1.10 (m, 6H), 0.97 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.87 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 203.3, 41.4, 39.0, 36.9, 30.2, 27.9, 24.6, 22.6, 22.5, 19.7 ppm.
IR *v* (film) 2954 (m), 2927 (m), 2870 (w), 1705 (s), 1462 (w), 1410 (w), 1383 (w), 1292 (w), 1220 (w), 935 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 157 (4) [M+H⁺], 139 (3), 29 (10), 113 (21), 97 (9), 83 (100), 71 (25), 60 (24), 57 (30).

8.1.5 Synthese von D-Menthylacetat 150

D-Menthol **151** (938 mg, 6 mmol) und Ac₂O (849 µl, 9 mmol) werden in Acetonitril (25 ml) gelöst und eine Lösung von Sc(OTf)₃ (30 mg, 0.006 mmol) in Acetonitril (60 µl) bei Raumtemperatur zugetropft. Nach 1h Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe von NaHCO₃ gequencht und die Mischung wird mit Diethylether (3 mal 30 ml) extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Nach abfiltrieren über Kieselgel (Lösemittel: Ethylacetat) wird das gewünschte Produkt **150** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 77% (910 mg, 4.62 mmol) erhalten.

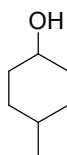
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 4.67 (td, $J = 10.9$ Hz, 4.4 Hz, 1H), 2.03 (s, 3H), 2.02-1.96 (m, 1H), 1.86 (pent d, $J = 7.0$ Hz, 2.7 Hz, 1H), 1.67 (dsept, $J = 9.4$ Hz, 3.4 Hz, 2H), 1.54-1.41 (m, 1H), 1.40-1.31 (m, 1H), 1.12-0.94 (m, 2H), 0.90 (dd, $J = 6.9$ Hz, 2.4 Hz, 6H), 0.88-0.80 (m, 1H), 0.76 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 74.2, 47.0, 40.9, 34.3, 31.4, 26.3, 23.5, 22.0, 21.3, 20.7, 16.4 ppm.

IR (CDCl_3) ν 2954 (m), 2897 (w), 1734 (s), 1455 (w), 1370 (m), 1241 (s), 1024 (m) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 197 (1) [M-H^+], 183 (1) [M-CH_3^+], 138 (100), 123 (38), 109 (8), 95 (94), 81 (51), 69 (13), 55 (17), 43 (67).

8.1.6 Synthese von 4-Methylcyclohexanol **154**



154

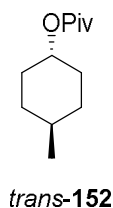
4-Methylcyclohexanon **153** (1.23 g, 10 mmol) wird in Methanol (20 ml) gelöst und NaBH_4 (454 mg, 12 mmol) zugegeben und bei Raumtemperatur gerührt, bis die DC-Kontrolle vollständigen Umsatz zeigt. Nach Quenchen der Reaktion mit HCl (2N) wird die Mischung mit Ethylacetat (3 mal 20 ml) extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Das gewünschte Produkt **154** wird nach abfiltrieren über Kieselgel (Lösemittel: Petrolether/Ethylacetat 10:1 \rightarrow 4:1) als farblose Flüssigkeit als Mischung der beiden Diastereomere in einer Ausbeute von 79% (902 mg, 9 mmol) erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 3.97-3.91 (m, *cis*-CHOH, 0.38H), 3.54 (tt, $J = 10.8$ Hz, 4.3 Hz, *trans*-CHOH, 0.62H), 1.99-1.90 (m, 1H), 1.75-1.65 (m, 2H), 1.61-1.19 (m, 7H), 1.04-0.85 (m, 2H), 0.92 (d, $J = 6.4$ Hz, *cis*- CH_3 , 1.14H), 0.88 (d, $J = 6.6$ Hz, *trans*- CH_3 , 1.68H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 71.0, 67.0, 35.7, 33.3, 32.3, 31.8, 31.2, 29.0, 21.9, 21.7 ppm.

IR (CDCl_3) ν 3333 (br), 2927 (s), 2852 (m), 1454 (w), 1092 (w), 1050 (w) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): m/z (%) 114 (11) [M^+], 96 (70), 81 (65), 70 (44), 57 (100), 41 (28).

8.1.7. Synthese von *trans*-4-Methylcyclohexylpivalat 152

4-Methylcyclohexanol **154** (550 mg, 4.8 mmol) und DMAP (61 mg, 0.5 mmol) werden in Pyridin (1 ml) gelöst, auf 0 °C gekühlt und eine Lösung von Pivaloylchlorid (640 µl, 5.2 mmol) in Pyridin (5 ml) wird zugetropft. Die Reaktion wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt, das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in CHCl₃ (830 ml) gelöst, mit Wasser, ges. NaHCO₃-Lösung, ges. NaCl-Lösung (jeweils 30 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 40:1) gereinigt. Nach weiterer Reinigung mittels HPLC (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 40:1) kann das *trans*-Produkt *trans*-**152** als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 42% (398 mg, 2 mmol) erhalten werden. Eine zweite Fraktion enthält 9% (82 mg, 0.41 mmol) einer 26:74 Mischung von *cis*- und *trans*-Isomer

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.55 (tt, *J* = 11.0 Hz, 4.4 Hz, 1H), 1.89-1.81 (m, 2H), 1.70-1.61 (m, 2H), 1.33-1.23 (m, 3H), 1.10 (s, 9H), 1.03-0.93 (m, 2H), 0.82 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H).

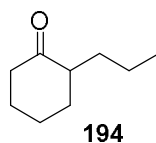
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 178.0, 72.9, 38.6, 33.0, 31.7, 31.4, 27.2, 21.8 ppm.

IR (CDCl₃) ν 2929 (m), 2866 (w), 1726 (s), 1480 (w), 1457 (w), 1284 (m), 1168 (s), 1153 (m), 1086 (w), 1033 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 183 (1) [M-CH₃⁺], 155 (1), 141 (1), 103 (38), 97 (100), 81 (19), 69 (4), 55 (48), 41 (12).

8.2 Synthese der Referenzverbindungen**8.2.1 Synthese der 2-Alkylcyclohexanone (AAV4)**

Cyclohexanon (10 mmol) wird in Toluol (abs., 5 ml) gelöst, KO^tBu (1.23 g, 11 mmol) wird bei 0 °C zugegeben und die Mischung für 2 h bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe weiterer 8 ml Toluol (abs.) wird das entsprechende 1-Bromalkan (10 mmol) zugetropft und die Reaktion über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von KHSO₄ (15 ml, 1N) gequencht und mit Diethylether (3 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (20 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt.

