Kinetische Racematspaltung sterisch anspruchsvoller sekundärer Alkohole durch kupferhydridkatalysierte (diastereo- und) enantioselektive Silylierung

vorgelegt von
Master of Science
Žaneta Papadopulu
ORCID: 0000-0003-3444-6820

Von der Fakultät II – Mathematik und Naturwissenschaften
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:
Vorsitzender: Prof. Dr. Martin Lerch
Gutachter: Prof. Dr. Martin Oestreich
Gutachterin: Prof. Dr. Olga Garcia Mancheño

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 13. Oktober 2022

Berlin 2022

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Chemie der Technischen Universität Berlin in der Zeit von Januar 2019 bis August 2022 unter Anleitung von Prof. Dr. MARTIN OESTREICH angefertigt.

Prof. Dr. MARTIN OESTREICH danke ich für die interessante und reizvolle Themenstellung, für die Förderung und stetige Motivation sowie hervorragende Betreuung während der letzten Jahre.

Prof. Dr. OLGA GARCIA MANCHEÑO möchte ich für die Übernahme des Koreferats und Prof. Dr. MARTIN LERCH für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes danken.

Dr. HENDRIK KLARE danke ich für die zahlreichen Hilfestellungen und seine stete Diskussionsbereitschaft.

Mein großer Dank gilt all jenen Personen, die maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Dr. JAN SELIGER danke ich für die Einführung in die grundlegenden Arbeitsweisen zur kinetischen Racematspaltung und NOVID KAZEROONIAN für die Durchführung von Experimenten zur diastereoselektiven kinetischen Racematpslatung im Rahmen seiner Masterarbeit.

LISA BÖSER und BENEDIKT WOLFF danke ich für das äußerst schnelle und dennoch sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Bei STEPHANIE KROMBACH, MONIKA ULRICH und Dr. PHILIPP POMMERENING möchte ich mich für ihre stetige Hilfsbereitschaft bei organisatorischen Angelegenheiten bedanken.

Ich möchte mich außerdem bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der analytischen Serviceabteilung der Technischen Universität Berlin bedanken. Ein besonderer Dank gilt hierbei Dr. ELISABETH IRRAN und PAULA NIXDORF für die Durchführung zahlreicher Kristallstrukturanalysen, Dr. SEBASTIAN KEMPER und SAMANTHA VOGES für die Durchführung von NMR-spektroskopischen Messungen sowie Dr. MARIA SCHLANGEN und MARC GRIFFEL für die Aufnahme von hochauflösenden Massenspektren.

Dem gesamten Arbeitskreis OESTREICH und TEICHERT danke ich für die freundliche Aufnahme, den wissenschaftlichen Austausch sowie alle gemeinsamen Erlebnisse innerhalb und außerhalb des Labors.

Mein besonderer Dank gilt allen meinen Freunden und meiner Familie für ihr fortwährendes Vertrauen und die unerschöpfliche Unterstützung.

PUBLIKATIONEN

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

[1] „*Kinetic Resolution of Neopentylic Secondary Alcohols by Cu–H-Catalyzed Enantioselective Silylation with Hydrosilanes*"

Z. Papadopulu, M. Oestreich,

Org. Lett. **2021**, *23*, 438-441.

[2] „*One out of Four: Kinetic Resolution of Stereoisomeric Mixtures of Secondary Alcohols with a Quaternary Carbon Atom in the β-Position by Cu–H-Catalyzed Enantioselective Silylation*"

Z. Papadopulu, N. Kazeroonian, E. Irran, M. Oestreich,

ACS Org. Inorg. Au **2022**, *2*, 164–168.

KURZZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Dissertation widmet sich der kinetischen Racematspaltung sekundärer Monoole mit vicinalen quartären (Stereo-)Zentren durch kupferhydridvermittelte (diastereo- und) enantioselektive Silylierung sowie Versuchen zur (regio- und) enantioselektiven Monosilylierung von Diolen. Hierfür wurde das durch OESTREICH und Mitarbeiter etablierte Racematspaltungssystem mit (*R*,*R*)-Ph-BPE als chiralem Liganden verwendet.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde die enantioselektive dehydrierende Kupplung sterisch anspruchsvoller Neopentylalkohole mit Monohydrosilanen untersucht. Die Wahl des Hydrosilans stellte eine essenzielle Stellschraube für das Gelingen der kinetischen Racematspaltung dar, wobei (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan gute Ergebnisse erbrachte. Die Effizienz der kinetischen Racematspaltung zeigte sich zudem abhängig von der strukturellen Beschaffenheit des eingesetzten Alkohols, wobei eingeschränkte konformative Flexibilität der Substituenten am quartären Kohlenstoffatom sowie ein hinreichender Größenunterschied der Substituenten am sekundären Alkohol gute Selektivitätsfaktoren sicherten. Insbesondere Substrate mit (spiro-)cyclischen Strukturelementen wurden mit guter Enantiodifferenzierung durch das Katalysatorsystem umgesetzt und funktionelle Gruppen an einem Benzylsubstituenten wurden generell gut toleriert.

In einem zweiten Teilprojekt stand die kinetische Racematspaltung stereoisomerer Gemische von acyclischen sekundären Alkoholen mit vicinalen quartären Stereozentren im Vordergrund. Hierbei bewährte sich (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan auch bei verringerter Temperatur als leistungsstarkes Silylierungsreagenz. Basierend auf dem beobachteten Reaktivitätsunterschied der untersuchten Alkoholdiastereomere wurde durch Anpassung der zugegebenen Hydrosilanmenge eine enantio- und diastereoselektive Reaktionsführung ermöglicht. Das Katalysatorsystem war dabei in der Lage, eines von vier Stereoisomeren innerhalb eines stereoisomeren Gemischs kinetisch zu differenzieren. Der Silylether des am schnellsten reagierenden Alkoholstereoisomers wurde somit ohne vorherige säulenchromatographische Trennung der schwer zu trennenden Diastereomere in enantio- und diastereomerenangereicherter Form erhalten.

Im abschließenden Teil dieser Arbeit wurden erste Versuche und Überlegungen zur enantioselektiven Monosilylierung von Diolen angestellt. Während Versuche zur Desymmetrisierung cyclischer *meso*-1,2-Diole scheiterten, wurden für die regio- und enantioselektive kinetische Racematspaltung eines *anti*-1,3-Diols erste wegweisende Erfolge erzielt.

ABSTRACT

This dissertation is devoted to the kinetic resolution of secondary monools with vicinal quaternary (stereo-)centers by copper hydride-mediated (diastereo- and) enantioselective silylation as well as attempts towards a (regio- and) enantioselective monosilylation of diols. For this purpose, a kinetic resolution system with (*R*,*R*)-Ph-BPE as the chiral ligand previously established by OESTREICH and coworkers was employed.

In the first part of this work the enantioselective dehydrogenative coupling of sterically hindered neopentylic alcohols with hydrosilanes was investigated. The choice of hydrosilane proved crucial for a successful kinetic resolution and (3,5-dimethylphenyl)dimethylsilane provided good results. The efficiency of the kinetic resolution was shown to be dependent on the structural composition of the alcohol. Especially substituents with high rigidity at the quaternary carbon atom as well as a sufficient size difference between the substituents at the secondary alcohol secured good selectivity factors. Substrates with (spiro-)cyclic structural motifs were converted by the catalytic system with good enantiodifferentiation and functional groups at a benzyl substituent were generally well tolerated.

The second project focused on the kinetic resolution of stereoisomeric mixtures of acyclic secondary alcohols with vicinal quaternary stereocenters. As a silylating reagent, (3,5-dimethylphenyl)dimethylsilane performed well at lower temperatures. An observed reactivity difference between the two alcohol diastereomers allowed for an enantio- and diastereoselective reaction path after specific adjustment of the amount of hydrosilane added. The catalytic system thus was able to kinetically select one out of four stereoisomers within a stereoisomeric mixture of alcohols. The silylether of the fastest reacting alcohol stereoisomer was obtained in enantio- and diastereoenriched form without difficult chromatographic separation of the diastereomers.

The final part of this work contains initial experiments and considerations towards the enantioselective monosilylation of diols. While attempts for a desymmetrization of cyclic *meso*-1,2-diols have failed so far, the regio- and enantioselective kinetic resolution of an *anti*-1,3-diol provided promising first results.

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS

THEORETISCHER TEIL **1**
1 EINLEITUNG **1**
1.1 Grundprinzipien der kinetischen Racematspaltung 2
1.2 Kinetische Racematspaltung von Alkoholen 5
1.2.1 Kinetische Racematspaltung von Alkoholen durch Acylierung 7
1.2.2 Kinetische Racematspaltung von Monoolen mittels organokatalysierter enantioselektiver Silylierung 9
1.2.3 Kinetische Racematspaltung von Alkoholen mittels metallkatalysierter asymmetrischer Silylierung 12
1.2.3.1 Diastereoselektive und enantioselektive Methoden in der übergangsmetallkatalysierten KR donorsubstituierter Alkohole 14
1.2.3.2 Cu–H-vermittelte enantioselektive Si–O-Kupplung unfunktionalisierter Monoole 18
1.2.3.3 Mechanistische Betrachtung der Cu–H-katalysierten KR 22
1.2.4 Kinetische Racematspaltung und Desymmetrisierung von Diolen mittels enantioselektiver Silylierung 23
1.3 Strategien für Aufbau und Kontrolle von mehreren Stereozentren 25
1.3.1 Strategien für den stereoselektiven Aufbau unfunktionalisierter acyclischer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren 29
1.4 Aufgabenstellung und Zielsetzung 32
2 KINETISCHE RACEMATSPALTUNG STERISCH ANSPRUCHSVOLLER NEOPENTYLALKOHOLE 34
2.1 Wahl eines Modellalkohols und Identifizierung geeigneter Hydrosilane 34
2.2 Untersuchung der Substratbreite 37
2.2.1 Reagenz- und Substratsynthesen 37
2.2.2 Kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole mit unterschiedlichen quartären Strukturmotiven in β-Position 46
2.2.3 Kinetische Racematspaltung indanabgeleiteter sekundärer Neopentylalkohole 49
2.2.3.1 Dynamische kinetische Racematspaltung eines sterisch anspruchsvollen Neopentylalkohols 53
2.2.3.2 Bestimmung der Absolutkonfiguration des indan-2,2-diylsubstituierten sekundären Alkohols **179** 54
2.3 Fazit 55
3 STEREOSELEKTIVE KR SEKUNDÄRER ALKOHOLE MIT VICINALEN QUARTÄREN STEREOZENTREN **57**
3.1 Ermittlung eines geeigneten Hydrosilans als Silylierungsreagenz 58

3.2 Optimierung der Reaktionstemperatur 61
3.3 Untersuchung der Substratbreite 63
3.3.1 Substratsynthesen 63
3.3.2 Untersuchung von Substraten mit verschiedenen acyclischen Strukturmotiven am quartären Zentrum in der kupferhydridkatalysierten kinetischen Racematspaltung 67
3.3.3 Bestätigung der Relativ- und Bestimmung der Absolutkonfiguration aller Stereoisomere von Alkohol **136** 70
3.3.4 Einleitende Experimente zur stereoselektiven kinetischen Racematspaltung 71
3.3.5 Stereoselektive KR sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren 72
3.4 Fazit 76
4 ENANTIOSELEKTIVE MONOSILYLIERUNG SEKUNDÄRER DIOLE 77
4.1 Substratsynthesen 78
4.2 Einleitende Experimente und Überprüfung von Nebenreaktionen 80
4.2.1 Versuche zur regioselektiven kinetischen Racematspaltung von *rac*-*anti*-**303** 81
4.3 Fazit und Ausblick 83
5 ZUSAMMENFASSUNG 84
EXPERIMENTELLER TEIL 87
1 ALLGEMEINE ARBEITSWEISE 89
2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN 97
2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur kinetischen Racematspaltung von sekundären Alkoholen (AAV1) 97
2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur α-Alkylierung von α-C–H-aciden Verbindungen (AAV2) 97
2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung von Silylethern (AAV3) 98
2.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von Nitrilen zu Aldehyden (AAV4) 98
2.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von Ketonen (AAV5) 99
2.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur GRIGNARD-Addition an Aldehyde (AAV6) 99
2.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden (AAV7) 99
2.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Veresterung von Alkoholen mit Benzoesäurechloriden (AAV8) 100
3 BESCHREIBUNG DER EXPERIMENTE 101
3.1 Kinetische Racematspaltung von Neopentylalkoholen 101
3.2 Substratvorstufen zur kinetischen Racematspaltung von Neopentylalkoholen 160

3.3 Optimierung der stereoselektiven kinetischen Racematspaltung von sekundären Alkoholen mit vicinalen quartären Stereozentren 173

3.4 Stereoselektive KR sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren 188

3.5 Substratvorstufen für die stereoselektive kinetischen Racematspaltung von sekundären Alkoholen mit vicinalen quartären Stereozentren 223

3.6 Versuche zur enantioselektiven Monosilylierung von Diolen 235

ANHANG 241

A1 BESTIMMUNG VON RELATIVKONFIGURATIONEN 243

A2 KRISTALLSTRUKTURDATEN 245

A3 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 251

A4 LITERATURVERZEICHNIS 256

THEORETISCHER TEIL

1 EINLEITUNG

Die Chiralität einer organischen Verbindung und die biologische Aktivität eines Wirkstoffs stehen in unverkennbarem Zusammenhang und genießen seit jeher die Aufmerksamkeit einer Vielzahl chemischer und medizinischer Disziplinen. Ein Großteil aller bekannten Naturstoffe besitzt mindestens ein asymmetrisch substituiertes Kohlenstoffatom und es überrascht nicht, dass auch in der pharmazeutischen Industrie die überwiegende Mehrheit aller Wirkstoffe chiral ist.[1] Der Aufbau von chiralen Strukturgerüsten liegt daher seit langer Zeit im Augenmerk der organischen Chemie und viele anspruchsvolle Synthesestrategien und ausgefeilte Konzepte schmücken die Geschichte der enantioselektiven Synthese.[2] Doch sowohl der selektive Zugang zu Stereozentren als auch der Aufbau von mitunter komplexen Strukturgerüsten, die sich in vielen Naturstoffen wiederfinden, stellt für die moderne Synthesechemie eine bleibende Herausforderung dar, welche auch weiterhin konzeptionelle Kreativität und neuartige Denkansätze erfordert.[3]

Das Prinzip der Racematspaltung besitzt in diesem Zusammenhang eine weitreichende Vergangenheit. Im Jahr 1848 gelang es dem französischen Chemiker LOUIS PASTEUR erstmals die Auflösung eines Racemats durch Kristallisation zu bewerkstelligen.[4] Dieses Konzept wurde seither aufgegriffen, überarbeitet, erweitert und fand schließlich Anwendung in der Synthese unzähliger chiraler Verbindungen.[5]

Unter den bekannten biologisch aktiven Substanzen sind chirale Alkohole eine häufig vorkommende Verbindungsklasse, welche sowohl für die Gewinnung vieler Pharma- und Agrarwirkstoffe als auch für die organische Synthesechemie eine wichtige Rolle spielt.[1d,6]

---

[1] a) D. J. Abraham, J. Singh, T. J. Hagen in *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*, 7. Auflage (Hrsg.: D. J. Abraham), Wiley, Hoboken, **2010**, S. 127–166; b) K. Mori, *Chirality* **2011**, *23*, 449–462; c) R. Crossley, *Tetrahedron* **1992**, *38*, 8155–8178; d) M. Breuer, K. Ditrich, T. Habicher, B. Hauer, M. Keßler, R. Stürmer, T. Zelinski, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2004**, *43*, 788–842; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 806–843.

[2] a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. I–III (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**; b) *Asymmetric Organocatalysis* (Hrsg.: A. Berkessel, H. Gröger), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; c) *Asymmetric Synthesis of Natural Products*, 2. Auflage (Hrsg.: A. M. P. Koskinen), Wiley, Hoboken, **2012**.

[3] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) J. T. Mohr, M. R. Krout, B. M. Stoltz, *Nature* **2008**, *455*, 323–332; b) T. Ling, F. Rivas, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 6729–6777; c) K. W. Quasdorf, L. E. Overman, *Nature* **2014**, *516*, 181–191.

[4] L. Pasteur, *C. R. Hebd. Seance Acad. Sci. Paris* **1848**, *26*, 535–538.

[5] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) H. B. Kagan, J. C. Fiaud in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 18 (Hrsg.: E. L. Eliel, S. H. Wilen), Wiley, New York, **1988**, S. 249–330; b) J. M. Keith, J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *Adv. Synth. Catal*. **2001**, *343*, 5–26; c) E. Vedejs, M. Jure, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3974–4001; d) H. Pellisier, *Adv. Synth. Catal*. **2011**, *353*, 1613–1666. e) P. Kumar, P. Gupta, *Synlett* **2009**, 1367–1382.

[6] J. M. Ketcham, I. Shin, T. P. Montgomery, M. J. Krische, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2014**, *53*, 9142–9150.

