

Organocatalytic Alkane Activation



Doctoral thesis

for

the award of the doctoral degree

of the Faculty of Mathematics and Natural Sciences

of the University of Cologne

submitted by

Fuxing Shi

2026

Abstract

Alkanes constitute the most abundant organic feedstocks on Earth and serve as the primary raw materials for the energy conversion and the chemical industries. Yet the activation of alkanes remains one of the major challenges in synthetic chemistry, owing to the exceptional inertness of their $C(sp^3)-C(sp^3)$ and $C(sp^3)-H(sp^3)$ bonds, the absence of directing functional groups, and the difficulty of controlling highly reactive carbocationic species. This dissertation explores alkane activation ranging from strained small-ring systems to unstrained linear alkanes. A key aspect of these studies is the generation and control of nonclassical carbocationic intermediates within confined and highly acidic environments.

The first part describes an organocatalytic asymmetric intramolecular hydroalkoxylation of cyclopropanes enabled by chiral imidodiphosphorimidate (IDPi) catalysts, providing direct access to enantioenriched tetrahydrofuran derivatives through enantioselective cyclopropane activation. The second part establishes an asymmetric intermolecular hydroalkoxylation of bicyclobutanes, in which strain-release activation enables the efficient synthesis of tertiary cyclopropylcarbinyl ethers with excellent chemo- and enantioselectivity. The final part investigates the activation of unstrained linear alkanes in pure triflic acid, where hydrogen-bonded superacidic networks promote rapid ambient cracking of linear alkanes, affording unusual product distributions enriched in isobutane and cyclopentadiene derivatives. In these works, experimental and mechanistic studies support the involvement of distinct nonclassical carbocationic intermediates, including cycloproponium, cyclopropylcarbinyl, and carbonium ions, whose formation and reactivity are governed by catalyst confinement, ion-pairing interactions, and hydrogen-bonded superacidic networks. Collectively, these studies establish the control of nonclassical carbocations as a unifying strategy for alkane activation and demonstrate how confined organocatalysis and superacidic reaction environments can overcome longstanding limitations in alkane activation.

Kurzzusammenfassung

Alkane stellen die am häufigsten vorkommenden organischen Rohstoffe der Erde dar und bilden die wichtigste Ausgangsbasis sowohl für die Energieumwandlung als auch für die chemische Industrie. Dennoch zählt die Aktivierung von Alkanen aufgrund der außerordentlichen Inertheit ihrer $C(sp^3)-C(sp^3)$ und $C(sp^3)-H(sp^3)$ Bindungen, des Fehlens dirigierender funktioneller Gruppen sowie der Schwierigkeit, hochreaktive Carbokationen kontrolliert zu steuern, nach wie vor zu den größten Herausforderungen der synthetischen Chemie. Diese Dissertation untersucht die Aktivierung von Alkanen, beginnend bei gespannten Kleinringssystemen bis hin zu ungespannten linearen Alkanen. Ein zentrales Merkmal dieser Arbeiten ist die Erzeugung und Kontrolle nichtklassischer Carbokationen in räumlich eingegengten und hochsauren Reaktionsumgebungen.

Der erste Teil beschreibt eine organokatalytische enantioselektive intramolekulare Hydroalkoxylierung von Cyclopropanen unter Verwendung chiraler Imidodiphosphorimidat-(IDPi)-Katalysatoren, die einen direkten Zugang zu enantiomerenangereicherten Tetrahydrofuran-Derivaten durch enantioselektive Aktivierung von Cyclopropanen ermöglicht. Der zweite Teil etabliert eine asymmetrische intermolekulare Hydroalkoxylierung von Bicyclobutanen, bei der die spannungsgetriebene Aktivierung eine effiziente Synthese tertiärer Cyclopropylcarbinyl-Ether mit ausgezeichneter Chemo- und Enantioselektivität erlaubt. Der abschließende Teil untersucht die Aktivierung ungespannter linearer Alkane in reiner Trifluormethansulfonsäure (Triflsäure), wobei wasserstoffbrückenvernetzte supersaure Netzwerke eine schnelle Crackreaktion linearer Alkane bei Umgebungstemperatur ermöglichen und ungewöhnliche Produktverteilungen liefern, die an Isobutan und Cyclopentadien-Derivaten angereichert sind. Experimentelle und mechanistische Untersuchungen stützen in allen drei Arbeiten die Beteiligung unterschiedlicher nichtklassischer Carbokationen, darunter Cyclopropenium-, Cyclopropylcarbinyl- und Carbonium-Ionen, deren Bildung und Reaktivität durch Katalysatorkonfinierung, Ionenpaar-Wechselwirkungen sowie wasserstoffbrückenvernetzte supersaure Netzwerke gesteuert werden. Insgesamt etablieren diese Studien die Kontrolle nichtklassischer Carbokationen als einheitliche Strategie zur Aktivierung von Alkanen und zeigen, wie räumlich eingegengte Organokatalyse und supersaure Reaktionsumgebungen langjährige Einschränkungen der Alkanaktivierung überwinden können.