8.2.1.1 Synthese von 2-Propylcyclohexanon 194

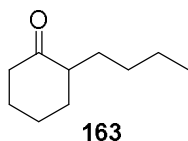
Die Synthese wurde nach AAV4 durchgeführt, das gewünschte Produkt **194** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 40:1) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 28% (393 mg, 2.8 mmol) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.36-2.14 (m, 3H), 2.08-1.88 (m, 2H), 1.83-1.50 (m, 4H), 1.38-1.08 (m, 4H), 0.83 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 213.6, 50.6, 42.0, 33.9, 31.7, 28.1, 24.9, 20.4, 14.3 ppm.

IR (film) ν 2931 (m), 2861 (m), 1707 (s), 1448 (w), 732 (m) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 140 (10) [M⁺], 111 (7), 98 (100), 83 (17), 41 (19).

8.2.1.2 Synthese von 2-Butylcyclohexanon 163

Die Synthese wird nach AAV4 durchgeführt, das gewünschte Produkt **163** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 20:1) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 23% (386 mg, 2.5 mmol) erhalten.

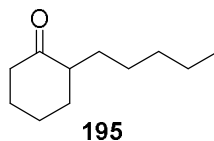
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.47-2.20 (m, 3H), 2.17-1.95 (m, 2H), 1.90-1.61 (m, 4H), 1.47-1.39 (m, 1H), 1.39-1.19 (m, 5H), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 213.7, 50.8, 42.0, 33.8, 29.4, 29.1, 28.1, 24.8, 22.8, 14.0 ppm.

IR (CDCl₃) ν 2929 (m), 2858 (m), 1708 (s), 1448 (w), 1120 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 154 (7) [M⁺], 128 (50), 109 (10), 89 (16), 73 (100).

8.2.1.3 Synthese von 2-Pentylcyclohexanon **195**



Die Synthese wird nach AAV4 durchgeführt, das gewünschte Produkt **195** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 40:1) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 30% (507 mg, 3.0 mmol) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.36-2.13 (m, 3H), 2.09-1.87 (m, 2H), 1.83-1.50 (m, 4H), 1.39-1.04 (m, 8H), 0.81 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 213.6, 50.8, 42.0, 33.8, 32.0, 29.4, 28.0, 26.9, 24.8, 22.6, 14.0 ppm.

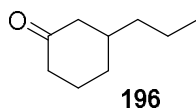
IR (film) ν 2928 (m), 2858 (m), 1708 (s), 1449 (w), 1121 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 168 (9) [M⁺], 111 (10), 98 (100), 83 (12), 70 (12), 55 (13), 41 (13).

8.2.2 Synthese der 3-Alkylcyclohexanone (AAV5)

Magnesium (389 mg, 16 mmol) wird in THF (abs., 10 ml) suspendiert und das entsprechende 1-Bromoalkan (16 mmol) in mehreren Portionen zugegeben. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird LiCl (678 mg, 16 mmol) zugegeben und die Reaktion auf -78 °C abgekühlt. Nach Zugabe von CuI (3.04 g, 16 mmol) und TMSCl (2.04 ml, 16 mmol) wird eine Lösung von Cyclohexanon (388 µl, 4 mmol) in THF (abs., 10 ml) zugetropft und die Reaktion für 2.5 h bei -78 °C gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe einer NH₄Cl/HCl-Lösung (2N, 50 ml) gequencht und mit Ethylacetat (3 mal 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer NH₄Cl/NH₃-Lösung (2N) gewaschen bis die wässrige Phase farblos bleibt. Die organische Phase wird dann mit ges. NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt.

8.2.2.1 Synthese von 3-Propylcyclohexanon **196**



Die Synthese wird nach AAV5 durchgeführt, das gewünschte Produkt **196** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 20:1) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 87% (490 mg, 3.5 mmol) erhalten.

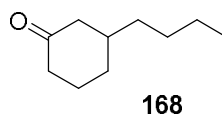
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.46-2.18 (m, 3H), 2.11-1.55 (m, 5H), 1.41-1.22 (m, 5H), 0.96-0.83 (m, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 212.2, 48.2, 41.5, 38.9, 38.8, 31.3, 25.3, 19.8, 14.1 ppm.

IR (film) ν 2956 (m), 2928 (m), 2870 (w), 1710 (s), 1449 (w), 1225 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 141 (2) [M+H⁺], 124 (48), 99 (57), 95 (37), 82 (100), 67 (17), 57 (57), 43 (26).

8.2.2.2 Synthese von 3-Butylcyclohexanon **168**



Die Synthese wird nach AAV5 in einem 2 mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **168** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 10:1) als farblose Flüssigkeit in quantitativer Ausbeute (308 mg, 2 mmol) erhalten.

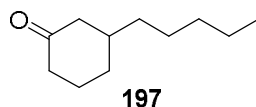
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.46-2.19 (m, 3H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.95-1.84 (m, 1H), 1.84-1.57 (m, 2H), 1.40-1.22 (m, 7H), 0.93-0.84 (m, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 212.2, 48.3, 41.6, 39.1, 36.3, 31.3, 28.9, 25.3, 22.7, 14.0 ppm.

IR (film) ν 2958 (m), 2926 (m), 2857 (w), 1713 (s), 1448 (w), 1225 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 139 (43) [M-CH₃⁺], 123 (100), 110 (47), 95 (72), 77 (32), 67 (53), 55 (28).

8.2.2.3 Synthese von 3-Pentylcyclohexanon **197**



Die Synthese wird nach AAV5 in einem 3 mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **197** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 10:1) als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 95% (478 mg, 2.8 mmol) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.47-2.18 (m, 3H), 2.10-1.56 (m, 5H), 1.40-1.18 (m, 9H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 212.2, 48.2, 41.5, 39.1, 36.6, 31.9, 31.3, 26.3, 25.3, 22.6, 14.0 ppm.

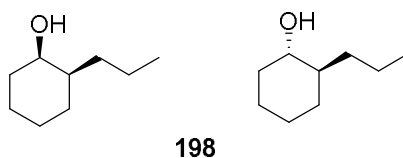
IR (film) ν 2955 (m), 2924 (m), 2856 (m), 1712 (s), 1449 (w), 1224 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 168 (10) [M⁺], 125 (10), 97 (100), 83 (5), 69 (6), 55 (13), 41 (11), 29 (3).

8.2.3 Reduktion der Alkylcyclohexanone (AAV6)

NaBH₄ (4 mmol) wird in zwei Portionen zu einer Lösung der entsprechenden Alkylcyclohexanone (2 mmol) in Methanol (10 ml) zugegeben und die Reaktion 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels unter vermindertem Druck wird Wasser (10 ml) zugegeben und das Gemisch mit Et₂O (3 mal 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt.