Hierbei ist das Anbringen von Schutzgruppen oft eine unausweichliche Strategie, um ein bestimmtes Motiv eines Moleküls zu blockieren, während ein anderes ungehindert funktionalisiert werden kann. Eine einfache Anbringung und Entfernung sowie orthogonale Stabilität bei mehreren funktionellen Gruppen sind wesentliche Eigenschaften von Schutzgruppen.[7] Neben anderen bewährten Methoden ist die Schützung mittels Silylethern mittlerweile eine beliebte Strategie zur Maskierung von Hydroxygruppen und fester Bestandteil der organischen Synthesechemie.[8]

Ihre Anfänge fand die Silylierung in den frühen 70er Jahren des letzten Jahrhunderts, als COREY und VENKATESWARLU den Silylether als Schutzgruppe vorstellten,[9] und es dauerte einige Jahrzehnte, bis der Sprung zur enantioselektiven Anwendung gelang. Der Gebrauch der Silylierung in einer damals völlig neuen kinetischen Racematspaltung durch ISHIKAWA im Jahr 2001 markierte schließlich den Beginn der enantioselektiven Kupplung von Siliciumelektrophilen mit Sauerstoffatomen und eröffnete ein neues Forschungsgebiet auf dem Weg zur Synthese von enantiomerenangereicherten Alkoholen.[10]

1.1 Grundprinzipien der kinetischen Racematspaltung

Die kinetische Racematspaltung (KR) beschreibt einen Prozess, in welchem die Enantiomere eines racemischen Gemischs mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten zum jeweiligen Produkt reagieren.[5,11] Ausgangspunkt einer klassischen KR sind die Substratenantiomere S_R und S_S, welche mit den Geschwindigkeitskonstanten k_R und k_S zu den Produkten P_R und P_S umgesetzt werden (Abbildung 1.1). Beide Enantiomere sind unter den gegebenen Bedingungen nicht ineinander überführbar und durchlaufen unter Einfluss eines chiralen Hilfsstoffs zwei diastereomere Übergangszustände $ÜZ_R$ und $ÜZ_S$ auf dem Weg zu den entsprechenden Produkten. Die ausschlaggebende Größe für die Unterscheidung des zu trennenden Enantiomerenpaars ist die Energiedifferenz der freien Aktivierungsenthalpien

[7] a) P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, 4. Auflage, Wiley, New York, **2007**; b) M. Schelhaas, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed*. **1996**, *35*, 2056–2083; *Angew. Chem*. **1996**, *108*, 2192–2219; c) K. Jarowicji, P. Kocienski, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, *18*, 2109–2135.

[8] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) M. Lalonde, T. H. Chan, *Synthesis* **1985**, 817–845; b) J. Muzart, *Synthesis* **1993**, 11–27; c) M. Bols, C. M. Pedersen, *Beilstein J. Org. Chem*. **2017**, *13*, 93–105; d) M. A. Ashraf, Z. Liu, C. Li, D. Zhang, *Appl. Organomet. Chem*. **2020**, *35*, 6131.

[9] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190–6191.

[10] T. Isobe, K. Fukuda, Y. Araki, T. Ishikawa, *Chem. Commun*. **2001**, 243–244. Für ausgewählte Übersichtartikel zur enantioselektiven Silylierung von Alkoholen siehe: a) L.-W. Xu, Y. Chen, Y. Lu, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2015**, *54*, 9456 – 9466; *Angew. Chem*. **2015**, *127*, 9590–9601; b) S. Rendler, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2008**, *47*, 248–250; *Angew. Chem*. **2008**, *120*, 254–257; c) A. Weickgenannt, M. Mewald, M. Oestreich, *Org. Biomol. Chem*. **2010**, *8*, 1497–1504; d) J. Seliger, M. Oestreich *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 9358–9365.

[11] G. P. Moss, *Pure Appl. Chem*. **1996**, *68*, 2193–2222.

$\Delta G^{\ddagger}_R$ und $\Delta G^{\ddagger}_S$, welche als $\Delta\Delta G^{\ddagger}$ definiert ist. Diese steht in Beziehung zu den Geschwindigkeitskonstanten k_R und k_S, woraus sich unmittelbar ergibt, welches Enantiomer im selektivitätsbestimmenden Schritt mit höherer Geschwindigkeit umgesetzt wird.

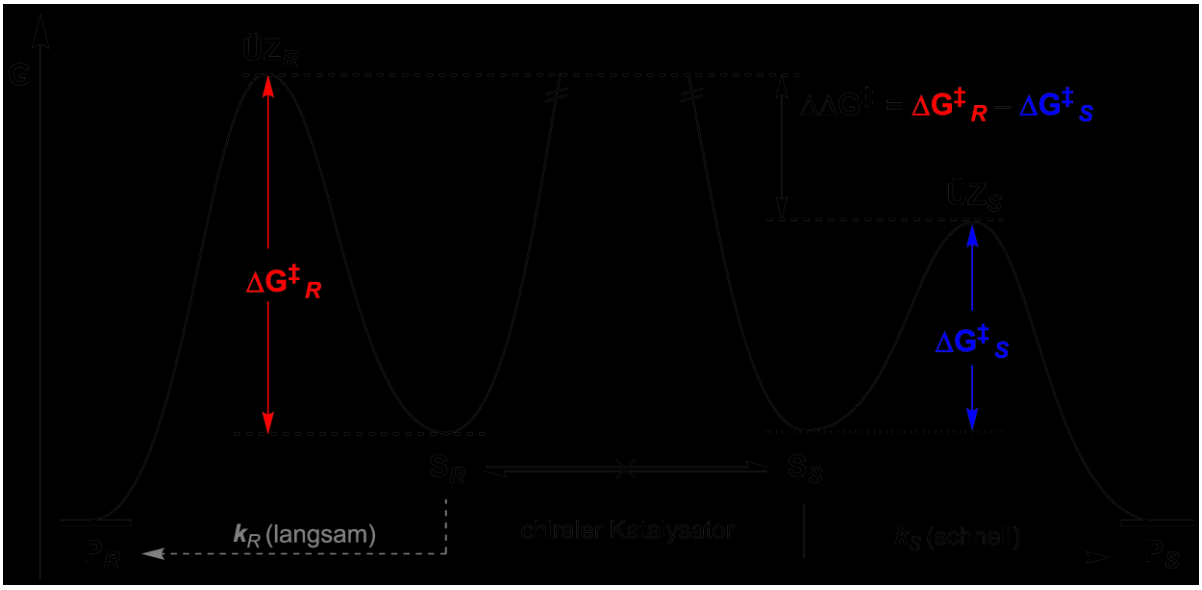


Abbildung 1.1: Allgemeines Energiediagramm einer KR unter Einsatz eines chiralen Katalysators.

Mathematisch lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Verhältnis von k_S ($k_{schnell}$) und k_R ($k_{langsam}$) gemäß Gleichung 1.1 herstellen. Die hieraus resultierende relative Geschwindigkeitskonstante k_{rel} bietet die Vergleichsgrundlage aller kinetischen Racematspaltungen und wird als Selektivitätsfaktor (s) bezeichnet.

$$s = k_{rel} = \frac{k_S}{k_R} = \frac{k_{schnell}}{k_{langsam}} = e^{\frac{\Delta\Delta G^{\ddagger}}{RT}} \tag{1.1}$$

$$= \frac{\ln[(1-c)(1-ee_S)]}{\ln[(1-c)(1+ee_S)]} = \frac{\ln[(1-c)(1+ee_P)]}{\ln[(1-c)(1-ee_P)]} \tag{1.2}$$

$$c = \frac{ee_S}{ee_S + ee_P} \tag{1.3}$$

Zur experimentellen Ermittlung des Selektivitätsfaktors einer KR (pseudo-)erster Ordnung bezüglich des Substrats können gemäß Gleichung 1.2 der Enantiomerenüberschuss des zurückgewonnenen Ausgangsstoffs (ee_S) oder der Enantiomerenüberschuss des Produkts (ee_P) gleichermaßen herangezogen werden, wobei der Umsatz (c) mit Hilfe von Gleichung 1.3 berechnet wird. Im Gegensatz zur enantioselektiven Reaktion eines prochiralen Substrats ändert sich bei der KR der Enantiomerenüberschuss als Funktion des Umsatzes (Abbildung 1.2).[5] Während die maximale Ausbeute von 50% einer klassischen KR zunächst als Nachteil erscheint, bietet die Beziehung des Enantiomerenüberschusses mit dem Umsatz doch einen entscheidenden Vorteil. So kann durch Erhöhung des Umsatzes ein in der KR eingesetztes racemisches Substrat mit hohem ee zurückgewonnen werden, obgleich die gegebene Reaktion über keinen außerordentlich hohen Selektivitätsfaktor verfügt (Abbildung 1.2, links).

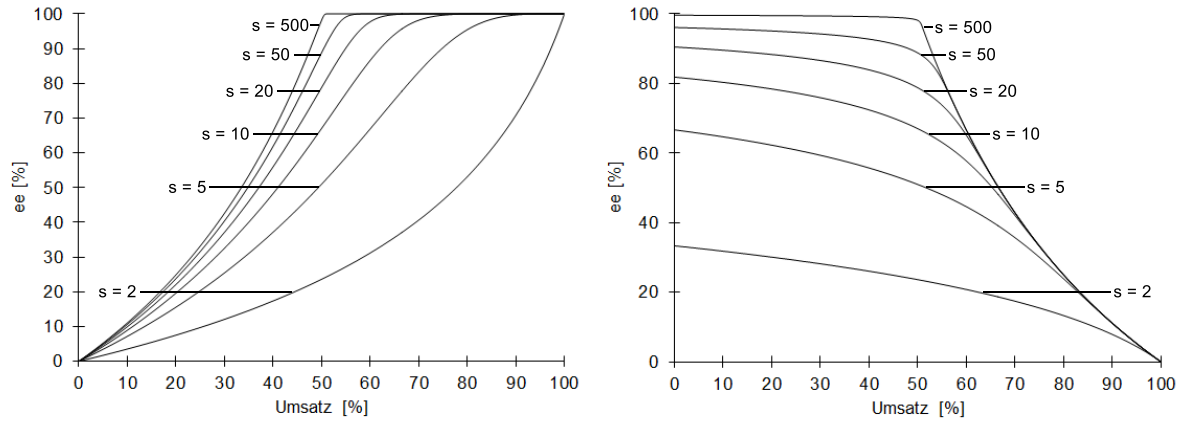
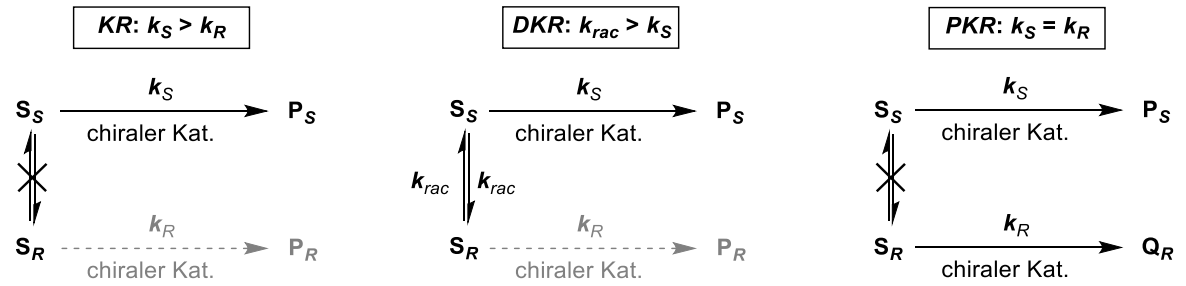


Abbildung 1.2: Darstellung des Enantiomerenüberschusses (ee) in Abhängigkeit des Umsatzes bei verschiedenen Selektivitätsfaktoren für nicht umgesetztes Substrat einer KR erster Ordnung [links; für s = 500, 50, 20, 10, 5, 2 (v.l.)] und erhaltenes Produkt [rechts; für s = 500, 50, 20, 10, 5, 2 (v.o.)].

Der zuletzt beschriebene Zusammenhang lässt sich jedoch nicht ohne weiteres auf die erhaltenen Produkte übertragen, da für diese ein sinkender Enantiomerenüberschuss im Verlauf der KR zu beobachten ist und somit hohe Selektivitätsfaktoren vonnöten sind, um einen hohen ee zu gewährleisten (Abbildung 1.2, rechts). Das Potenzial einer KR lässt sich folglich gut anhand des erhaltenen Enantiomerenüberschusses eines zurückgewonnenen Substrats bewerten und obwohl der hieraus berechnete Selektivitätsfaktor meist als Maß der Effizienz dient, ist bei dessen Interpretation stets Vorsicht geboten: Ohne vorherige Untersuchung der Reaktionskinetik einer jeden betrachteten KR baut die Anwendung von Gleichung 1.2 auf Mutmaßung über eine Reaktionskinetik (pseudo-)erster Ordnung bezüglich des Substrats auf. Liegt eine andere Reaktionsordnung vor, so ist ebenfalls eine abweichende Entwicklung des Selektivitätsfaktors zu erwarten und selbst eine Variation der Reaktionsordnung im Verlauf der Reaktion ist grundsätzlich möglich.[12]

Neben der klassischen KR gibt es weitere Varianten, wie etwa die dynamische kinetische Racematspaltung (DKR) oder die parallele kinetische Racematspaltung (PKR). Während in einer einfachen KR (Schema 1.1, links) die Enantiomere des Racemats nicht ineinander überführbar sind, zeichnet sich die DKR (Schema 1.1, Mitte) durch eine rasche Racemisierung der Enantiomere S_S und S_R aus. Solange $k_{rac} > k_S$ gilt, wird ausschließlich das schneller reagierende Enantiomer S_S umgesetzt und so ein theoretischer Umsatz von bis zu 100% möglich.[13]

[12] M. D. Greenhalgh, J. E. Taylor, A. D. Smith, *Tetrahedron* **2018**, *74*, 5554–5560.
[13] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 3133–3150; b) O. Verho, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3996–4009; c) P. Hoyos, V. Pace, A. R. Alcántara, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2585–2611; d) R. Noyori, M. Tokunaga, M. Kitamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 36–55.



Schema 1.1: Gegenüberstellung der klassischen KR mit dynamischen und parallelen Varianten.

Mit der PKR (Schema 1.1, rechts) wurde zunächst ein Problem adressiert, welches bei einer herkömmlichen KR bei einem Umsatz von nahezu 50% auftritt. In dieser Phase wird das langsamer reagierende Enantiomer S_R angereichert und konkurriert somit stärker mit dem niedrigkonzentrierten Enantiomer S_S, was im letzten Abschnitt der Katalyse den ee erheblich beeinträchtigt. Wenn jedoch das verbleibende Enantiomer mit einer vergleichbar hohen Geschwindigkeit in Form eines Produkts Q_R entfernt wird, führt dies zu deutlich gesteigerten Enantiomerenüberschüssen bei gleichbleibenden Selektivitätsfaktoren der Einzelreaktionen.[14]

1.2 Kinetische Racematspaltung von Alkoholen

Nachdem LOUIS PASTEUR 1848–1858 durch seine Arbeiten an der Racematspaltung von Weinsäure die Grundlage für die Erforschung von Chiralität gelegt hatte,[4,15] folgten im Jahrhundert darauf einige Meilensteine auf dem Weg zum heutigen Wissensstand über die KR. Ein erstes Beispiel für die Auflösung racemischer Alkohole mittels kinetischer Racematspaltung mit wohl exzellenter Enantioselektvität (> 99% ee)[5c,16] bilden die Versuche von FISCHER aus dem Jahr 1890. Durch den Einsatz von Bierhefe wurde in einem enzymatischen Prozess eine Reihe von Monosacchariden aufgelöst, wobei die natürlichen D-Hexosen umgesetzt wurden, während die entsprechenden L-Hexosen zurückblieben.[17] Die erste nichtenzymatische KR folgte ein Jahrzehnt später durch MARCKWALD und MCKENZIE, die (–)-Menthol als chirales Reagenz zur enantioselektiven Veresterung von Mandelsäure

[14] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) J. Eames, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2000**, *39*, 885–888; b) J. R. Dehli, V. Gotor, *Chem. Soc. Rev*. **2002**, *31*, 365–370.

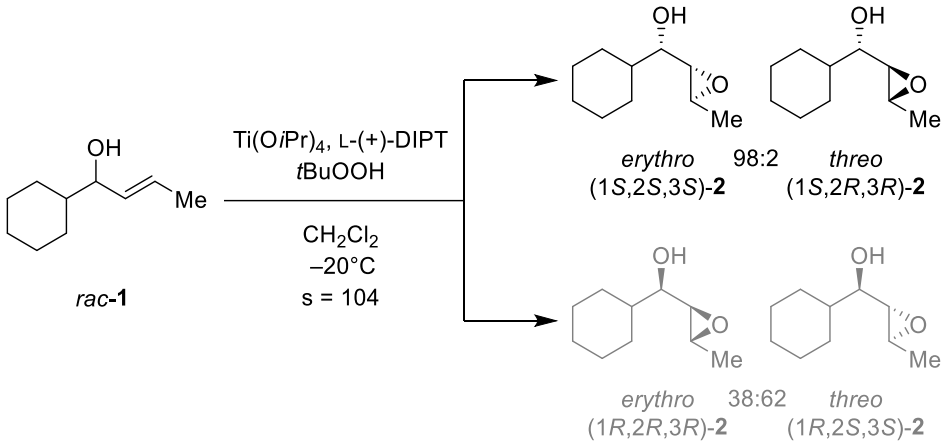
[15] a) H. D. Flack, *Acta Cryst*. *A* **2009**, *65*, 371–389; b) L. Pasteur, *C. R. Hebd. Seance Acad. Sci. Paris* **1857**, *45*, 1032–1036; c) L. Pasteur, *C. R. Hebd. Seance Acad. Sci. Paris* **1858**, *46*, 615–618.