8.2.3.1 Synthese von 2-Propylcyclohexanol **198**



Die Synthese wird nach AAV6 mit 2-Propylcyclohexanon **194** durchgeführt. Das gewünschte Produkt **198** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 20:1) in beide Diastereomere getrennt erhalten (*cis*-**198**: 81 mg, 0.56 mmol, 29%; *trans*-**198**: 100 mg, 0.70 mmol, 35%).

cis-2-Propylcyclohexanol 198:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.86 (s, 1H), 1.83-1.14 (m, 14H), 0.90 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 69.4, 41.0, 34.2, 33.1, 26.6, 25.2, 20.5, 20.1, 14.4 ppm.

IR (film) ν 3381 (s), 2926 (s), 2853 (m), 1447 (w), 973 (m) cm⁻¹.

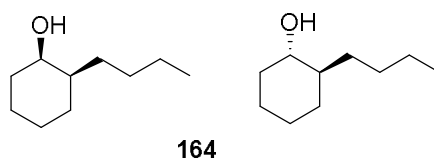
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 142 (3) [M⁺], 124 (65), 109 (8), 99 (17), 95 (46), 82 (100), 71 (18), 67 (36), 57 (56), 41 (32).

trans-2-Propylcyclohexanol 198:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.25-3.13 (m, 1H), 1.99-1.00 (m, 14H), 0.91 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 74.7, 44.9, 35.7, 34.5, 30.1, 25.6, 24.9, 19.7, 14.5 ppm.

IR (film) ν 3341 (s), 2924 (s), 2855 (m), 1448 (m), 1055 (m), 1042 (m) cm⁻¹.

8.2.3.2 Synthese von 2-Butylcyclohexanol 164

Die Synthese wird nach AAV6 mit 2-Butylcyclohexanon **163** in einem 3.6 mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **164** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 20:1) in beide Diastereomere getrennt erhalten.

cis-2-Butylcyclohexanol 164:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.88 (s, 1H), 1.84-1.72 (m, 1H), 1.70-1.16 (m, 14H), 0.90 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 69.5, 41.3, 33.1, 31.7, 29.3, 26.7, 25.3, 23.0, 20.5, 14.1 ppm.

IR (CDCl₃) ν 3389 (br), 2926 (s), 2854 (m), 1447 (w), 970 (m) cm⁻¹.

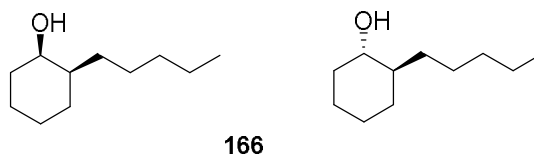
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 155 (2) [M-H⁺], 138 (72), 123 (2), 109 (40), 96 (50), 82 (100), 67 (39), 57 (58).

trans-2-Butylcyclohexanol 164:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.28-3.14 (m, 1H), 2.00-1.90 (m, 1H), 1.88-1.68 (m, 3H), 1.68-1.49 (m, 2H), 1.39-1.00 (m, 9H), 0.90 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 74.8, 45.1, 35.7, 31.9, 30.1, 28.8, 25.6, 24.9, 23.2, 14.2 ppm.

IR (CDCl₃) ν 3387 (br), 2923 (s), 2855 (m), 1447 (w), 1058 (m), 1038 (m), 846 (w) cm⁻¹.

8.2.3.3 Synthese von 2-Pentylcyclohexanol **166**

Die Synthese wird nach AAV6 mit 2-Pentylcyclohexanon **195** in einem 2.4 mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **166** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 10:1) in beide Diastereomere getrennt erhalten (*cis*-**166**: 180 mg, 1.06 mmol, 45%; *trans*-**166**: 43 mg, 0.25 mmol, 11%).

***cis*-2-Pentylcyclohexanol **166**:**

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.89 (s, 1 H), 1.87-1.74 (m, 1H), 1.72-1.18 (m, 17H), 0.90 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 69.5, 41.3, 33.1, 32.2, 32.0, 26.8, 26.7, 25.3, 22.7, 20.5, 14.1 ppm.

IR (film) ν 3384 (s), 2924 (s), 2853 (m), 1447 (w), 973 (m) cm⁻¹.

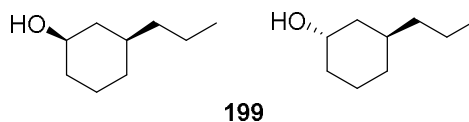
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 170 (1) [M⁺], 152 (37), 124 (13), 109 (31), 96 (62), 82 (100), 67 (40), 57 (47), 41 (25).

***trans*-2-Pentylcyclohexanol **166**:**

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.26-3.15 (m, 1H), 2.00-1.01 (m, 17H), 0.99-0.81 (m, 4H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 74.8, 45.2, 35.7, 32.3, 32.1, 30.1, 26.2, 25.6, 24.9, 22.7, 14.1 ppm.

IR (film) ν 3341 (s), 2922 (s), 2855 (s), 1448 (m), 1059 (m) cm⁻¹.

8.2.3.4 Synthese von 3-Propylcyclohexanol **199**

Die Synthese wird nach AAV6 mit 3-Propylcyclohexanon **196** in einem 2.9 mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **199** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 10:1) in beide Diastereomere getrennt erhalten (*cis*-**199**: 125 mg, 0.88 mmol, 30%; *trans*-**199**: 57 mg, 0.40 mmol, 14%).

trans-3-Propylcyclohexanol 199:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.04 (s, 1 H), 1.78-1.44 (m, 7H), 1.40-1.09 (m, 6H), 1.04-0.82 (m, 4H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 66.9, 39.8, 38.8, 33.5, 32.1, 31.2, 20.0, 20.0, 14.3 ppm.

IR (film) ν 3334 (s), 2955 (m), 2926 (s), 2871 (m), 2843 (w), 1454 (w), 975 (m) cm⁻¹.

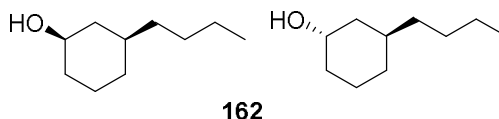
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 141 (2) [M-H⁺], 124 (49), 109 (8), 99 (62), 95 (36), 82 (100), 69 (25), 57 (62), 43 (26).

cis-3-Propylcyclohexanol 199:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.62-3.49 (m, 1H), 2.04-1.91 (m, 2H), 1.82-1.58 (m, 2H), 1.42-1.08 (m, 8H), 0.94-0.68 (m, 5H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 71.0, 42.7, 39.3, 36.2, 35.9, 32.1, 24.2, 19.9, 14.3 ppm.