[16] Es handelt sich um eine Abschätzung des Enantiomerenüberschusses auf Basis von heutigem Wissen. FISCHER selbst quantifizierte den Enantiomerenüberschuss nicht und lediglich durch den Vergleich der gegensätzlichen Drehwerte des D- bzw. L-Enantiomers des jeweiligen Monosaccharids wurden Rückschlüsse auf den Erfolg der KR gezogen.

[17] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 370–394.

nutzten,[18] und es war die Arbeit von DAKIN, welche zum ersten Mal den Zusammenhang zwischen ee und Umsatz in einer lipasevermittelten KR enthüllte.[19] Des Weiteren lieferten Untersuchungen von FAJANS tiefere Einsicht in die Kinetik der KR und die erste katalysatorvermittelte nichtenzymatische KR wurde veröffentlicht.[20] Berichte im Verlauf des 20. Jahrhunderts klärten weiter die Sicht auf die KR, sodass deren grundlegende Prinzipien spätestens mit den Arbeiten von KAGAN als verstanden galten.[5a,21]

Es war jedoch nicht vor 1981, als die KR durch die Werke von SHARPLESS das Interesse der organisch-chemischen Öffentlichkeit weckte und von einem theoretisch aussichtsreichen Konzept zum präparativ angewandten Werkzeug wurde (Schema 1.2).



Schema 1.2: KR von Allylalkohol *rac*-**1** durch enantio- und diastereoselektive Epoxidierung.

Hierbei wurde durch Einsatz von Diisopropyltartrat, Ti(O*i*Pr)$_4$ und *tert*-Butylhydroperoxid die enantio- und diastereoselektive Epoxidierung des sekundären Allylalkohols *rac*-**1** mit exzellentem Selektivitätsfaktor (s = 104) ermöglicht.[22] Zur experimentellen Ermittlung der Enantiomerenüberschüsse der zurückgewonnenen Substrate mussten SHARPLESS und Mitarbeiter dabei auf die Derivatisierung mit MOSHER-Säure[23] und ähnliche Hilfsmittel zurückgreifen, denn moderne Analysemethoden mittels chiraler Hochleistungs-flüssigchromatographie (HPLC) waren damals noch nicht etabliert.[24]

[18] a) W. Marckwald, A. McKenzie, *Ber. Dtsch. Chem. Ges*. **1899**, *32*, 2130–2136; b) W. Marckwald, A. McKenzie, *Ber. Dtsch. Chem. Ges*. **1901**, *34*, 469–478.
[19] H. D. Dakin, *J. Physiol*. **1904**, *30*, 253–263.
[20] a) G. Bredig, K. Fajans, *Ber. Dtsch. Chem. Ges*. **1908**, *41*, 752–763; b) K. Fajans, *Z. Phys. Chem*. **1910**, *73*, 25–96.
[21] a) W. Kuhn, E. Knopf, *Z. Phys. Chem. Abt. A* **1930**, *7*, 292–310; b) C. Balavoine, A. Moradpour, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96,* 5152–5157.
[22] V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc*. **1981**, *103*, 6237–6240.
[23] J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512–519.
[24] E. Engelhardt, *Practice of High Performance Liquid Chromatography: Applications, Equipment and Quantitative Analysis*, 1. Auflage, Springer, Heidelberg, **1986**.

Ein reges Forschungsgeschehen wurde von nun an ins Leben gerufen[5b–e,10] und eine Vielzahl an Reaktionsvorschriften zur (chemo-)enzymatischen[25] und nichtenzymatischen KR von Alkoholen wurden entwickelt.[5c–d,26]

In den folgenden Kapiteln werden alte sowie jüngste Erfolge der KR vorrangig sekundärer Monoole sowie Diole mittels nichtenzymatischer Acylierung und Silylierung vorgestellt, wobei der Schwerpunkt bei letzterer auf der kupferkatalysierten enantioselektiven Si–O-Kupplung liegt.

1.2.1 Kinetische Racematspaltung von Alkoholen durch Acylierung

Neben der enantioselektiven Epoxidierung[27] genoss die KR mittels enantioselektiver Acylierung in der Vergangenheit der nichtenzymatischen KR beachtliche Aufmerksamkeit.[2a,28] Bereits 1930 führte WEGLER eine alkaloidvermittelte enantioselektive Acylierung mit Acetylchlorid durch[29] (nicht gezeigt) und 1996 präsentierte VEDEJS eine nichtenzymatisch katalysierte KR von Alkoholen erstmals mit synthetisch nützlichem Selektivitätsfaktor (s > 10), wobei ein chirales Phosphin als Aktivierungsreagenz für *meta*-Chlorbenzoesäureanhydrid diente.[30] Viele weitere nukleophile Katalysatormotive wurden seither für die Aktivierung von Anhydriden entworfen, durch welche zum Teil exzellente Selektivitätsfaktoren in der enantioselektiven Acylierung von cyclischen und acyclischen Alkoholen erzielt wurden (Schema 1.3). Neben chiralen Phosphinen[31] fand das DMAP-abgeleitete Katalysatormotiv[32]

[25] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) J. M. J. Williams, R. J. Parker, C. Neri in *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis: A Comprehensive Handbook,* 2. Auflage, (Hrsg.: K. Daruz, H. Waldmann), Wiley, Weinheim, **2002**, S. 287–312; b) O. Pamies, J.-E. Bäckvall, *Trends Biotechnol*. **2004**, *22*, 130–135.

[26] Für Übersichtsartikel sowie jüngste Beispiele zur oxidativen kinetischen Racematispaltung von sekundären Alkoholen siehe: a) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2018**, *74*, 3459–3468; b) C. Miao, X.-X. Li, Y.-M. Lee, C. Xia, Y. Wang, W. Nam, W. Sun, *Chem. Sci*. **2017**, *8*, 7476–7482; c) T. Kunisu, T. Oguma, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12937–1239.

[27] Für einen Übersichtsartikel zu metallkatalysierter Racematspaltung siehe: A. H. Hoveyda, M. T. Didiuk, *Curr. Org. Chem*. **1998**, *2*, 489–526.

[28] Für Übersichtsartikel siehe: a) C. E. Müller, P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2011**, *50*, 6012–6042; b) A. B. Frost, M. D. Greenhalgh, E. S. Munday, S. F. Musolino, J. E. Taylor, A. D. Smith, *Org. React*. **2022**, doi.org/10.1002/0471264180.or104.01.

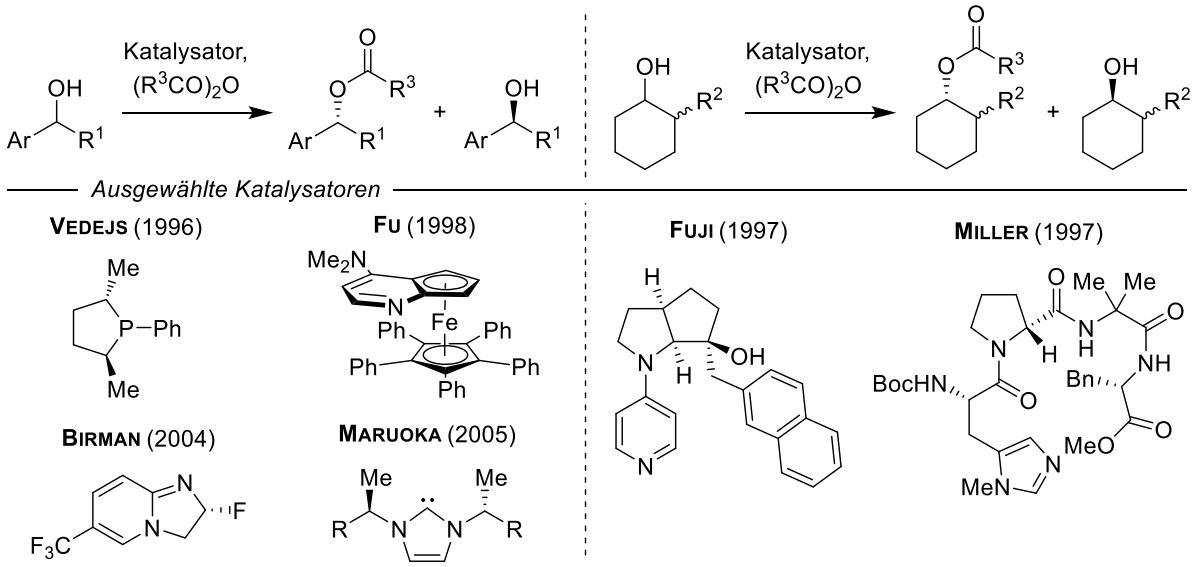
[29] R. Wegler, *Justus Liebigs Ann. Chem*. **1932**, *498*, 62–76.

[30] E. Vedejs, O. Daugulis, S. T. Diver, *J. Org. Chem*. **1996**, *61*, 430–431.

[31] a) E. Vedejs, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc*. **1999**, *121*, 5813–5814; b) E. Vedejs, J. A. MacKay, *Org. Lett*. **2001**, *3*, 535–536; c) E. Vedejs, O. Daugulis, L. A. Harper, J. A. MacKay, D. R. Powell, *J. Org. Chem*. **2003**, *68*, 5020–5027.

[32] a) J. C. Ruble, J. Tweddell, G. C. Fu, *J. Org. Chem*. **1998**, *63*, 2794–2795; b) S. Bellemin-Laponnaz, J. Tweddell, J. C. Ruble, F. M. Breitling, G. C. Fu, *Chem. Commun*. **2000**, 1009–1010; für weitere DMAP-abgeleitete Katalysatoren siehe: c) A. C. Spivey, T. Fekner, S. E. Spey, *J. Org. Chem*. **2000**, *65*, 3154–3159.

von FU häufige Anwendung und sowohl Amidine[33] als auch *N*-heterocyclische Carbene[34] wurden erfolgreich in der KR acyclischer sekundärer Alkohole eingesetzt (Schema 1.3, links).



Schema 1.3: Ausgewählte Beispiele nukleophiler Aktivierungskatalysatoren für die KR acyclischer (links) und cyclischer (rechts) sekundärer Alkohole durch enantioselektive Acylierung.

Für die enantioselektive Acylierung einer Reihe unterschiedlich substituierter sekundärer Cycloalkanole entfalteten unter anderem der „Induced-Fit"-Katalysator von FUJI[35] und ein *N*-methylimidazolsubstituiertes Peptidgrundgerüst von MILLER[36] neben anderen Strukturmotiven[37] ihr Potenzial (Schema 1.3, rechts). Die KR mittels enantioselektiver Acylierung gelang mit Hilfe der vorgestellten nukleophilen Katalysatoren für Benzyl-, Allyl- und Propargylalkohole sowie für cyclische Amidalkohole und Diolmonoester mit teils herausragenden Selektivitätsfaktoren (s ≥ 200).[31a,37a] Neben der asymmetrischen Acylierung von Monoolen wurde auch die Desymmetrisierung von Diolen ausgiebig untersucht, wobei mit einer Vielzahl an Katalysatormotiven cyclische und acyclische Diole mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen erhalten wurden (nicht gezeigt).[38]

[33] a) V. B. Birman, E. W. Uffman, J. Hui, X. M. Li, C. J. Kilbane, *J. Am. Chem. Soc*. **2004**, *126*, 12226–12227; b) X. Li, H. Jiang, E. W. Uffman, L. Guo, Y. Zhang, X. Yang, V. B. Birman, *J. Org. Chem*. **2012**, *77*, 1722–1737.

[34] T. Kano, K. Sasaki, K. Maruoka, *Org. Lett*. **2005**, *7*, 1347–1349.

[35] T. Kawabata, M. Nagato, K. Takasu, K. Fuji, *J. Am. Chem. Soc*. **1997**, *119*, 3169–3170.

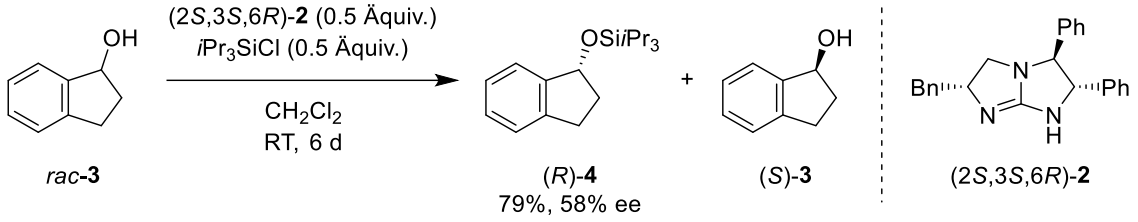
[36] a) G. T. Copeland, E. R. Jarvo, S. J. Miller, *J. Org. Chem*. **1998**, *63*, 6784–6785; für einen aktuellen Übersichtsartikel siehe: b) A. J. Metrano, A. J. Chinn, C. R. Shugrue, E. A. Stone, B. Kim, S. J. Miller, *Chem. Rev*. **2020**, *120*, 11479–11615.

[37] Für Beispiele zu Diaminen siehe: a) T. Sano, K. Imai, K. Ohashi, T. Oriyama, *Chem. Lett*. **1999**, *28*, 265–266; für einen DMAP-abgeleiteten Organokatalysator zur KR von sekundären Alkoholen und Desymmetrisierung von Diolen siehe: b) S. Yamada, T. Misono, Y. Iwai, A. Masumizu, Y. Akiyama, *J. Org. Chem*. **2006**, *71*, 6872–6880.

[38] Für einen Übersichtsartikel siehe: T. Suzuki, *Tetrahedron Lett*. **2017**, *58*, 4731–4739.

1.2.2 Kinetische Racematspaltung von Monoolen mittels organokatalysierter enantioselektiver Silylierung

Im Gegensatz zur asymmetrischen Acylierung von Alkoholen waren siliciumbasierte Methoden zur KR von Alkoholen lange Zeit unbekannt. Eine richtungsweisende Erkenntnis für die Entwicklung einer enantioselektiven Silylierung lieferten COREY und VENKATESWARLU 1972, indem sie die beschleunigende Wirkung von Imidazolen auf die Kupplung von Alkoholen mit Chlorsilanen enthüllten.[9] Dieses Wissen wurde erst drei Jahrzehnte später durch ISHIKAWA aufgegriffen, dem eine organokatalysierte KR von Alkoholen erstmals mittels enantioselektiver Silylierung gelang (Schema 1.4).[10]

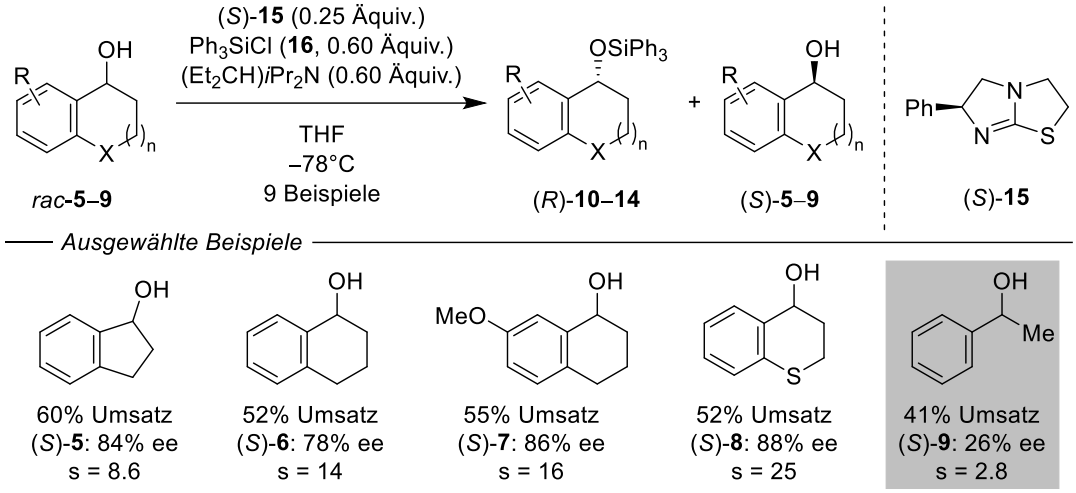


Schema 1.4: Guanidinvermittelte KR eines sekundären Alkohols nach ISHIKAWA.

Das chirale Guanidin (2*S*,3*S*,6*R*)-**2** sowie strukturell verwandte Verbindungen (nicht gezeigt) dienten hierbei als nukleophile Kupplungsreagenzien zur enantioselektiven Silylierung von Alkohol *rac*-**3** unter Erhalt des enantiomerenangereicherten Silylethers (*R*)-**4** sowie des unreagierten Alkohols (*S*)-**3**. Stöchiometrische Mengen des chiralen Guanidins waren notwendig, um bei Reaktionszeiten von bis zu 16 Tagen den geschützten, enantiomerenangereicherten Alkohol mit moderaten Enantiomerenübschüssen zu gewinnen. Dennoch markierte dieses Werk den Anfang eines neuen Forschungsfeldes und schon bald folgten zahlreiche neue Arbeiten zur asymmetrischen Silylierung. Einen bedeutenden Beitrag zur organokatalysierten KR von Alkoholen leistete die Gruppe um WISKUR, welche 2011 durch Einsatz des zuvor von BIRMAN[39] als Acylierungskatalysator genutzten (–)-Tetramisols [(*S*)-**15**] die Racematspaltung einer Reihe (hetero-)cyclischer Monoole bewerkstelligte (Schema 1.5).[40] Hier diente das Isothioharnstoffderivat (*S*)-**15** als nukleophiler Katalysator zur Aktivierung von Chlortriphenylsilan, wobei äquimolare Mengen (Et_2CH)*i*Pr_2N vonnöten waren, um die bei der Reaktion gebildete Salzsäure abzufangen. Moderate bis gute Selektivitätsfaktoren (s ≤ 25) wurden erreicht und die Reaktioszeiten bewegten sich mit 1–48 h in einem praktikablen Bereich. Im Gegensatz zur erfolgreichen KR von cyclischen Alkoholen **5**–**9** wurde bei der Umsetzung von acyclischen sekundären Alkoholen wie **9** kaum Selektivität

[39] V. B. Birman, X. M. Li, *Org. Lett*. **2006**, *8*, 1351–1354.
[40] a) C. I. Sheppard, S. L. Taylor, S. Wiskur, *Org. Lett*. **2011**, *13*, 3794–3797; für spätere mechanistische Untersuchungen siehe: b) R. K. Akhani, M. I. Moore, J. G. Pribyl, S. I, Wiskur, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2384–2396; c) B. K. Redden, R. W. Clark, Z. Gong, Md. M. Rahman, D. V. Peryshkov, S. L. Wiskur, *Org. Biomol. Chem*. **2021**, *19*, 10181.

festgestellt, was auf die höhere konformative Flexibilität des offenkettigen Alkohols **9** zurückgeführt wurde (Schema 1.5, grauer Kasten).

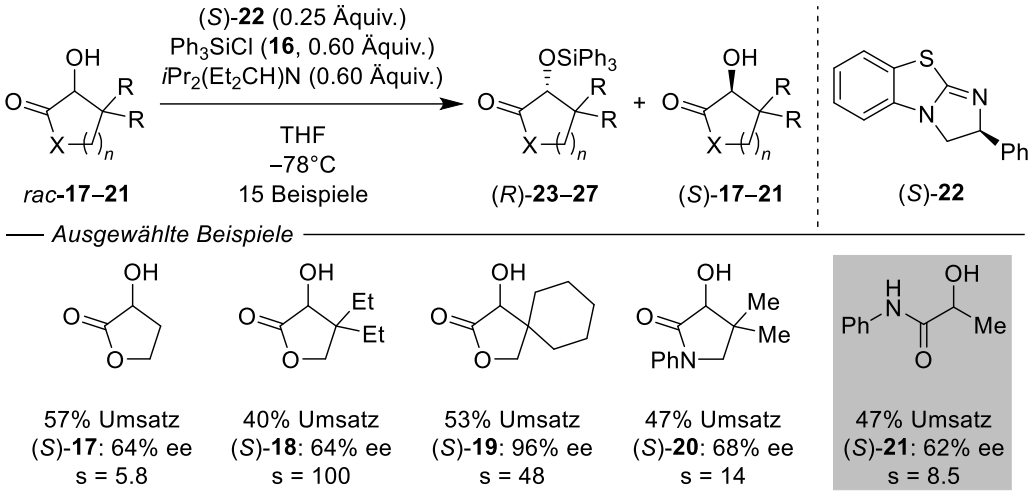


Schema 1.5: Organokatalysierte KR sekundärer Benzylalkohole nach WISKUR.

Die Substratbreite dieser Reaktion wurde in den folgenden Jahren durch dieselbe Gruppe unter Zuhilfenahme des ebenfalls bewährten Acylierungskatalysators (–)-Benzotetramisol [(*S*)-**22**][39] auf α-Hydroxylactone und -lactame erweitert, wobei viele sterisch anspruchsvolle Substrate mit quartären Zentren in β-Position mit teils exzellenten Selektivitätsfaktoren (s ≤ 100) sowie einige offenkettige Amide mit moderater Selektivität umgesetzt wurden (*rac*-**17**–**21** → (*R*)-**23**–**27** + (*S*)-**17**–**21**, Schema 1.6).[41]

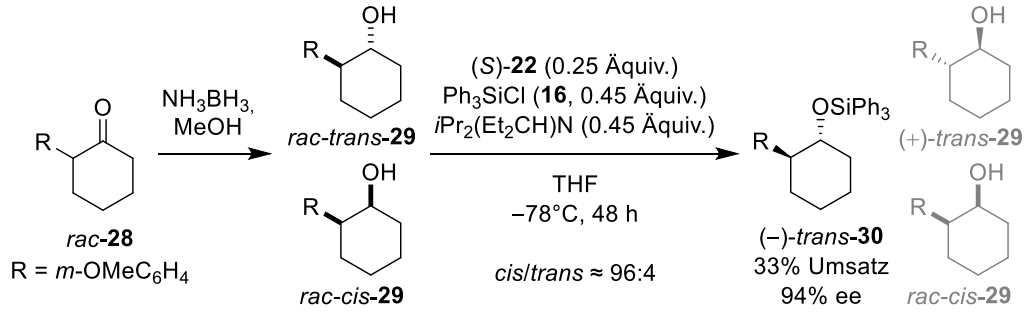
Mit dem bewährten Benzotetramisolkatalysator (*S*)-**22** gelang wenig später auch die KR einiger *trans*-konfigurierter Cyclohexanole mit einem weiteren benachbarten Stereozentrum. Das gewählte Katalysatorsystem setzte dabei lediglich das *trans*-Diastereomer um, das *cis*-Diastereomer hingegen stellte sich als vollkommen unreaktiv heraus (nicht gezeigt). Diese Beobachtung wurde auf die Konformation des Cyclohexanrings zurückgeführt: Die Hydroxygruppe des *cis*-substituierten Alkohols war in der unzugänglichen axialen Position angeordnet, während die äquatorial positionierte OH-Gruppe des *trans*-Isomers mit guter Selektivität silyliert wurde.

[41] R. W. Clark, T. M. Deaton, Y. Zhang, M. I. Moore, S. L. Wiskur, *Org. Lett*. **2013**, *15*, 6132–6135.



Schema 1.6: KR von α-Hydroxylactonen und -lactamen nach WISKUR.

Diese Besonderheit konnte schließlich genutzt werden, um eine Sequenz aus Reduktion und Silylierung zu etablieren (Schema 1.7). Hierbei wurde ein racemisches Keton *rac*-**28** zum entsprechenden Alkohol *rac*-**29** reduziert, welcher ohne Trennung der Diastereomere *rac-trans*-**29** und *rac-cis*-**29** der KR mit Chlortriphenylsilan (**16**) unterworfen wurde. Aufgrund der nicht vorhandenen Reaktivität des *cis*-Alkohols *rac-cis*-**29** wurde so eine saubere Reaktion des (–)-*trans*-Enantiomers zum Silylether (–)-*trans*-**30** erzielt (33% Umsatz, 94% ee),[42] während die übrigen drei Stereoisomere unreagiert zurückblieben.[43]

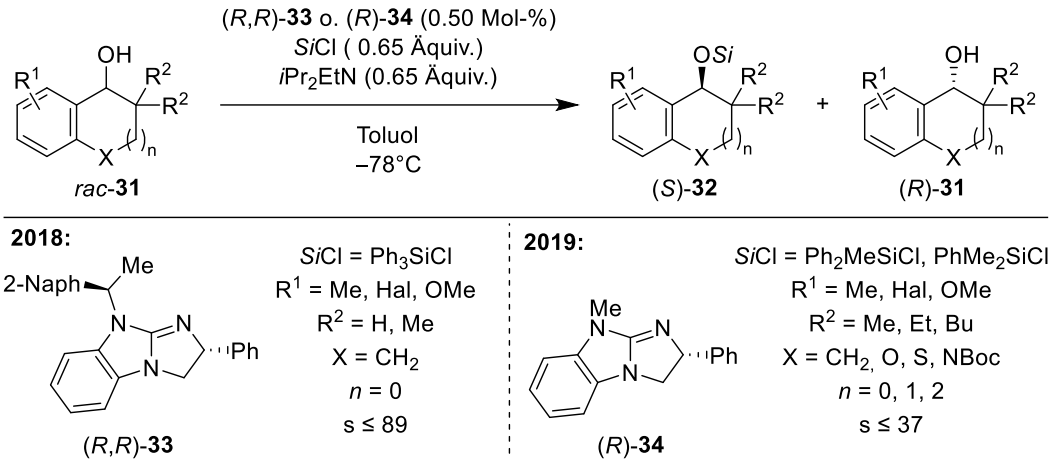


Schema 1.7: (–)-Benzotetramisolvermittelte enantio- und diastereoselektive KR eines Cyclohexanols nach WISKUR.

Die Gruppe um NAKATA präsentierte später die guanidinvermittelte KR cyclischer sekundärer Alkohole mit erheblich verringerter Katalysatorbeladung und verbesserter Selektivität (Schema 1.8). Die guanidinabgeleiteten Katalysatoren (*R*,*R*)-**33** und (*R*)-**34** wurden hierbei zur Aktivierung von Chlortriphenylsilan (2018; Schema 1.8, links) bzw. Chlordimethyl(phenyl)- und Chlor(methyl)diphenylsilan (2019; Schema 1.8, rechts) genutzt, um zunächst einfache

[42] Bei der vorherigen separaten KR von *trans*-**29** wurde ein Selektivitätsfaktor von s = 53 ermittelt.
[43] a) L. Wang, R. K. Akhani, S. L. Wiskur, *Org. Lett*. **2015**, *17*, 2408–2411; für eine polymerbasierte Ausarbeitung dieses Reaktionssystems siehe: b) R. K. Akhani, R. W. Clark, L. Yuan, L. Wang, C. Tang, S. L. Wiskur, *Chem. Cat. Chem*. **2015**, *7*, 1527–1530; c) T. Zhang, S. D. Dickerson, T. Zhu, C. Tang, S. L. Wiskur, *Polym. Chem*. **2020**, *11*, 5011–5018.

Indanole und später komplexere (hetero-)cyclische Substrate sowie sterisch anspruchsvolle Neopentylalkohole mit sehr guten Selektivitätsfaktoren (s ≤ 89) kinetisch aufzulösen.[44]



Schema 1.8: KR cyclischer sekundärer Alkohole nach NAKATA.

Ein Minimum an Katalysatorbeladung (0.01 Mol-%) in der organokatalysierten enantioselektiven Silylierung sekundärer Alkohole erreichte SONG 2015 durch Einsatz eines BINOL-basierten Polyetherkatalysators (nicht gezeigt). Acyclische sekundäre Benzylalkohole mit diversen funktionellen Gruppen wurden dabei mit Hilfe von Hexamtheyldisilazan als Silylierungsmittel mit guten bis exzellenten Selektivitätsfaktoren zu den entsprechenden Silylethern umgesetzt.[45]

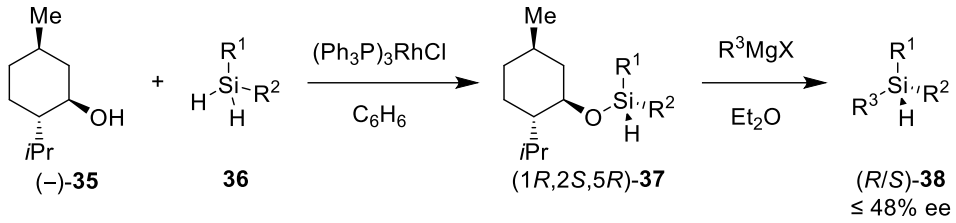
1.2.3 Kinetische Racematspaltung von Alkoholen mittels metallkatalysierter asymmetrischer Silylierung

Neben der vorgestellten Synthese von Silylethern durch nukleophile Aktivierung von Chlorsilanen besteht zudem die Möglichkeit einer übergangsmetallkatalysierten dehydrierenden Kupplung zum Aufbau einer Si–O-Bindung. Die Verwendung von Hydrosilanen weist dabei einen entscheidenden Vorteil auf, da so keine stöchiometrischen Mengen an Base mehr notwendig sind, um die ansonsten bei der Reaktion von Chlorsilanen gebildete Salzsäure abzufangen.

Bereits seit 1973 führten CORRIU und MOREAU Versuche zur asymmetrischen Si–O-Kupplung mittels Rhodiumkatalyse durch. Hierbei wurden enantiomerenreine aliphatische Alkohole wie (–)-Menthol [(–)-**35**] eingesetzt, um durch diastereoselektive Si–O-Kupplung und

[44] a) S. Yoshimatsu, A. Yamada, K. Nakata, *J. Org. Chem*. **2018**, *83*, 452–458; b) S. Yoshimatsu, K. Nakata, *Adv. Synth. Catal*. **2019**, *361*, 4679–4684.
[45] S. Y. Park, J.-W. Lee, C. E. Song, *Nat. Commun*. **2015**, *6*, 7512.

nachgeschaltete Reaktion mit einem GRIGNARD-Reagenz chirale Hydrosilane aus prochiralen Dihydrosilanen darzustellen [(–)-**35** + **36** → (1*R*,2*S*,5*R*)-**37** → (*R*/*S*)-**38**, Schema 1.9].



Schema 1.9: Darstellung chiraler Monohydrosilane mittels Rhodiumkatalyse nach CORRIU und MOREAU.

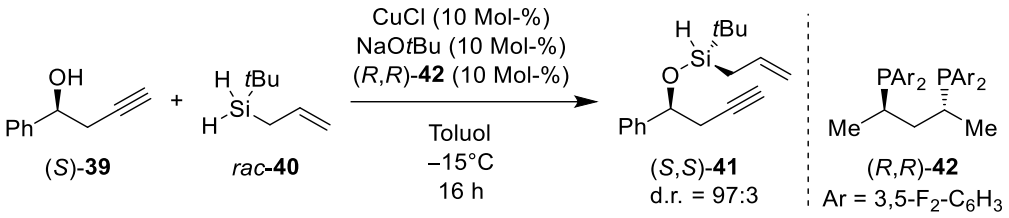
Sowohl der sterische Anspruch als auch die Flexibilität der Dihydrosilansubstituenten hatte dabei maßgeblichen Einfluss auf die Stereoselektivität der Reaktion.[46]

Neben Rhodium[47] stellten mittlerweile zahlreiche weitere Metalle wie Iridium,[48] Ruthenium,[49] Palladium,[50] Gold,[51] Zink,[52] Mangan,[53] Eisen,[54] Molybdän[55] sowie einige Erdalkalimetalle[56] ihr Potenzial zur Si–O-Bindungsvermittlung unter Beweis.[57] Kupferbasierte Systeme bieten in diesem Zusammenhang einen besonders bequemen Zugang zu Silylethern, da sie meist durch milde Reaktionsbedingungen und somit gute Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen gekennzeichnet sind.[58]

[46] a) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *Tetrahedron Lett*. **1973**, *14*, 4469–4472; b) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *J. Organomet. Chem*. **1976**, *120*, 337–346.
[47] a) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *J. Organomet. Chem*. **1977**, *127*, 7–17; b) A. Kruger, M. Albrecht, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 652–658.
[48] a) R. V. Parish, J. Dwyer, H. S. J. Hilal, *Organomet. Chem*. **1982**, *228*, 191–201; b) R. H. Crabtree, X.-L. Luo, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2527–2535; c) L. D. Field, B. A. Messerle, M. Rehr, L. P. Soler, T. W. Hambley, *Organometallics* **2003**, *22*, 2387–2395.
[49] R. Gonzalez-Fernandez, P. Crochet, V. Cadierno, *Dalton Trans*. **2020**, *49*, 210–222.
[50] a) Y. Li, Y. Kawakami, *Macromolecules* **1999**, *32*, 6871–6873; b) S. Pramanik, A. Fernandes, V. Liautard, M. Pucheault, F. Robert, Y. Landais, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 728.
[51] H. Li, H. Guo, Z. Li, C. Wu, J. Li, C. Zhao, S. Guo, Y. Ding, W. He, Y. Li, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 4808.
[52] D. Mukherjee, R. R. Thompson, A. Ellern, A. D. Sadow, *ACS Catal*. **2011**, *1*, 698–702.
[53] S. Vijjamarri, V. K. Chidara, G. Du, *ACS Omega* **2017**, *2*, 582–591.
[54] a) S. Chang, E. Scharrer, M. Brookhart, *J. Mol. Catal. A Chem*. **1998**, *130*, 107–119; b) J. M. S. Cardoso, R. Lopes, B. Royo, *J. Organomet. Chem.* **2015**, *775*, 173–177; c) D. Gasperini, A. K. King, N. T. Coles, M. F. Mahon, R. L. Webster, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 6102–6112.
[55] E. Peterson, A. Y. Khalimon, R. Simionescu, L. G. Kuzmina, J. A. K. Howard, G. I. Nikonov, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 908–909.
[56] L. J. Morris, M. S. Hill, M. F. Mahon, I. Manners, F. S. McMenamy, G. R. Whittell, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 2954.
[57] Für einen Übersichtsartikel zur katalytischen Ausbildung von Silicium–Heteroatom-Bindungen siehe: K. Kucinski, G. Hreczycho, *Chem. Cat. Chem*. **2017**, *9*, 1868–1885.
[58] a) H. Ito, A. Watanabe, M. Sawamura, *Org. Lett*. **2005**, *7*, 1869–1871; b) A. Dhakshinamoorthy, P. Concepcion, H. Garcia, *Chem. Commun*. **2016**, *52*, 2725.