IR (film) ν 3327 (s), 2955 (m), 2925 (s), 2854 (m), 1450 (m), 1039 (m) cm⁻¹.

8.2.3.5 Synthese von 3-Butylcyclohexanol 162

Die Synthese wird nach AAV6 mit 3-Butylcyclohexanon **168** durchgeführt. Das gewünschte Produkt **162** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 20:1 → 10:1 → 4:1) in beide Diastereomere getrennt erhalten.

trans-3-Butylcyclohexanol 162:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.10-4.01 (m, 1 H), 1.78-1.45 (m, 7H), 1.34-1.13 (m, 8H), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 66.9, 39.8, 36.1, 33.5, 32.2, 31.5, 29.2, 22.9, 20.0, 14.1 ppm.

IR (film) ν 3334 (s), 2955 (m), 2926 (s), 2871 (m), 2843 (w), 1454 (w), 975 (m) cm⁻¹.

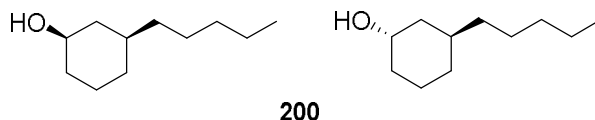
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 155 (2) [M-H⁺], 138 (34), 113 (17), 109 (23), 96 (100), 81 (67), 67 (19), 57 (46).

cis-3-Butylcyclohexanol 162:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.56 (tt, *J* = 10.6 Hz, 4.3 Hz, 1H), 2.04-1.91 (m, 2H), 1.82-1.71 (m, 1H), 1.71-1.57 (m, 1H), 1.37 (br, 1H), 1.35-1.04 (m, 11H), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 71.0, 42.7, 36.7, 36.4, 35.9, 32.1, 29.1, 24.2, 22.9, 14.1 ppm.

IR (film) ν 3327 (s), 2955 (m), 2925 (s), 2854 (m), 1450 (m), 1039 (m) cm⁻¹.

8.2.3.6 Synthese von 3-Pentylcyclohexanol **200**

Die Synthese wird nach AAV6 mit 3-Pentylcyclohexanon **197** in einem 2.6 mmol Ansatz durchgeführt. Das gewünschte Produkt **200** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 10:1) in beide Diastereomere getrennt erhalten (*cis*-**200**: 110 mg, 0.64 mmol, 25%; *trans*-**200**: 43 mg, 0.25 mmol, 10%).

***trans*-3-Pentylcyclohexanol **200**:**

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.04 (s, 1 H), 1.78-1.43 (m, 7H), 1.38-1.11 (m, 10H), 1.04-0.82 (m, 4H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 66.9, 39.8, 36.4, 33.5, 32.2, 32.1, 31.5, 26.6, 22.7, 20.0, 14.1 ppm.

IR (film) ν 3329 (br), 2923 (s), 2856 (m), 1456 (w), 1138 (w), 1045 (w), 982 (w) cm⁻¹.

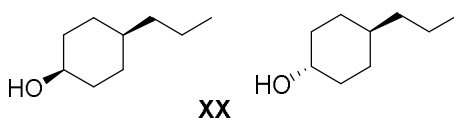
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 169 (5) [M-H⁺], 152 (42), 127 (13), 124 (9), 110 (6), 99 (28), 96 (100), 81 (86), 67 (17), 57 (33), 41 (15).

***cis*-3-Pentylcyclohexanol **200**:**

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.62-3.49 (m, 1H), 2.05-1.90 (m, 2H), 1.81-1.71 (m, 1H), 1.70-1.60 (m, 1H), 1.47-1.04 (m, 12H), 0.94-0.67 (m, 5H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 71.0, 42.7, 37.0, 36.4, 35.9, 32.1, 32.1, 26.5, 24.2, 22.7, 14.1 ppm.

IR (film) ν 3326 (br), 2925 (s), 2854 (m), 1450 (w), 1361 (w), 1111 (w), 1044 (w), cm⁻¹.

8.2.3.7 Synthese von 4-Propylcyclohexanol **167**

Die Synthese wird nach AAV6 mit 4-Propylcyclohexanon **201** durchgeführt. Das gewünschte Produkt **167** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 4:1) und anschließender Diastereomerentrennung mittels HPLC (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 5:1) erhalten (*cis*-**167**: 83 mg, 0.58 mmol, 15%; *trans*-**167**: 260 mg, 1.83 mmol, 46%).

cis-4-Propylcyclohexanol 167:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.95 (s, 1H), 1.76-1.63 (m, 2H), 1.62-1.15 (m, 12H), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 67.3, 38.3, 35.9, 32.3, 27.0, 20.1, 14.4 ppm.

IR (film) ν 3346 (s), 2955 (m), 2924 (s), 2856 (m), 964 (w) cm⁻¹.

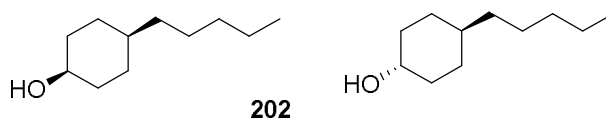
GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 142 (3) [M⁺], 124 (60), 109 (6), 99 (15), 95 (47), 82 (100), 67 (40), 57 (53), 41 (34).

trans-4-Propylcyclohexanol 167:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.60-3.48 (m, 1H), 2.00-1.90 (m, 2H), 1.81-1.70 (m, 2H), 1.37-1.09 (m, 8H), 1.00-0.83 (m, 4H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 71.3, 39.0, 36.4, 35.7, 31.3, 20.2, 14.4 ppm.

IR (film) ν 3329 (s), 2955 (m), 2925 (s), 2856 (m), 1451 (w), 1052 (m) cm⁻¹.

8.2.3.8 Synthese von 4-Pentylcyclohexanol 202

Die Synthese wird nach AAV6 mit 4-Pentylcyclohexanon **203** durchgeführt. Das gewünschte Produkt **202** wird nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 5:1) in beide Diastereomere getrennt erhalten (*cis*-**202**: 78 mg, 0.45 mmol, 12%; *trans*-**202**: 320 mg, 1.85 mmol, 47%).

cis-4-Pentylcyclohexanol 202:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.99-3.91 (m, 1H), 1.76-1.62 (m, 2H), 1.61-1.43 (m, 4H), 1.41-1.15 (m, 12H), 0.92-0.83 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 71.3, 36.7, 36.7, 35.7 (2C), 32.2, 31.3 (2C), 26.9, 22.7, 14.1.