1.2.3.1 Diastereoselektive und enantioselektive Methoden in der übergangsmetallkatalysierten KR donorsubstituierter Alkohole

Nachdem CORRIU und MOREAU gezeigt hatten, dass eine diastereoselektive Kupplung von Alkoholen mit Hydrosilanen grundsätzlich möglich ist[46] und SCHUBERT 1995 zum ersten Mal die dehydrierende Si–O-Kupplung mittels Cu–H-Katalyse bewerkstelligt hatte,[59] wurde im Jahr 2003 schließlich das erste kupferkatalysierte System einer entsprechenden asymmetrischen Silylierung von Alkoholen durch LEIGHTON vorgestellt (Schema 1.10).[60]

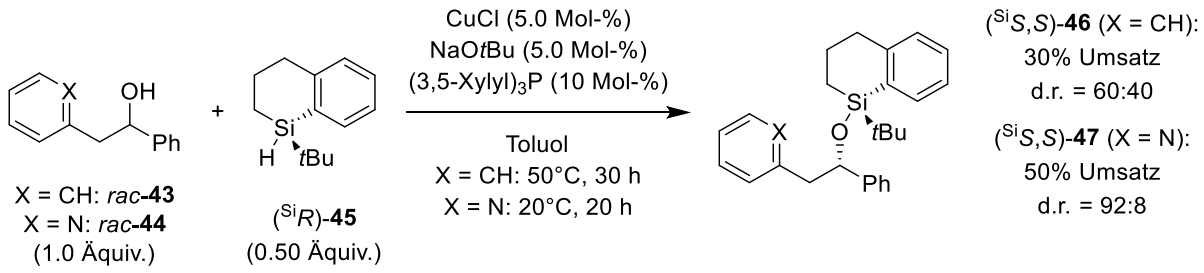


Schema 1.10: Kupferhydridkatalysierte diastereoselektive Silylierung nach LEIGHTON.

Der enantiomerenangereicherte Homopropargylalkohol (*S*)-**39** wurde hier mit dem prochiralen Dihydrosilan *rac*-**40** umgesetzt, um unter Einsatz eines chiralen Katalysatorsystems die diastereoselektive Bildung von Silylether (*S*,*S*)-**41** zu erzielen. Dabei bewährte sich die Kombination von CuCl und NaO*t*Bu mit dem chiralen Phosphinliganden (*R*,*R*)-**42** in Toluol als effizientes sowie mildes Reaktionssystem und lieferte den entsprechenden Silylether (*S*,*S*)-**41** mit hoher Diastereoselektivität (d.r. = 97:3).[61]

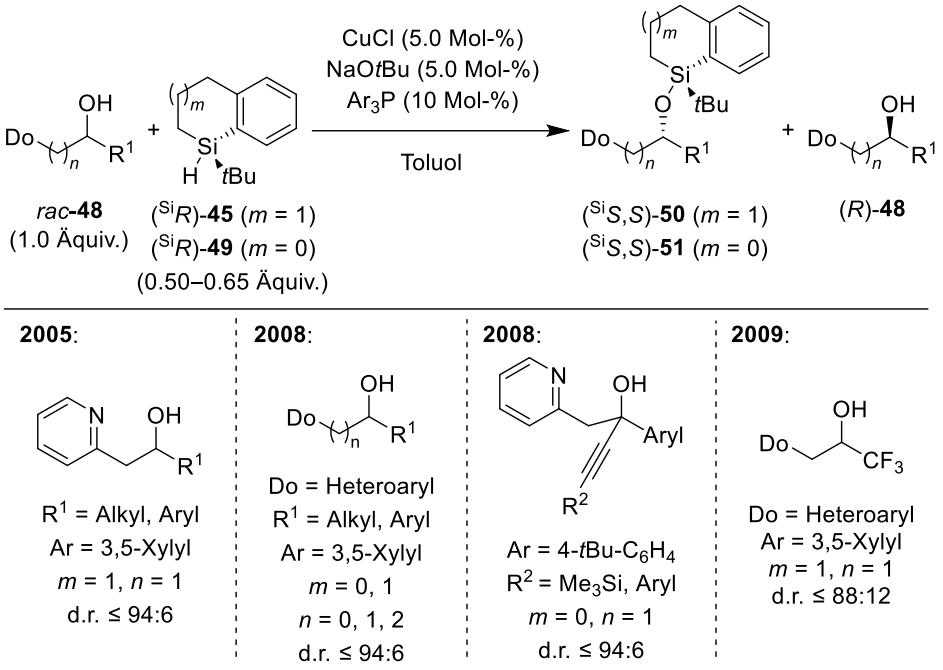
Einige Jahre später zeigte die Gruppe um OESTREICH, dass die diastereoselektive Synthese von Silylethern mittels Cu–H-Katalyse auch ausgehend von siliciumstereogenen Hydrosilanen und racemischen Alkoholen möglich ist (Schema 1.11).[62] Die Wahl des Hydrosilans erwies sich auch hier als entscheidender Faktor, wobei der sterische Anspruch am Siliciumatom sowie die Starrheit des cyclischen Silans (^{Si}*R*)-**45** eine wichtige Rolle spielten. Des Weiteren wurde ein achiraler einzähniger Phosphinligand für das Präkatalysatorgespann ausgewählt, welcher im Gegensatz zu zweizähnigen Liganden eine hinreichende Reaktivität des Systems gewährleistete.

[59] C. Lorenz, U. Schubert, *Chem. Ber*. **1995**, *128*, 1267–1269.
[60] D. R. Schmidt, S. J. O'Malley, J. L. Leighton, *J. Am. Chem. Soc*. **2003**, *125*, 1190–1191.
[61] Für ein früheres Beispiel von Kupferhydridkatayse unter Verwendung von CuCl, NaO*t*Bu und Phosphinliganden bei der enantioselektiven Reduktion von α,β-ungesättigten Ketonen siehe: Y. Moritani, D. H. Appella, V. Jurkauskas, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc*. **2000**, *122*, 6797–6798.
[62] a) S. Rendler, G. Auer, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2005**, *44*, 7620–7624; *Angew. Chem*. **2005**, *117*, 7793–7797; für einen Übersichtsartikel zu Chiralitätstransfer von Silicium auf Kohlenstoff siehe: b) M. Oestreich, *Chem. Eur. J*. **2006**, *12*, 30–37.



Schema 1.11: Einfluss eines Donorsubstituenten im Substrat auf die Cu–H-vermittelte KR.

Die KR eines nichtdonorfunktionalisierten Alkohols *rac*-**43** lieferte den entsprechenden Silylether (^{Si}S,*S*)-**46** mit geringer Diastereoselektivität (d.r. = 60:40) und es wurde schnell deutlich, dass ein Donorsubstituent im Substrat vonnöten ist, um durch Zweipunktanbindung am Kupferkatalysator und folglichen erhöhten Ordnungsgrad im selektivitätsbestimmenden Schritt bessere Diastereoselektion zu sichern (*rac*-**44** + (^{Si}R)-**45** → (^{Si}S,*S*)-**47**, d.r. = 92:8). In den folgenden Jahren wurde mit Hilfe der Cu–H-vermittelten KR eine Reihe von donorfunktionalisierten sekundären und tertiären Alkoholen mit sehr guten Selektivitäten aufgelöst (Schema 1.12).



Schema 1.12: Kupferkatalysierte KR verschiedener donorfunktionalisierter Alkohole nach OESTREICH.

Das Substratspektrum beschränkte sich zunächst auf 2-pyridylsubstituierte sekundäre Alkohole. Dabei wurden benzylische und allylische Alkohole mit Tri(3,5-xylyl)phosphin als Ligand mit guter Selektivität umgesetzt (d.r. ≤ 94:6; Schema 1.12, links), während sich Methylsubstitution am Carbinolkohlenstoffatom selektivitätsmindernd auf die Bildung des Silylethers auswirkte (nicht gezeigt).[62] Später wurde die Substratbreite der Cu–H-

katalysierten KR um verschiedene Donorsubstituenten erweitert (Schema 1.12, Mitte links).[63] Neben 2-Pyridylsubstituenten wurden weitere stickstoffhaltige Aromaten mit guten Diastereoselektivitäten toleriert, während sich die Einführung anderer Heteroatome größtenteils als problematisch erwies. Auch der Einfluss von verbrückenden Kohlenstoffatomen zwischen Alkohol und Donoratom (n = 0, 1, 2) wurde überprüft, wobei sich die Kettenlänge von n = 1 zur Ausbildung eines sechsgliedrigen Chelatrings eignet und den Substraten *rac*-**48** zu den besten Diastereoselektivitäten verhalf (nicht gezeigt). Für die Umsetzung von sekundären Alkoholen lieferte das Silatetralin (^{Si}R)-**45** gute Diastereoselektivitäten (d.r. ≤ 94:6); für die Reaktion von tertiären Propargylalkoholen erwies sich dieses jedoch als unreaktiv. Um dennoch eine Si–O-Kupplung unter den gegebenen Bedingungen zu ermöglichen, wurde ein *tert*-butylsubstituiertes Silaindan (^{Si}R)-**49** (m = 0) als chirales Reagenz zu Hilfe gezogen, welches als Folge von stärkerer Ringspannung und somit gesteigerter LEWIS-Acidität[64] bereits zuvor durch erhöhte Reaktivität im Vergleich zum Silatetralin (^{Si}R)-**45** aufgefallen war.[63] Nach Anpassung des einzähnigen Phosphinliganden gelang schließlich die Auflösung einer Reihe sterisch anspruchsvoller tertiärer Propargylalkohole und die Silylether (^{Si}S,S)-**51** wurden mit guten Diastereoselektionen erhalten (d.r. ≤ 94:6; Schema 1.12, Mitte rechts).[65] Wenig später wurden schließlich auch donorsubstituierte Alkohole mit CF_3-Gruppe am Carbinolkohlenstoffatom in das Substratspektrum der Cu–H-vermittelten KR aufgenommen (d.r. ≤ 88:12; Schema 1.12, rechts).[66]

Die kupferkatalysierte KR bot zwar Zugang zu einer breiten Palette an donorsubstituierten Alkoholen, die erhaltenen Selektivitäten erwiesen sich zunächst jedoch als ausbaufähig. Mit einer zweiten Generation der reagenzkontrollierten KR erzielte die Gruppe um OESTREICH durch Modifikation des Katalysatorsystems eine immense Verbesserung der Diastereoselektivität (Schema 1.13).[67] Ein *in situ* erzeugter Rhodium(I)-NHC-Komplex stellte sich als hochpotenter Katalysator für die Umsetzung donorfunktionalisierter Alkohole *rac*-**48** mit dem siliciumstereogenen Silan (^{Si}R)-**45**[68] heraus und verschieden substituierte sekundäre Alkohole wurden mit herausragenden Selektivitäten (s ≤ 900) zu den entsprechenden

[63] S. Rendler, O. Plefka, B. Karatas, G. Auer, R. Fröhlich, C. Mück-Lichterfeld, S. Grimme, M. Oestreich, *Chem Eur. J*. **2008**, *14*, 11512–11528.

[64] a) K. Matsumoto, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7152–7155; b) X. Zhang, K. N. Houk, J. L. Leighton, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2005**, *44*, 938–941; *Angew. Chem*. **2005**, *117*, 960–963.

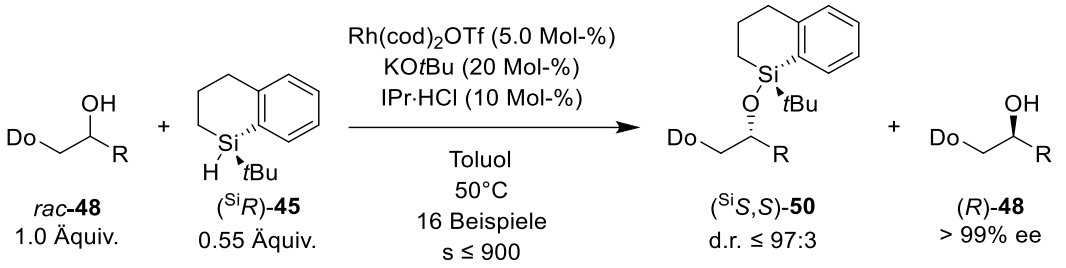
[65] B. Karatas, S. Rendler, R. Fröhlich, M. Oestreich, *Org. Biomol. Chem*. **2008**, *6*, 1435–1440.

[66] A. Steves, M. Oestreich, *Org. Biomol. Chem*. **2009**, *7*, 4464–4469.

[67] H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2007**, *46*, 9335–9338; *Angew. Chem*. **2007**, *119*, 9496–9499.

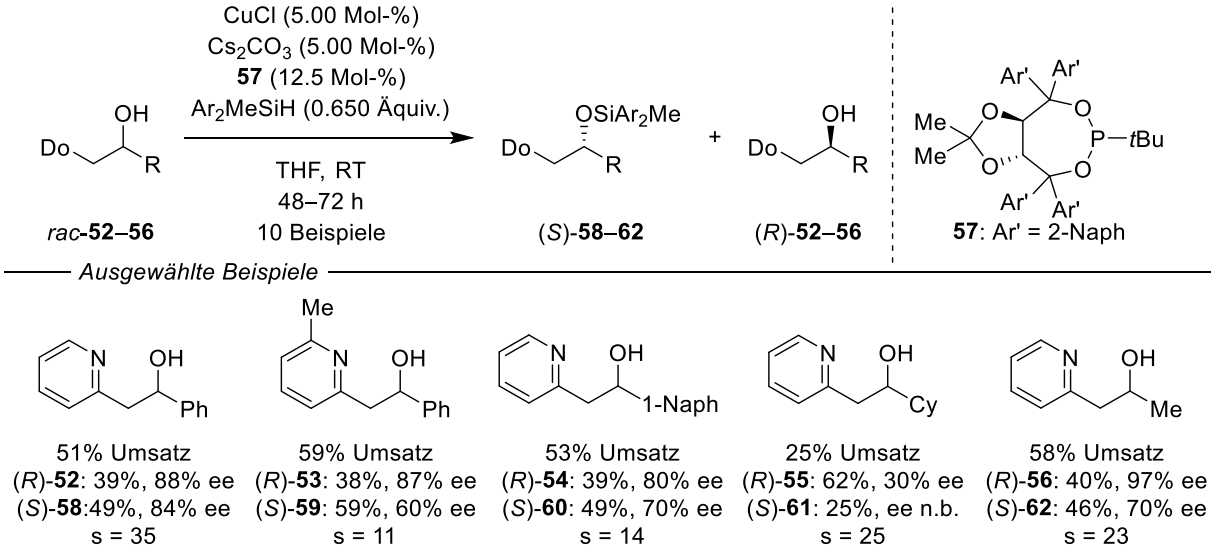
[68] In der zweiten Generation der KR war das siliciumstereogene Hydrosilan in höherer Enantiomerenreinheit (99% ee) verfügbar als zum Zeitpunkt der ersten Generation (94% ee). Für die Synthese von (^{Si}R)-**45** siehe: S. Rendler, G. Auer, M. Keller, M. Oestreich, *Adv. Synth. Catal*. **2006**, *348*, 1171–1182.

Silylethern ($^{Si}S,S$)-**50** umgesetzt. Im Zuge der beschriebenen Entwicklungen bot die reagenzkontrollierte KR nun zwar ein effizientes Werkzeug für die Auflösung von donorsubstituierten Alkoholen, der stöchiometrische Verbrauch aufwendig herzustellender siliciumstereogener Silane stellte dennoch weiterhin einen erheblichen Nachteil dieser Methode dar. Daher galt es fortan den Weg von der Reagenzkontrolle hin zu einem katalysatorkontrollierten Prozess zu beschreiten.



Schema 1.13: Rhodiumkatalysierte KR donorfunktionalisierter sekundärer Alkohole.

Obwohl das rhodiumbasierte Katalysatorsystem in der reagenzkontrollierten KR herausragende Ergebnisse geliefert hatte, blieben alle Versuche zur katalysatorkontrollierten Variante mit chiralen Carbenliganden erfolglos.[69] Die asymmetrische dehydrierende Si–O-Kupplung donorfunktionalisierter Alkohole gelang stattdessen unter Kupferkatalyse nach ausführlicher Überprüfung von Liganden, Basen und Hydrosilanen im Jahr 2010 erstmals mit achiralen Hydrosilanen als vollständig katalysatorkontrollierter Prozess (Schema 1.14).[70]



Schema 1.14: Katalysatorkontrollierte KR donorfunktionalisierter sekundärer Alkohole.

Das TADDOL-abgeleitete Phosphonit **57** zeigte sich hierbei als leistungsstarker chiraler Ligand, allerdings wurde mit der ursprünglichen Kombination von CuCl, NaO*t*Bu und Toluol

[69] A. Weickgenannt, Dissertation, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster, **2011**.
[70] A. Weickgenannt, M. Mewald, T. W. T. Muesmann, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2010**, *49*, 2223–2226; *Angew. Chem*. **2010**, *122*, 2269–2272.

nicht die notwendige Reaktivität erreicht. Daher musste Toluol durch THF ersetzt werden und aufgrund einer konkurrierenden, alkoholatkatalysierten Si–O-Kupplung in THF fiel die Wahl letztendlich auf Cs_2CO_3 als Base. Eine Reihe donorsubstituierter sekundärer Alkohole wurde unter diesen Bedingungen mit sehr guten Selektivitätsfaktoren kinetisch aufgelöst (*rac*-**52**–**56** → (*S*)-**58**–**62** + (*R*)-**52**–**56**, s ≤ 35). Allerdings verblieb die Substratbreite auch hier weiterhin abhängig von der Donorfunktionalisierung der eingesetzten Alkohole und Versuche zur Umsetzung von unsubstituierten Monoolen scheiterten (nicht gezeigt).

1.2.3.2 Cu–H-vermittelte enantioselektive Si–O-Kupplung unfunktionalisierter Monoole

Mit der Entwicklung der ersten Generation der Cu–H-katalysierten KR[62,63,65–67] standen zwei Nachteile im Raum: Zum einen bestand die Notwendigkeit ein siliciumstereogenes Silan in möglichst hoher Enantiomerenreinheit zu synthetisieren[68] und zum anderen stellte die erforderliche Zweipunktanbindung des Alkohols an den Katalysator eine erhebliche Beeinträchtigung des Substratspektrums der reagenzkontrollierten KR dar (Abbildung 1.3, links). Mit dem Gebrauch von chiralen einzähnigen Liganden kamen im Folgenden auch kommerziell erhältliche achirale Hydrosilane in einem katalysatorkontrollierten Prozess zum Einsatz (Abbildung 1.3, Mitte). Der nächste logische Schritt bestand in der Erweiterung der Substratbreite auf unfunktionalisierte Alkohole, wobei die Verwendung zweizähniger chiraler Liganden 2017 schließlich den entscheidenden Durchbruch markierte (Abbildung 1.3, rechts).[71]

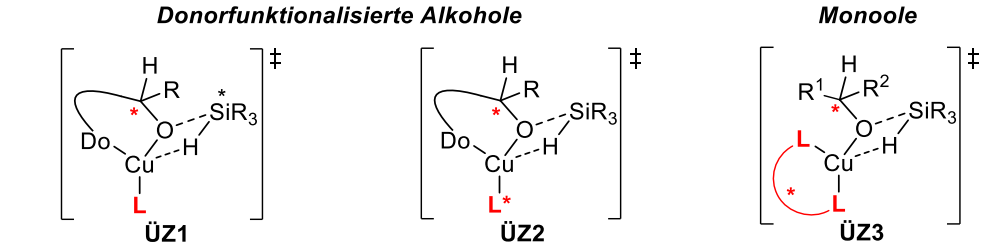
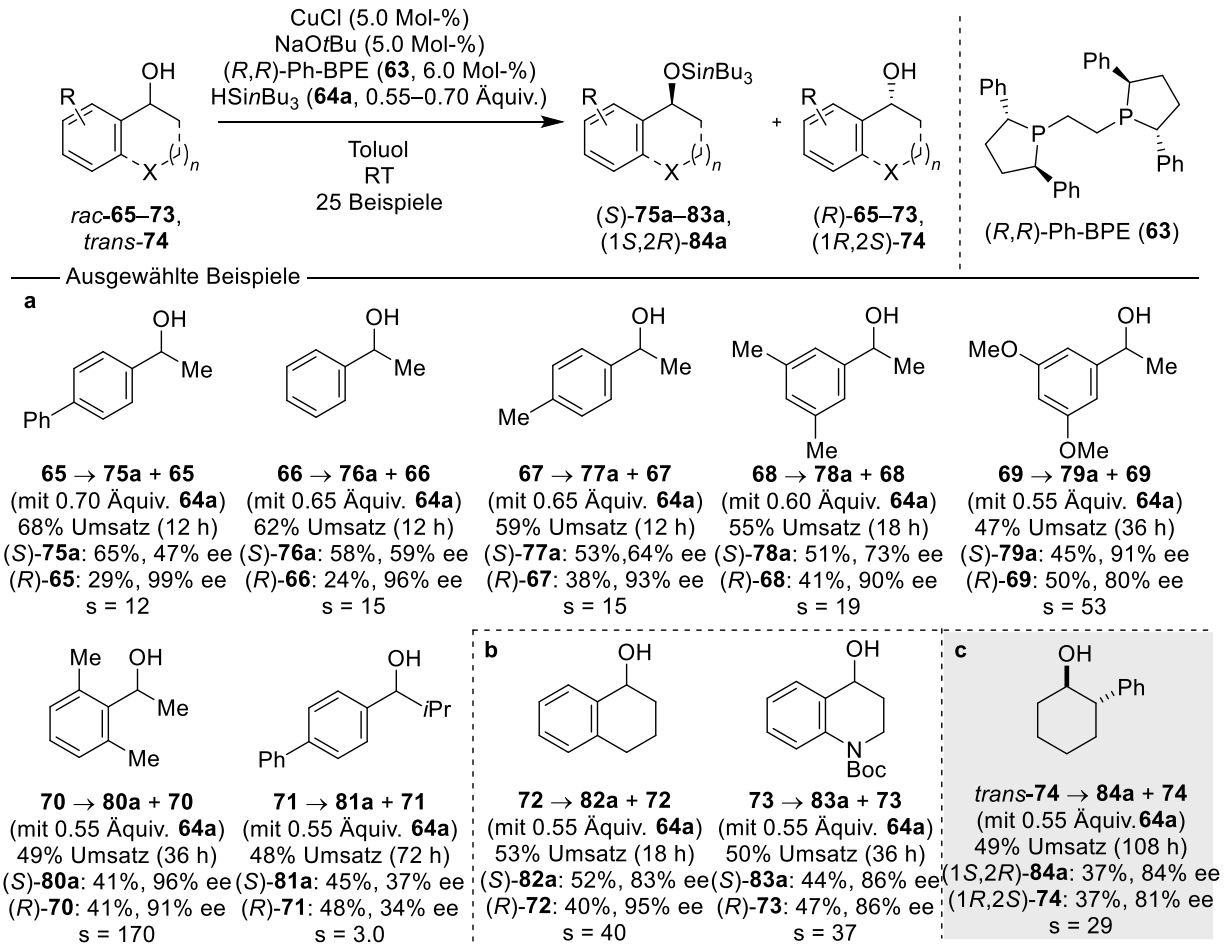


Abbildung 1.3: Übergangszustände für die Enantioinduktion bei unterschiedlichen Konzepten der kupferhydridkatalysierten KR.

Um die katalysatorkontrollierte KR sekundärer Alkohole ohne Donorsubstituenten zu ermöglichen, wurden zahlreiche Liganden, verschiedene Kupferverbindungen und andere Metalle, unterschiedliche Basen sowie zahlreiche Lösungsmittel auf deren Eignung für die gewünschte Umsetzung geprüft (nicht gezeigt). Das Zusammenspiel von CuCl, NaO*t*Bu und (*R*,*R*)-Ph-BPE (**63**) in Toluol erwies sich als leistungsstärkste Kombination, mit Hilfe welcher

[71] X. Dong, A. Weickgenannt, M. Oestreich, *Nat. Commun*. **2017**, *8*, 15547.

im Folgenden eine Vielzahl verschiedener Hydrosilane getestet wurde. Dabei schnitten reaktive Vertreter wie Ph_3SiH vergleichsweise mit schlechterer Enantiodiskriminierung ab als reaktionsträgere aliphatische Hydrosilane ($Ar_3SiH < Ar_2RSiH < ArR_2SiH < R_3SiH$, mit R = aliphatischer Rest; nicht gezeigt). Das trialkyl-substituierte Hydrosilan nBu$_3$SiH (**64**) lieferte schließlich die besten Ergebnisse, woraufhin mit dem neu etablierten Reaktionssystem die KR einfacher cyclischer und acyclischer sekundärer Alkohole untersucht wurde (Schema 1.15).



Schema 1.15: Katalysatorkontrollierte KR einfacher sekundärer Monoole mit bidentatem Liganden.

Eine Reihe von 1-Phenylethanolderivaten *rac*-**65**–**71** mit unterschiedlichen Substitutionsmustern und funktionellen Gruppen reagierte mit guten bis sehr guten Selektivitätsfaktoren, wobei besonders *ortho*-disubstituierte Benzylalkohole wie **70** mit exzellenten Selektivitäten aufgelöst wurden (s = 170; Schema 1.15, **a**). Die Größe des Alkylsubstituenten am Carbinolkohlenstoffatom stellte sich als ausschlaggebend für die Enantiodiskriminierung des jeweiligen Alkohols heraus: Bei zunehmendem sterischem Anspruch des Substituenten wurde eine Zunahme der erforderlichen Reaktionszeiten und Abnahme der Selektivitätsfaktoren festgestellt (vgl. s = 12 für **65** und s = 3 für **71**). Cyclische Benzylalkohole *rac*-**72**,**73** wurden ebenfalls mit sehr guter Stereokontrolle umgesetzt und wiesen gleichermaßen gute Kompatibilität mit funktionellen Gruppen auf (vgl. s = 40 für **72** und

s = 37 für **73**; Schema 1.15, **b**). Im Fall von 2-Phenylcyclohexan-1-ol wurde nur für das *trans*-substituierte Isomer *trans*-**74** eine hinreichende Stereoselektivität erzielt, welche jedoch mit einer erheblichen Verlängerung der Reaktionszeit einherging (vgl. 12 h für **65** und 108 h für *trans*-**74**; Schema 1.15, **c**).

Mit dem neu aufgestellten kupferbasierten Katalysatorsystem ließen sich von hier an verschiedenste Klassen von Alkoholen kinetisch auflösen (Abbildung 1.4). Neben den sekundären Benzylalkoholen wurden 2017 auch cyclische und acyclische sekundäre Allylalkohole mit teils exzellenten Selektivitätsfaktoren umgesetzt (s ≤ 159), wobei die zunächst aufgetretene unerwünschte Reduktion der Doppelbindung durch die Zugabe eines Opferalkens unterbunden wurde. Eine substöchiometrische Menge des reaktiveren Styrols war ausreichend, um die Hydrierung der Allylalkohole zu unterdrücken und offenkettige sowie cyclische Allylalkohole mit exo- oder endoständiger Doppelbindung unter sehr guter Enantioselektion umzusetzen (s ≤ 159).[71]

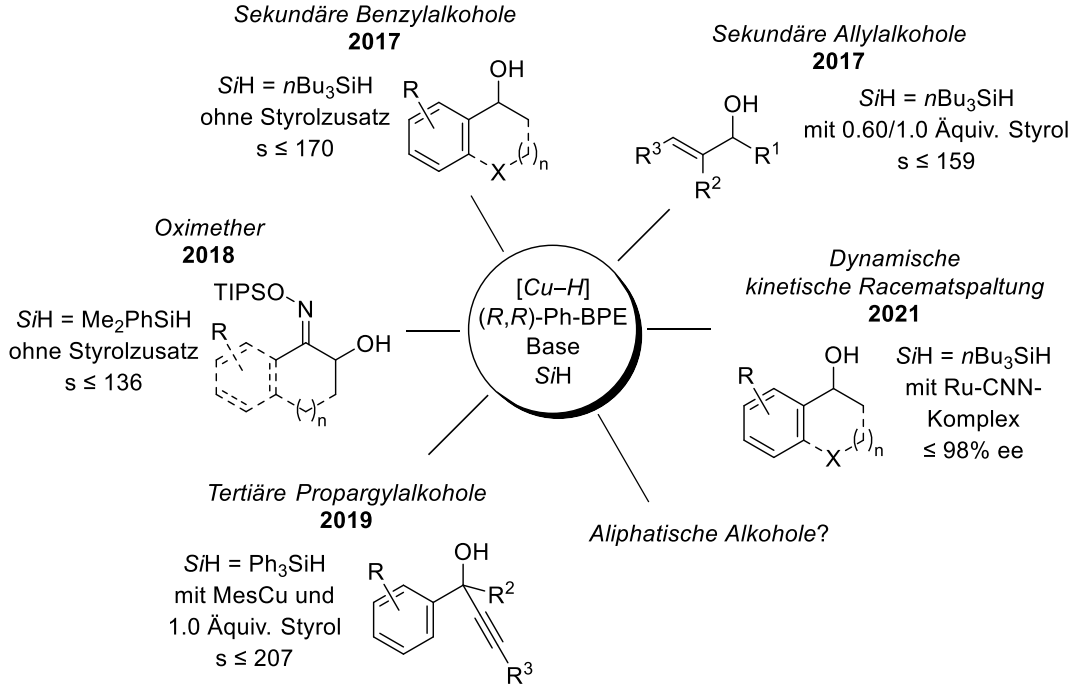


Abbildung 1.4: Anwendungsbreite der Cu–H-vermittelten KR mit (*R*,*R*)-Ph-BPE und trisubstituierten Hydrosilanen.

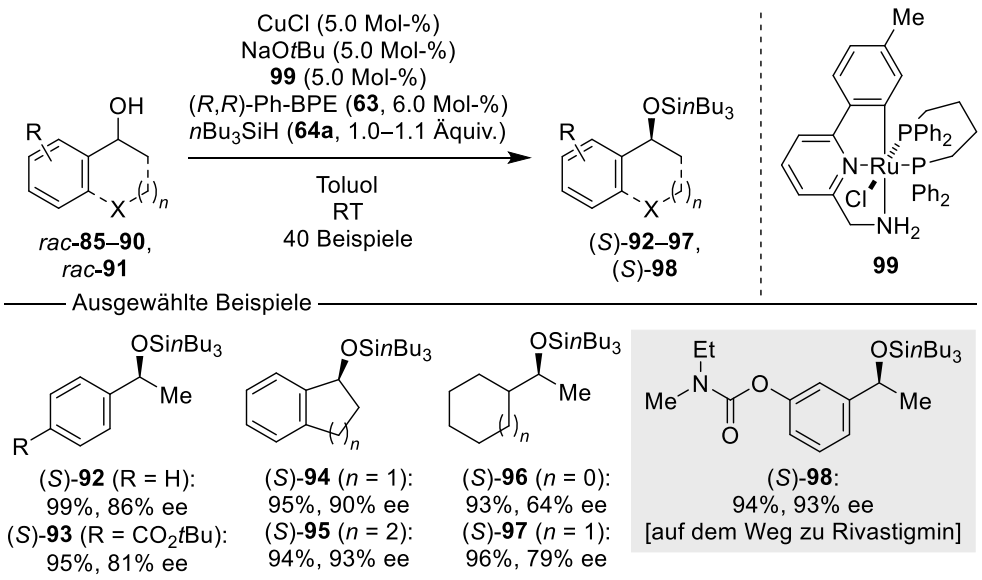
Nachdem die KR von Oximethern unter Katalysatorkontrolle mit chiralem monodentatem Liganden 2012 zunächst nicht gelang,[72] wurde die dehydrierende enantioselektive Si–O-Kupplung dieser Substratklasse sechs Jahre später schließlich mit Hilfe des weiterentwickelten Katalysatorsystems in Verbindung mit Me_2PhSiH erschlossen.[73] Bei der

[72] A. Weickgenannt, J. Mohr, M. Oestreich, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3468–3479.
[73] X. Dong, Y. Kita, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2018**, *57*, 10728–10731; *Angew. Chem*. **2018**, *130*, 10888–10891.