IR (film) 3323 (br), 2921 (s), 2853 (m), 1451 (m), 1361 (w), 1095 (w), 1052 (s), 1010 (w), 952 (w), 897 (w) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 169 (1) [M-H⁺], 152 (37), 137 (3), 124 (7), 109 (12), 96 (94), 81 (100), 71 (24), 67 (19), 57 (28), 43 (23).

trans-4-Pentylcyclohexanol 202:

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.53-3.40 (m, 1H), 1.94-1.83 (m, 2H), 1.74-1.64 (m, 2H), 1.43 (s, 1H), 1.30-1.02 (m, 11H), 0.94-0.75 (m, 5H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 71.3, 36.7, 36.7, 35.7, 32.2, 31.3, 26.9, 22.7, 14.1 ppm.

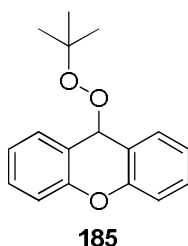
IR (film) ν 3327 (s), 2955 (w), 2922 (s), 2854 (m), 1451 (s), 1053 (m) cm⁻¹.

8.3 Katalytische C-H-Oxidation

8.3.1 Katalytische C-H-Oxidation (AAV7)

Das Alkan (1 mmol) und HOAc (0.8 ml, 14 mmol) werden in einer Mischung aus 2,2,2-trifluoroethanol (1.8 ml) und Ethylacetat (0.2 ml) gelöst. Der Katalysator (0.01 mmol) und H₂O₂ (30% in Wasser, 2.53 mmol) werden mit 2,2,2-Trifluorethanol auf jeweils 1 ml verdünnt und mit einer Spritzenpumpe bei 0 °C über 2 h zugegeben. Nach Abschluss der Zugabe wird die Mischung für eine weitere Stunde gerührt, bevor die Reaktionsmischung direkt säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt wird (Laufmittel: Pentan → Pentan/Et₂O 10:1 → Et₂O). Die zweite und dritte Fraktion werden anschließend erneut säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt (Laufmittel: Pentan/Et₂O 15:1 → 10:1 → 4:1 für die zweite Fraktion und 10:1 → 7:1 → 4:1 → 2:1 für die dritte Fraktion). Da die erhaltenen Produkte häufig einen hohen Dampfdruck haben wurde das Lösemittel nicht komplett entfernt.

8.3.2 Oxidation von Xanthen 182



Xanthen **182** (182 mg, 1 mmol), [Mn(bep)(OTf)₂] **78** (7.8 mg, 0.01 mmol) und HOAc (0.8 ml, 14 mmol) werden in Acetonitril (2 ml) gelöst. TBHP (5.5M in Decan, 454 µl, 2.5 mmol) wird mit Ethylacetat auf 1 ml verdünnt und mit einer Spritzenpumpe bei 0 °C über 1 h zugegeben. Nach Abschluss der Zugabe wird die Mischung für weitere zwei Stunden gerührt, bevor die Reaktionsmischung säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt wird (Laufmittel: Petrolether/Ethylacetat 50:1 → 20:1). Das Xanthen-*tert*-butylperoxid **185** wird in einer Ausbeute von 23% (61 mg, 0.23 mmol) als brauner Feststoff erhalten

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.60 (dd, *J* = 7.7 Hz, 1.8 Hz, 2H), 7.38 (ddd *J* = 8.8 Hz, 6.9 Hz, 1.9 Hz, 2H), 7.21 (dd, *J* = 8.4 Hz, 1.1 Hz, 2H), 7.15 (dd, *J* = 7.4 Hz, 1.2 Hz, 2H), 5.96 (s, 1H), 1.07 (s, 9H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 152.7, 131.4, 130.0, 122.8, 119.1, 116.7, 80.4, 75.4, 26.4 ppm.

IR (CDCl₃) *ν* 2974 (w), 2930 (w), 1360 (w), 1605 (m), 1577 (m), 1479 (m), 1460 (s), 1362 (m), 1303 (w), 1257 (s), 1214 (m), 1194 (s), 1099 (m), 971 (w), 908 (m), 749 (s) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 253 (1) [M-CH₃⁺], 196 (100) [M-O^tBu⁺], 168 (50), 139 (40), 113 (4), 92 (6), 84 (6), 74 (7), 63 (13).

III. Anhang

Literaturverzeichnis

- [1] a) S. Caron, R. W. Dugger, S. G. Ruggeri, J. A. Ragan, D. H. B Ripin, *Chemical Reviews* **2006**, *106*, 2943; b) R. Ciriminna, M. Pagliaro, *Organic Process Research & Development* **2010**, *14*, 245; c) F. Cavani, *Catalysis Today* **2010**, *157*, 8
- [2] a) C. Liu, H. Zhang, W. Shi, A. Lei, *Chemical Reviews* **2011**, *111*, 1780; b) R. Narayan, K. Matcha, A. P. Antonchick, *Chemistry - A European Journal* **2015**, *21*, 14678; c) C. S. Yeung, V. M. Dong, *Chemical Reviews* **2011**, *111*, 1215; d) Q. Liu, R. Jackstell, M. Beller, *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, *52*, 13871
- [3] a) A. V. Iosub, S. S. Stahl, *ACS Catalysis* **2016**, *6*, 8201; b) O. O. James, S. Mandal, N. Alele, B. Chowdhury, S. Maity, *Fuel Processing Technology* **2016**, *149*, 239
- [4] a) C. Liu, H. Zhang, W. Shi, A. Lei, *Chemical Reviews* **2011**, *111*, 1780; b) Q. Liu, R. Jackstell, M. Beller, *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, *52*, 13871; c) D. Liu, A. Lei, *Chemistry - An Asian Journal* **2015**, *10*, 806
- [5] K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones, B. C. L. Weedon, *Journal of the Chemical Society* **1946**, 39
- [6] E. J. Corey, G. Schmidt, *Tetrahedron Letters* **1979**, *5*, 399
- [7] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651
- [8] a) C. Zhu, L. Ji, Y. Wei, *Monatshefte für Chemie* **2010**, *141*, 327; b) F. V. Singh, T. Wirth, *Chemistry - An Asian Journal* **2014**, *9*, 950; c) N. Ambreen, R. Kumar, T. Wirth, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2013**, *9*, 1437
- [9] Y. Hu, H. Ziffer, *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals* **1991**, *14*, 1293
- [10] S. V. Ley, J. Norman, W. P. Griffith, S. P. Marsden, *Synthesis* **1994**, *7*, 639
- [11] H. J. H. Fenton, *Journal of the Chemical Society, Transactions* **1894**, *65*, 899
- [12] C. Walling, *Accounts of Chemical Research* **1975**, *8*, 125
- [13] a) V. Pavar, S. Gawande, *IOSR Journal of Mechanical and Civil Engineering* **2015**, 127; b) P. Bautista, A. F. Mohedano, J. A. Casas, J. A. Zazo, J. J. Rodriguez, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* **2008**, *83*, 1323
- [14] I. Garcia-Bosch, M. A. Siegler, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 12873
- [15] D. H. R. Barton, M. J. Gastiger, W. B. Motherwell, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1983**, 41
- [16] a) D. H. R. Barton, J. Boivin, M. Gastiger, J. Morzycki, R. S. Hay-Motherwell, W. B. Motherwell, N. Ozbalik, K. M. Schwartztruber, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions I* **1986**, 947; b) E. About-Jaudet, D. H. R. Barton, E. Csuhai, N. Ozbalik, *Tetrahedron Letters* **1990**, *31*, 1657