KR sterisch anspruchsvoller tertiärer Propargylalkohole wurden mit dem reaktiven Ph_3SiH die besten Selektivitäten erzielt und die Hydrocuprierung der reduktionsanfälligen Dreifachbindung wurde durch äquimolare Mengen an Styrol verhindert. Eine auftretende kupferkatalysierte β-Kohlenstoffeliminierung sowie die Bildung des von NaO*t*Bu und Ph_3SiH abgeleiteten Silylethers $Ph_3SiOtBu$ stellten allerdings ein Problem dar, welches die Suche nach einer alternativen Katalysatorvorstufe erforderte. Unter Verwendung von MesCu, welches gleichermaßen als Kupferquelle und Base fungiert, wurden in Verbindung mit dem bewährten zweizähnigen Liganden (*R*,*R*)-Ph-BPE bei –20°C schließlich benzylische sowie aliphatisch substituierte Propargylalkohole mit teils exzellenten Selektivitätsfaktoren umgesetzt (s ≤ 207).[74]

Nachdem einige Anläufe zur Verwirklichung einer DKR sowohl unter Rhodium-[67] als auch unter Kupferkatalyse[75] scheiterten, zeigten sich jüngste Untersuchungen von SELIGER und OESTREICH letztendlich ertragreich. Die Verbindung des bewährten kupferbasierten Racematspaltungssystems mit einem orthogonalen Racemisierungskatalysator **99** nach BARATTA[76] ermöglichte 2021 eine bisher beispiellose[77] DKR sekundärer Alkohole mittels enantioselektiver Silylierung (Schema 1.16).[78] Der Ru-CNN-Pincerkomplex **99** stellte sich als komfortabler Racemisierungskatalysator heraus, da unter den typischen Reaktionsbedingungen eine schnelle Racemisierung des Alkohols erfolgte und keine unerwünschten Nebenreaktionen wie die Racemisierung des Silylethers oder eine Si–O-Kupplung katalysiert wurden. Mit diesem Reaktionssystem gelang mit Hilfe von nBu_3SiH (**64a**) die Umsetzung einer besonders breiten Palette an benzylischen acyclischen (*rac*-**85**,**86**), cyclischen (*rac*-**87**,**88**), sowie aliphatischen Alkoholen (*rac*-**89**–**90**) mit hohen Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen. Die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen erwies sich erwartungsgemäß als ausgesprochen gut und selbst die DKR medizinisch relevanter Verbindungen wie des Rivastigminvorläufers **91** gelang mit sehr guter Ausbeute und Enantioselektivität (Schema 1.16, grauer Kasten).

[74] J. Seliger, X. Dong, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2019**, *58*, 1970–1974; *Angew. Chem*. **2019**, *131*, 1991–1996.
[75] X. Dong, Dissertation, Technische Universität Berlin, Berlin, **2018**.
[76] G. Bossi, E. Putignano, P. Rigo, W. Baratta, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8986–8995; b) W. Baratta, G. Chelucci, S. Gladiali, K. Siega, M. Toniutti, M. Zanette, E. Zangrado, P. Rigo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6214–6219.
[77] Für einen Übersichtsartikel zur chemoenzymatischen DKR von Alkoholen durch Acylierung siehe: O. Verho, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc*. **2015**, *137*, 3996–4009; für ein einmaliges Beispiel einer nichtenzymatischen DKR mittels Acylierung siehe: S. Y. Lee, J. M. Murphy, A. Ukai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc*. **2012**, *134*, 15149–15153.
[78] J. Seliger, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2021**, *60*, 247–251; *Angew. Chem*. **2021**, *133*, 251–255.



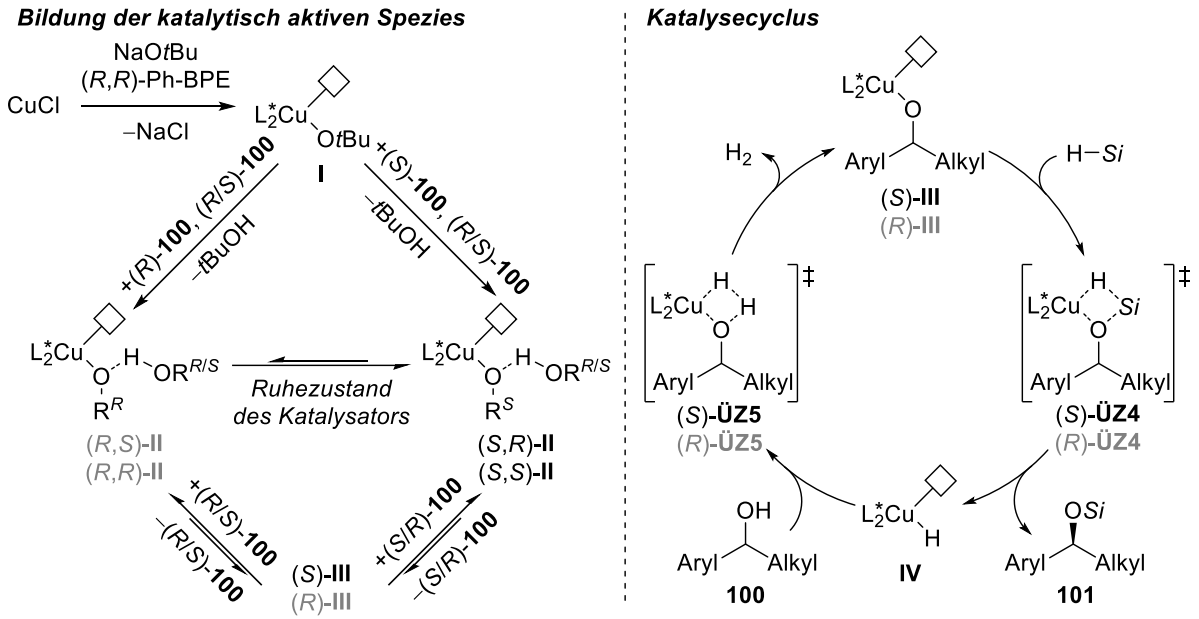
Schema 1.16: Cu–H-katalysierte DKR sekundärer Alkohole nach OESTREICH.

1.2.3.3 Mechanistische Betrachtung der Cu–H-katalysierten KR

Nachdem die Gruppe um OESTREICH bereits seit 2008 Hypothesen zum mechanistischen Ablauf der KR sekundärer Alkohole aufgestellt hatte,[63,71] wurde das Bild der Cu–H-katalysierten Si–O-Kupplung jüngst durch umfangreiche mechanistische Studien verfeinert. Diese beschäftigten sich am Beispiel der KR von 1-Phenylethanolderivaten mit der Bestimmung von Teilordnungen der Reaktanden, Versuchen zu kinetischen Isotopeneffekten, einer HAMMETT-Anaylse sowie einer zeitaufgelösten Untersuchung des Selektivitätsfaktors.[79] Auf Basis der experimentell ermittelten Daten und unter Zuhilfenahme von DFT-Berechnungen wurde ein detaillierter Mechanismus für die kupferkatalysierte dehydrierende Si–O-Kupplung vorgeschlagen, welcher allgemein in die Bildung der katalytisch aktiven Spezies (Schema 1.17, links) und den Katalysecyclus selbst (Schema 1.17, rechts) unterteilt werden kann.

Im ersten Teilschritt bilden die Präkatalysatorkomponenten hierbei zunächst Kupferkomplex **I** aus, welcher dann einen Alkoholataustausch mit einem sekundären Benzylalkohol **45** eingeht und mit einem weiteren Äquivalent an **45** in den homo- und heterochiralen Addukten (*S*,*R*)-**II**, (*S*,*S*)-**II**, (*R*,*S*)-**II** und (*R*,*R*)-**II** resultiert. Diese bezeichnen den Ruhezustand des Katalysators und befinden sich im schnellen Gleichgewicht miteinander, wobei (*S*,*R*)-**II** und (*S*,*S*)-**II** energetisch begünstigt sind (nicht gezeigt). Durch die Dissoziation eines Alkoholmoleküls wird die katalytisch aktive Spezies (*S*)-**III** bzw. (*R*)-**III** gebildet.

[79] J. Seliger, Dissertation, Technische Universität Berlin, Berlin, **2022**.



Schema 1.17: Postulierter Mechanismus der Cu–H-vermittelten KR sekundärer Alkohole nach OESTREICH.

Im ersten Schritt des Katalysecyclus transmetalliert die katalytisch aktive Spezies im geschwindigkeits- und enantioselektivitätsbestimmenden Schritt über eine σ-Bindungsmetathese mit dem Hydrosilan, wobei (*S*)-**ÜZ4** bzw. (*R*)-**ÜZ4** durchlaufen wird. Der energetisch bevorzugte Übergangszustand (*S*)-**ÜZ4** gibt im Folgeschritt den gewünschten Silylether (*S*)-**101** frei und Kupferhydrid **IV** wird generiert. Dabei gewinnt der energetisch benachteiligte Pfad zu (*R*)-**ÜZ4** besonders dann an Bedeutung, wenn die Reaktionslösung im Laufe der Zeit an (*S*)-**100** verarmt und die Bildung des thermodynamisch benachteiligten Assoziats (*R*,*R*)-**II** zunehmend konkurrenzfähig wird.[80] In einer zweiten σ-Bindungsmetathese wird Alkohol **100** deprotoniert und Diwasserstoff entsteht, wobei das Alkoholat (*S*)-**III** bzw. (*R*)-**III** zurückgebildet wird.

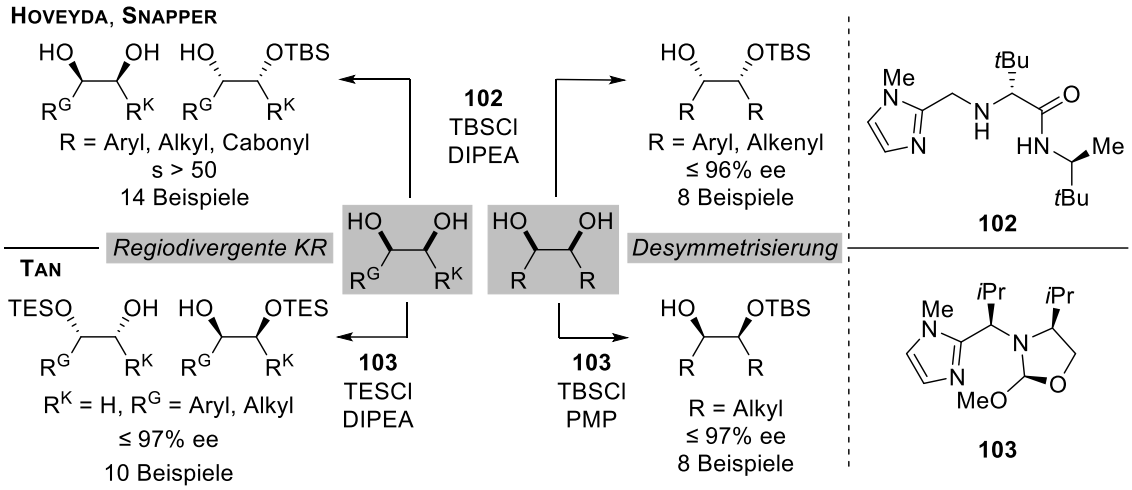
1.2.4 Kinetische Racematspaltung und Desymmetrisierung von Diolen mittels enantioselektiver Silylierung

Während die Desymmetrisierung und KR von Diolen mittels asymmetrischer Acylierung bereits viel Aufmerksamkeit genoss,[81] verblieb die enantioselektive Silylierung auch in diesem

[80] Wenn sich die Konzentration des schneller reagierenden Alkohols (*S*)-**100** der Katalysatorkonzentration annähert, resultiert dies in einem erheblichen Abfall des Selektivitätsfaktors bei hohen Umsätzen und eine Kinetik erster Ordnung bezüglich des Substrats für den selektivitätsbestimmenden Schritt der Reaktion erwies sich als unzutreffend. Für eine detaillierte Erläuterung siehe: Lit. [79].

[81] Für einen Übersichtsartikel zur Desymmetrisierung von *meso*-Diolen mittels Acyltransfer siehe: a) Á. Enríquez-García, E. P. Kündig, *Chem. Soc. Rev*. **2012**, *41*, 7803–7831; für einen Übersichtsartikel zur Desymmetrisierung von Diolen siehe: b) T. Suzuki, *Tetrahedron Lett*. **2017**,

Zusammenhang lange ein weniger belebtes Forschungsgebiet.[10] Einen großen Beitrag zur enantioselektiven Si–O-Kupplung von Diolen leisteten HOVEYDA und SNAPPER sowie TAN, die mit Hilfe von Organokatalysatoren jeweils sowohl die Desymmetrisierung von *meso*-Diolen als auch eine regioselektive KR unsymmetrisch substituierter *syn*-Diole ermöglichten (Schema 1.18). Das von HOVEYDA und SNAPPER eingeführte peptidabgeleitete Imidazol **102** wurde 2006 zunächst zur enantioselektiven Silylierung von vorwiegend cyclischen und acyclischen 1,2-Diolen eingesetzt[82] (Schema 1.18 oben rechts) und entfaltete im Laufe der Zeit sein Potenzial als Katalysator auch in der KR Racematspaltung unsymmetrisch substituierter Diole.[83] Bei letzterer wurde eine Reihe acyclischer Diole mit sehr guten Selektivitätsfaktoren umgesetzt (s > 50; Schema 1.18, oben links), wobei mittels des silaphilen Aktivierungsreagenzes **102** selbst geringfügige sterische Unterschiede zwischen den Substituenten differenziert wurden (vgl. s = 29 für R^G = Et, R^K = Me, nicht gezeigt).[83a]



Schema 1.18: Regioselektive bzw. -divergente KR und Desymmetrisierung von Diolen nach HOVEYDA und SNAPPER (oben) sowie TAN (unten).

Im Gegensatz zum nukleophilen Katalysator **102**, welcher die Enantiodiskriminierung der Substrate durch Wasserstoffbrückenbindungen zum Peptidrückgrat induziert, arbeitet der von TAN eingeführte imidazolabgeleitete Katalysator **103** unter temporärer kovalenter Anbindung des Diols an dessen Oxazolidinuntereinheit. Neben einer effizienten Desymmetrisierung von 1,2-Diolen[84] (Schema 1.18, unten rechts) gelang des Weiteren eine regiodivergente KR, wobei mittels **103** eine Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Hydroxygruppe

58, 4731–4739; für einen Übersichtsartikel zur nichtenzymatischen KR von Diolen siehe: c) H. Yang, W.-H. Zheng, *Tetrahedron Lett*. **2018**, *59*, 583–591.

[82] a) Y. Zhao, J. Rodrigo, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Nature* **2006**, *443*, 67–70; b) N. Manville, H. Alite, F. Haeffner, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Nat. Chem*. **2013**, *5*, 768–774.

[83] a) Y. Zhao, A. W. Mitra, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2007**, *46*, 8471–8471; *Angew. Chem*. **2007**, *119*, 8623–8626; b) J. M. Rodrigo, Y. Zhao, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Org. Lett*. **2011**, *13*, 3778–3781.