- [17] a) M. J. Perkins, *Chemical Society Reviews* **1996**, *25*, 229; b) D. H. R. Barton, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 5805; c) S. Kiani, A. Tapper, R. J. Staples, P. Stavropoulos, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 7503 d) P. Stavropoulos, R. C. Çelenligil-Çetin, A. E. Tapper, *Accounts of Chemical Research* **2001**, *34*, 745
- [18] a) T. Ishizuka, H. Kotani, T. Kojima, *Dalton Transactions* **2016**, *45*, 16727; b) W. W. Y. Lam, W.-L. Man, T.-C. Lau, *Coordination Review* **2007**, *251*, 2238
- [19] J. M. Bakke, A. E. Frøhaug, *Journal of Physical Organic Chemistry* **1996**, *9*, 310
- [20] P. H. J. Carlsen, *Synthetic Communications* **1987**, *17*, 19
- [21] a) D. R. Boyd, T. D. H. Bugg, *Organic and Biomolecular Chemistry* **2006**, *4*, 181; b) D. R. Boyd, N. D. Sharma, N. I. Bowers, H. Dalton, M. D. Garrett, J. S. Harrison G. N. Sheldrake, *Organic and Biomolecular Chemistry* **2006**, *4*, 3343
- [22] L. C. Nolan, K. E. O'Connor, *Biotechnology Letters* **2008**, *30*, 1879
- [23] J. D. Pikus, J. M. Studts, C. Achim, K. E. Kauffmann, E. Münck, R. J. Steffan, K. McClay, B. G. Fox, *Biochemistry* **1996**, *35*, 9106
- [24] a) Y. Tao, A. Fishman, W. E. Bentley, T. K. Wood, *Journal of Bacteriology* **2004**, *186*, 4705; b) J. D. Pikus, J. M. Studts, K. McClay, R. J. Steffan, B. G. Fox, *Biochemistry* **1997**, *36*, 9283
- [25] R. N. Austin, J. T. Groves, *Metallomics* **2011**, *3*, 775
- [26] B. L. Dubbels, L. A. Sayavedra-Soto, D. J. Arp, *Microbiology* **2007**, *153*, 1808
- [27] a) V. C.-C. Wang, S. Maji, P. P.-Y. Chen, H. K. Lee, S. S.-F. Yu, S. I. Chan, *Chemical Reviews* **2017**, online veröffentlicht; b) B. J. Brazeau, R. N. Austin, C. Tarr, J. T. Groves, J. D. Lipscomb, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 11831; c) D. A. Kopp, S. J. Lippard, *Current Opinion in Chemical Biology* **2002**, *6*, 568
- [28] a) J. B. van Beilen, W. A. Duetz, A. Schmidt, B. Witholt, *Trends in Biotechnology* **2003**, *21*, 170; b) V. B. Urlacher, S. Eiben, *Trends in Biotechnology* **2006**, *24*, 324
- [29] J.-W. Park, J.-K. Lee, T.-J. Kwon, D.-H. Yi, Y.-J. Kim, S.-H. Moon, H.-H. Suh, S.-M. Kang, Y.-I. Park, *Biotechnology Letters* **2003**, *25*, 1827
- [30] A. S. Bommarius, *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering* **2015**, *6*, 319
- [31] J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *Journal of the American Chemical Society* **1979**, *101*, 1032
- [32] a) T. G. Traylor, W.-P. Fann, D. Bandyopadhyay, *Journal of the American Chemical Society* **1989**, *111*, 8009; b) T. G. Traylor, S. Tsuchiya, Y.-S. Byun, C. Kim, *Journal of the American Chemical Society* **1993**, *115*, 2775; c) T. G. Traylor, C. Kim, J. L. Richards, F. Xu, C. L. Perrin, *Journal of the American Chemical Society* **1995**, *117*, 3468; d) W. Nam, S.-Y. Oh, Y. J. Sun, J. Kim, W.-K. Kim, S. K. Woo, W. Shin, *Journal of*

- Organic Chemistry* **2003**, *68*, 7903; e) J. C. Barona-Castaño, C. C. Carmona-Vargas, T. J. Brocksom K. T. de Oliveira, *Molecules* **2016**, *21*, 310
- [33] P. Le Maux, H. F. Srour, G. Simoneaux, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5824
- [34] a) A. Karlsson, J. V. Parales, R. E. Parales, D. T. Gibson, H. Eklund, S. Ramaswamy, *Science* **2003**, *299*, 1039; b) A. Bassan, M. R. A. Blomberg, T. Borowski, P. E. M. Siegbahn, *Journal of Physical Chemistry B* **2004**, *108*, 13031
- [35] M. Costas, L. Que, Jr., *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41*, 2179
- [36] M. Costas, A. K. Tipton, K. Chen, D.-H. Jo, L. Que, Jr., *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 6722
- [37] M. C. White, A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 7194
- [38] a) B. Wang, S. Wang, C. Xia, W. Sun, *Chemistry - A European Journal* **2012**, *18*, 7332; b) M. Wu, C.-X. Miao, S. Wang, X. Hu, C. Xia, F. E. Kühn, W. Sun, *Advanced Synthesis and Catalysis* **2011**, *353*, 3014
- [39] A. M. Zima, O. Y. Lyakin, R. V. Ottenbacher, K. P. Bryliakov, E. P. Talsi, *ACS Catalysis* **2016**, *6*, 5399
- [40] a) O. Cussó, I. Garcia-Bosch, X. Ribas, J. Lloret-Fillol, M. Costas, *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 14871; b) O. Cussó, X. Ribas, J. Lloret-Fillol, M. Costas, *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, *54*, 2729; c) I. Prat, L. Gómez, M. Canta, X. Ribas, M. Costas, *Chemistry - A European Journal* **2013**, *19*, 1908; d) O. Cussó, M. Cianfanelli, X. Ribas, R. J. M. Klein Gebbink, M. Costas, *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 2732
- [41] a) Y. Wang, D. Janardanan, D. Usharani, K. Han, L. Que, Jr., S. Shaik, *ACS Catalysis* **2013**, *3*, 1334; b) K. Chen, L. Que, Jr., *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 6327
- [42] L. Gómez, M. Canta, D. Font, I. Prat, X. Ribas, M. Costas, *Journal of Organic Chemistry* **2013**, *78*, 1421
- [43] a) P. E. Gormisky, M. C. White, *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 14052; b) M. A. Bigi, S. A. Reed, M. C. White, *Nature Chemistry* **2011**, *3*, 216; c) M. S. Chen, M. C. White, *Science* **2007**, *318*, 783; d) M. S. Chen, M. C. White, *Science* **2010**, *327*, 566
- [44] A. Murphy, G. Dubois, T. D. P. Stack, *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 5250
- [45] a) O. Y. Lyakin, R. V. Ottenbacher, K. P. Bryliakov, E. P. Talsi, *ACS Catalysis* **2012**, *2*, 1196; b) R. V. Ottenbacher, D. G. Sasmonenko, E. P. Talsi, K. P. Bryliakov, *ACS Catalysis* **2014**, *4*, 1599; c) R. V. Ottenbacher, K. P. Bryliakov, E. P. Talsi, *Advanced Synthesis and Catalysis* **2011**, *353*, 885; d) R. V. Ottenbacher, K. P. Bryliakov, E. P.

- Talsi, *Inorganic Chemistry* **2010**, *49*, 8620; e) R. V. Ottenbacher, D. G. Samsonenko, E. P. Talsi, K. P. Bryliakov, *ACS Catalysis* **2016**, *6*, 979; f) R. V. Ottenbacher, D. G. Samsonenko, E. P. Tali, K. P. Bryliakov, *Organic Letters* **2012**, *14*, 4310; g) R. V. Ottenbacher, D. G. Samsonenko, E. P. Talsi, K. P. Bryliakov, *ACS Catalysis* **2015**, *5*, 39
- [46] a) B. Wang, C.-X. Miao, S.-F. Wang, F. E. Kühn, C.-G. Xia, W. Sun, *Journal of Organometallic Chemistry* **2012**, *715*, 9; b) S. Yu, C.-X. Miao, D. Wang, S. Wang C. Xia, W. Sun, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemistry* **2012**, *353-354*, 185; c) D. Shen, B. Qiu, D. Xu, C. Miao, C. Xia, W. Sun, *Organic Letters* **2016**, *18*, 372; d) C. Miao, B. Wang, Y. Wang, C. Xia, Y.-M. Le, W. Nam, W. Sun, *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 936; e) M. Wu, B. Wang, S. Wang, C. Xia, W. Sun, *Organic Letters* **2009**, *11*, 3622; f) D. Shen, C. Miao, S. Wang, C. Xia, W. Sun, *Organic Letters* **2014**, *16*, 1108
- [47] R. V. Ottenbacher, D. G. Samsonenko, E. P. Talsi, K. P. Bryliakov, *Organic Letters* **2012**, *14*, 4310
- [48] D. Shen, C. Miao, S. Wang, C. Xia, W. Sun, *Organic Letters* **2014**, *16*, 1108
- [49] D. Weickmann, W. Frey, B. Plietker, *Chemistry - A European Journal* **2013**, *19*, 2741
- [50] D. Weickmann, *Dissertation*, Universität Stuttgart
- [51] D. Weickmann, B. Plietker, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 2170
- [52] L. Ma, Y. Pan, W.-L. Man, H.-K. Kwong, W. W. Y. Lam, G. Chen, K.-C. Lau, T.-C. Lau, *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 7680
- [53] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *Journal of the American Chemical Society* **1980**, *102*, 5974
- [54] R. Boese, H.-C. Weiß, D. Bläser, *Angewandte Chemie* **1999**, *111*, 1042
- [55] M. K. Mishra, S. Varughese, U. Ramamurty, G. R. Desiraju, *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135*, 8121
- [56] K. Yang, Z. Cai, A. Jaiswal, M. Tyagi, J. S. Moore, Y. Zhang, *Angewandte Chemie International Edition* **2016**, *55*, 14090
- [57] S. Krompiec, N. Kuznik, M. Krompiec, R. Penczek, J. Mrzigod, A. Tórz, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2006**, *253*, 132
- [58] V. VanRheenen, R. C. Kelly, D. Y. Cha, *Tetrahedron Letters* **1976**, *17*, 1973
- [59] E. N. Jacobsen, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schroeder, K. B. Sharpless, *Journal of the American Chemical Society* **1988**, *110*, 1968
- [60] K. Chen, M. Costas, J. Kim, A. K. Tipton D.-H. Jo, L. Que, Jr., *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 3026
- [61] D. Clemente-Tejeda, F. A. Bermejo, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 9381
- [62] I. Prat, D. Font, A. Company, K. Junge, X. Ribas, M. Beller, M. Costas, *Advanced Synthesis and Catalysis* **2013**, *355*, 947

- [63] B. Plietker, M. Niggemann, *Journal of Organic Chemistry* **2005**, *70*, 2402
- [64] S. R. Iyer, M. M. Javadi, Y. Feng, M. Y. Hyun, W. N. Oloo, C. Kim, L. Que, Jr., *Chemical Communications* **2014**, *50*, 13777
- [65] D. Clemente-Tejeda, A. López-Moreno, F. A. Bermejo, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2977
- [66] K. Ishihara, M. Kubota, H. Kurihara, H. Yamamoto, *Journal of the American Chemical Society* **1995**, *117*, 4413
- [67] N. Biber, K. Möws, B. Plietker, *Nature Chemistry* **2011**, *3*, 938
- [68] W. N. Oloo, L. Que, Jr., *Accounts of Chemical Research* **2015**, *48*, 2612
- [69] K. P. Bryliakov, E. P. Talsi, *Coordination Chemistry Reviews* **2014**, *276*, 73
- [70] R. V. Ottenbacher, E. P. Talsi, K. P. Bryliakov, *ACS Catalysis* **2015**, *5*, 39

Abstract (Deutsch)

Ausgehend von den arbeitskreisinternen Arbeiten von *Weickmann* konnten aus den Liganden **63**, **64** und **65** die entsprechenden Mangan-Komplexe $[\text{Mn}(\text{bep})(\text{OTf})_2]$ **78**, $[\text{Mn}(\text{mep})(\text{OTf})_2]$ **80** und $[\text{Mn}(\text{nep})(\text{OTf})_2]$ **81** synthetisiert werden. Nach elektrochemischen Untersuchungen wurden die Komplexe in der Oxidationskatalyse eingesetzt.

Dabei zeigten sie sich als gute Epoxidierungskatalysatoren, deren Substratspektrum eine breite Auswahl unfunctionalisierter Alkene umfasst. Bei der Epoxidierung unfunctionalisierter *n*-Alkene konnte, wie in Abb. A1 zu sehen, ein ungewöhnlicher Reaktivitätsverlauf beobachtet werden.

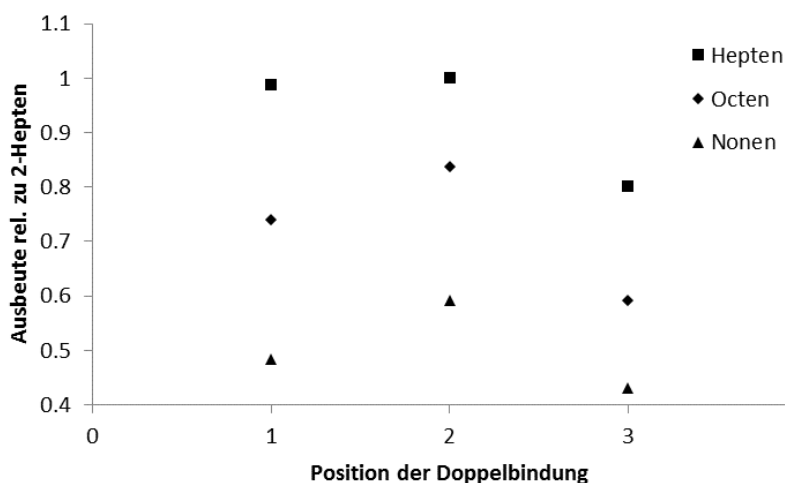


Abb. A1 Oxidation unterschiedlicher Alkene mit **81** in Konkurrenzexperimenten

Ein solcher *odd-even* artiger Verlauf ist ansonsten lediglich bei physikalischen Größen von Alkanen zu beobachten.

Aufbauend auf den guten Ergebnissen in der Epoxidierungskatalyse wurden die Komplexe auch in der C-H-Oxidation eingesetzt. Dabei erwies sich die Verwendung von 2,2,2-Trifluorethanol als Lösemittel als entscheidend für den Erfolg. Dadurch konnte eine Reihe von unfunctionalisierten Cycloalkanen zu den entsprechenden Alkoholen und Ketonen umgesetzt werden. Hierbei zeigt sich bei substituierten Cyclohexanen eine Selektivität zugunsten der Oxidation an der 3-Position, wobei ein Alkohol/Keton-Verhältnis von ungefähr 1:1 erreicht werden konnte.

Aufgrund der unerwarteten Selektivität wurden mechanistische Untersuchungen durchgeführt, welche zu einem an *Bryliakov* angelehnten mechanistischen Vorschlag für die Oxidation mit Essigsäure als Additiv, sowie einen anderen an die *Fenton*-Chemie angelehnten für die Oxidation ohne Essigsäure, führten.

Abstract (english)

Based on previous work in this group from *Weickmann* the manganese complexes [Mn(bep)(OTf)₂] **78**, [Mn(mep)(OTf)₂] **80** and [Mn(nep)(OTf)₂] **81** could be synthesized from the corresponding ligand **63**, **64** and **65**. After electrochemical studies those complexes were employed in oxidation catalysis.

The complexes showed a very good reactivity in epoxidation with a broad range of unfunctionalised alkenes as substrates. The epoxidation of unfunctionalised *n*-alkenes showed an unexpected reactivity dependant on the position of the double bond (Fig. A2).

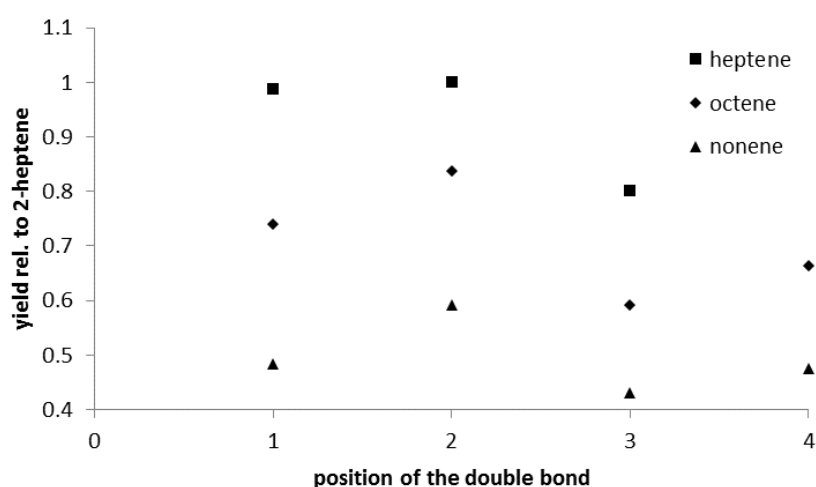


Fig. A2 Oxidation of different alkenes with **81** in competition experiments

Such an odd-even effect has previously only been seen in physical properties of alkanes. Based on the good results in epoxidation catalysis we investigated the reactivity of these complexes in the C-H-oxidation. After changing the solvent to 2,2,2-trifluoroethanol, which proved crucial for this reaction, a series of unfunctionalised cycloalkanes could be oxidised to the corresponding alcohols and ketones. The reaction showed a very good selectivity towards oxidation at the 3-position and a alcohol/ketone ratio of approximately 1:1.

Due to the unexpected selectivity we conducted some mechanistic investigations, which finally led to a mechanistic proposal derived from *Bryliakovs* proposal based on the Cytochrom P450 oxidation mechanism for the oxidation with acetic acid as additive, and another mechanistic proposal based on *Fentons* radical chemistry for the oxidation without acetic acid.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe; aus fremden Werken entnommene, wörtlich oder sinngemäß übernommene Aussagen und Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Ich versichere, dass die Arbeit weder vollständig, noch in wesentlichen Teilen Gegenstand eines anderen Prüfungsverfahrens gewesen ist oder in anderen als den angegebenen Veröffentlichungen veröffentlicht wurde. Das elektronische Exemplar dieser Arbeit stimmt mit dem vorliegenden überein.

Stuttgart, den 13.12.2017