[84] a) X. Sun, A. D. Worthy, K. L. Tan, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2011**, *50*, 8167–8171; *Angew. Chem*. **2011**, *123*, 8317–8321; b) Z. X. Giustra, K. L. Tan, *Chem. Commun*. **2013**, *49*, 4370–4372.

ermöglicht wurde (Schema 1.18, unten links).[85] Die Substratbreite der Desymmetrisierung von 1,2-Diolen wurde 2015 durch LIST und Mitarbeiter um *meso*-Hydrobenzoine erweitert, wobei mittels BRØNSTED-Säurekatalyse die enantioselektive Silylierung mit Hexamethyldisilazan als Silylierungsreagenz unter guter Enantioselektion gelang (nicht gezeigt).[86] Eine KR bzw. Desymmetrisierung verschiedener Hydrobenzoine sowie aliphatischer 1,2-Diole war bereits zuvor unter Cu(II)-Katalyse geglückt, allerdings beschränken sich übergangsmetallkatalysierte Reaktionsvorschriften in diesem Zusammenhang bisher weitestgehend auf acylierungsbasierte Reaktiossysteme.[81a,87]

Für die Desymmetrisierung und KR von Diolen spielten 1,2-substituierte Vertreter bisher zweifelsfrei eine übergeordnete Rolle, allerdings bilden auch 1,3-Diole eine synthetisch nützliche Substanzklasse, welche es auf dem Weg der nichtenzymatischen enantioselektiven Silylierung größtenteils noch zu erschließen gilt.[88]

1.3 Strategien für Aufbau und Kontrolle von mehreren Stereozentren

In der organischen Synthese kann die Einführung und Kontrolle von Chiralität mittels asymmetrischer Katalyse auf verschiedenste Weisen erzielt werden. Neben der ausführlich besprochenen klassischen KR gibt es mittlerweile eine Vielzahl neuer Konzepte, die eine effiziente Steuerung asymmetrischer Reaktionsprozesse versprechen.[89] Ein einzelnes Stereozentrum kann beispielsweise mittels stereokonvergenter Katalyse kontrolliert werden, wobei anhand mechanistischer Abweichungen allgemein verschiedene Unterklassen unterschieden werden.[90] Ein bekannter Typ der stereomutativen enantiokonvergenten Katalyse ist beispielsweise die dynamische kinetische Racematspaltung, welche durch ein schnelles, unabhängig erzeugtes Gleichgewicht zwischen den Substratenantiomeren eine erhöhte Maximalausbeute sowie die Unabhängigkeit des Enantiomerenüberschusses vom Umsatz bewirkt (siehe Kapitel 1.1).[13] Ein Charakteristikum der stereoablativen

[85] a) A. D. Worthy, X. Sun, K. L. Tan, *J. Am. Chem. Soc*. **2012**, *134*, 7321–7234; b) X. Sun, A. D. Worthy, K. L. Tan, *J. Org. Chem*. **2013**, *78*, 10494–10499.
[86] K. Hyodo, S. Gandhi, M. van Gemmeren, B. List, *Synlett* **2015**, *26*, 1093.
[87] Für ausgewählte Beispiele zur Cu(II)-katalysierten enantioselektiven Acylierung von 1,2-Diolen siehe: a) Y. Matsumura, T. Maki, S. Murakami, O. Onomura, *J. Am. Chem. Soc*. **2003**, *125*, 2052–2053; b) A. Gissibl, M. G. Finn, O. Reiser, *Org. Lett*. **2005**, *7*, 2325–2328; c) C. Mazet, S. Roseblade, V. Köhler, A. Pfaltz, *Org. Lett*. **2006**, *8*, 1879–1882.
[88] Für einen Übersichtsartikel zur stereoselektiven Synthese von 1,3-Diolen siehe: a) S. E. Bode, M. Wolberg, M. Müller, *Synthesis* **2006**, *4*, 557–588; für eine Cs_2CO_3-katalysierte Schützung von 1,3-Diolen mit Dihydrosilanen siehe: b) A. Grajewska, M. Oestreich, *Synlett* **2010**, 2482–2484.
[89] P. J. Walsh, M. C. Kozlowski, *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, University Science Books: Sausalito, **2008**.
[90] Für Übersichtsartikel zu enantiokonvergenter Katalyse siehe: a) J. T. Mohr, J. T. Moore, B. M. Stoltz, *Beilstein J. Org. Chem*. **2016**, 2038–2045; b) V. Bhat, E. R. Welin, X. Guo, B. M. Stoltz, *Chem. Rev*. **2017**, *117*, 4528–4561; c) K. Faber, *Chem. Eur. J*. **2001**, *7*, 5004–5010.

enantiokonvergenten Katalyse wiederum ist die Erzeugung eines achiralen Intermediats, welches enantioselektiv zum entsprechenden Produktenantiomer umgesetzt wird (nicht gezeigt).[91] Die enantiokonvergente parallele KR vereint schließlich die theoretische Maximalausbeute von 100% eines enantiokonvergenten Prozesses mit der gegenüber einer klassischen KR wesentlich verbesserten Enantioselektivität (vgl. Kapitel 1.1).[14]

Aus der Notwendigkeit einen Zugang zu allen Stereoisomeren einer Verbindung zu schaffen, entsprang darüber hinaus die Idee der stereodivergenten Katalyse.[92] Hierbei wird durch Erzeugung einer unterschiedlich gerichteten chiralen Umgebung der gezielte Aufbau von entgegengesetzten Stereozentren ausgehend von einem prochiralen oder racemischen Substrat angestrebt und sowohl enantiodivergente als auch diastereodivergente Methoden sind bekannt (nicht gezeigt).

Viele biologisch aktive Substanzen und Naturstoffe besitzen häufig nicht nur ein, sondern mehrere tertiäre oder quartäre Stereozentren.[93] Nur selten gelingt mit Hilfe der beschriebenen Methoden jedoch zeitgleich eine effiziente Kontrolle über Absolut- *und* Relativkonfiguration von Verbindungen mit vicinalen Stereozentren,[94] was eine konzeptionelle Weiterentwicklung stereokonvergenter sowie -divergenter Strategien unverzichtbar machte.

Mit der Einführung der dynamisch-kinetischen asymmetrischen Reaktion (DyKAT)[90b,95] sowie des etwas jüngeren Prinzips der stereodivergenten dualen Katalyse[96] entsprangen neue Möglichkeiten zur selektiven Steuerung mehrerer (vicinaler) Stereozentren (Schema 1.19).

[91] Für einen Übersichtsartikel zur stereoablativen enantioselektiven Katalyse siehe: J. T. Mohr, D. C. Ebner, B. M. Stoltz, *Org. Biomol. Chem*. **2007**, *5*, 3571–3576.

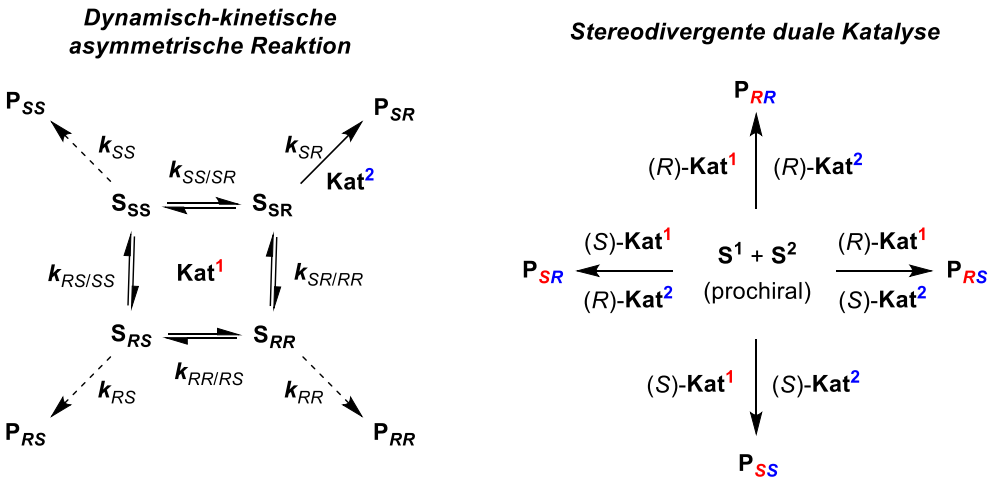
[92] Für ausgewählte Übersichtsartikel zu stereodivergenter Katalyse siehe: a) I. P. Beletskaya, C. Nájera, M. Yus, *Chem. Rev*. **2018**, *118*, 5080–5200; b) L. C. Miller, R. Sarpong, *Chem. Soc. Rev*. **2011**, *40*, 4550–4562.

[93] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) F. Zhou, L. Zhu, B.-W. Pan, Y. Shi, Y.-L. Liu, J. Zhou, *Chem. Sci*. **2020**, *11*, 9341–9365; b) J. Feng, M. Holmes, M. Krische, *Chem. Rev*. **2017**, *117*, 12564–12580; c) Y. Liu, S.-J. Han, W.-B. Liu, B. M. Stoltz, *Acc. Chem. Res*. **2015**, *48*, 740–751.

[94] Für ein außergewöhnliches Beispiel für den selektiven Aufbau benachbarter Stereozentren durch die Reaktion zweier racemischer Ausgangsstoffe mittels doppelt enantiokonvergenter Katalyse siehe: H. Huo, B. J. Gorsline, G. C. Fu, *Science* **2020**, *367*, 559–564.

[95] Für einen Übersichtsartikel siehe: J. Steinreiber, K. Faber, H. Griegl, *Chem. Eur. J*. **2008**, *14*, 8060–8072.

[96] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) S. Krautwald, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5627–5639; b) M. Bihani, J. C.-G. Zhao, *Adv. Synth. Catal*. **2017**, *359*, 534–575.



Schema 1.19: Dynamische kinetische asymmetrische Umwandlung von diastereomeren Gemischen (links) und stereodivergente duale Katalyse (rechts).

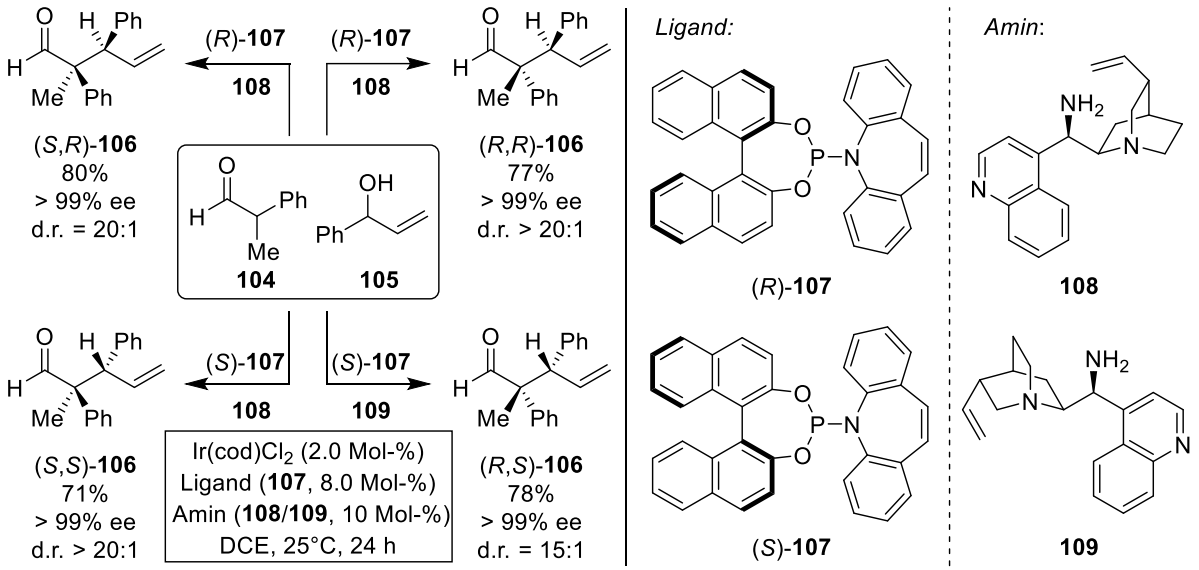
Bei einer dynamisch-kinetischen asymmetrischen Reaktion können alle vier Stereoisomere eines diastereomeren Gemischs ineinander überführt werden (Schema 1.19, links).[97] Auf diesem Weg kann ein stereochemisch wohldefiniertes Produkt P_{SR} unter umsatzunabhängiger Enantiodiskriminierung ausgehend von einem Gemisch der Substratisomere S_{SS}, S_{SR}, S_{RS} und S_{RR} in einer theoretischen Maximalausbeute von 100% erhalten werden. Trotz des offensichtlichen Potenzials dieses Systems sind bisher jedoch nur wenige Beispiele bekannt, welche zudem meist auf (chemo)enzymatische Protokolle beschränkt sind.[97d–e,98] Eine Alternative zur Deepimerisierung mittels DyKAT stellt die stereodivergente duale Katalyse dar, mittels welcher selektiv der zeitgleiche Aufbau mehrerer Stereozentren innerhalb eines Moleküls ermöglicht wird (Schema 1.19, rechts). Dabei wird durch den Einsatz von zwei unterschiedlichen chiralen Katalysatoren jeweils ein Stereozentrum der zu synthetisierenden Verbindung adressiert und durch Variation der Stereochemie des zugehörigen Katalysators beeinflusst. So gelingt ausgehend von prochiralem Ausgangsmaterial S^1 und S^2 durch korrekte Kombination der Katalysatoren die gezielte Synthese eines jeden Produktstereoisomers P_{SR}, P_{RR}, P_{RS} und P_{SS} unter ansonsten identischen Reaktionsbedingungen. Die Gruppe um CARREIRA erzielte auf diese Weise 2013 die unabhängige Synthese aller vier Stereoisomere von Aldehyden mit benachbarten quartären und tertiären Stereozentren (Schema 1.20).[99]

---

[97] Im Rahmen der Deracemisierung von enantiomeren Gemischen stellte TROST ursprünglich zwei Typen der DyKAT vor: a) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3543–3544; b) B. M. Trost, D. E. Patterson, E. J. Hembre, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10834–10835; c) B. M. Trost, D. E. Patterson, E. J. Hembre, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3768–3775. Diese wurden später durch BÄCKVALL zur Deepimerisierung von Diastereomeren weiterentwickelt: d) M. Edin, J. Steinreiber, J.-E. Bäckvall, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5761–5766; e) B. Martin-Matute, M. Edin, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6053–6061.

[98] Für nichtenzymkatalysierte Ausnahmen siehe: a) Z.-Q. Rong, Z. Yu, C. Weng, L.-C. Yang, S. Lu, Y. Lan, Y. Zhao, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 9464–9475; b) A. Cordova, I. Ibrahem, J. Casas, H. Sunden, M. Engqvist, E. Reyes, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 4772–4784.

[99] S. Krautwald, D. Sarlah, M. A. Schafroth, E. M. Carreira, *Science* **2013**, *340*, 1065–1068.



Schema 1.20: Synthese von Aldehyden mit zwei vicinalen Stereozentren mittels stereodivergenter dualer Katalyse nach CARREIRA.

Durch iridiumkatalysierte enantioselektive α-Allylierung von verzweigten Aldehyden **104** mit sekundären benzylischen Allylalkoholen **105** wurden die Aldehyde (*S*,*R*)-**106**–(*R*,*S*)-**106** mit exzellenten Enantiomerenüberschüssen und unter sehr guter Diastereoselektion erhalten (> 99% ee, d.r. ≥ 15:1). Die Ligandenenantiomere (*R*)-**107** und (*S*)-**107** dienten hierbei jeweils zur Steuerung des β-ständigen Stereozentrums von Aldehyd **106**, während die pseudoenantiomeren Amine **108** und **109** über ein *in situ* erzeugtes chirales Enamin die Stereochemie der α-Position bestimmten.[100] Seither genoss die stereodivergente duale Katalyse eine rege Aufmerksamkeit und fand Anwendung in der Synthese einiger eindrucksvoller Beispiele wie etwa dem medizinisch relevanten Δ^9-Tetrahydrocannabinol, dessen vicinale chirale Zentren durch duale Katalyse in beliebiger Stereokonfiguration erhalten wurden (nicht gezeigt).[101]

Obwohl die Substratbreite dieses Reaktionstyps stetig wächst, ist die effiziente Kontrolle sterisch anspruchsvoller, vollständig kohlenstoffsubstituierter quartärer Stereozentren auch

[100] Für eine mechanistische Untersuchung dieser Reaktion siehe: B. Bhaskararao, R. B. Sunoj, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15712–15722.

[101] a) M. A. Schafroth, G. Zuccarello, S. Krautwald, D. Sarlah, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13898–13901; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 14118–14121; für weitere ausgewählte Beispiele der stereodivergenten dualen Katalyse siehe: b) T. Sandmeier, S. Krautwald, H. F. Zipfel, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2015**, *54*, 14363–14367; *Angew. Chem*. **2015**, *127*, 14571–14575; c) X. Huo, R. He, X. Zhang, W. Zhang, *J. Am. Chem. Soc*. **2016**, *138*, 11093–11096; e) M. Zhu, Q. Zhang, W. Zi, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2021**, *60*, 6545–6552; *Angew. Chem*. **2021**, *133*, 6619–6626; d) S.-Q. Yang, Y.-F. Wang, W.-C. Zhao, G.-Q. Lin, Z.-T. He, *J. Am. Chem. Soc*. **2021**, *143*, 7285–7291.

mittels stereodivergenter dualer Katalyse noch immer eine Herausforderung und unfunktionalisierte chirale Alkohole sind als Substratklasse bisher noch nicht erschlossen.[102]

1.3.1 Strategien für den stereoselektiven Aufbau unfunktionalisierter acyclischer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren

Vicinale tertiäre und quartäre Stereozentren sind ein häufiges Strukturelement zahlreicher Naturstoffe sowie biologisch aktiver Substanzen und Strategien für deren stereoselektiven Aufbau stehen daher im Interesse der synthetischen Chemie.[3c,103] Die asymmetrische Synthese unfunktionalisierter aliphatischer Alkohole mit benachbartem sterisch anspruchsvollem Stereozentrum gestaltet sich besonders anspruchsvoll, da viele der bereits vorgestellten Methoden aufgrund zu geringer Reaktivität der betreffenden Substrate oder fehlender Kontrolle über Absolut- sowie Relativkonfiguration versagen. In den meisten Fällen erfolgt der Aufbau solcher Strukturmotive mittels Allylierung von Carbonylverbindungen, wobei die entsprechenden Homoallylalkohole erhalten werden.[104] Die Gruppe um MAZET stellte in diesem Zusammenhang kürzlich eine Sequenz aus iridiumkatalysierter Isomerisierung und BRØNSTED-säurekatalysierter Allylborierung vor (Schema 1.21).[105] Im ersten Teilschritt vermittelt ein achiraler (oder chiraler, nicht gezeigt) Iridiumkatalysator **114** die Isomerisierung von Allylalkohol **110** bzw. **111** zu Aldehyd **115** bzw. **116** sowie des Homoallylboronsäureesters **112** bzw. **113** zu Allylboronsäureester **117** bzw. **118**, wobei mit der Einführung von R^2 wahlweise ein weiteres Stereozentrum etabliert werden kann. Durch Zugabe des chiralen Phosphoräurediesters (*R*)-**119** wird daraufhin die diastereo- und enantioselektive Kupplung des *in situ* gebildeten reaktiven Allylboronsäureesters **117** bzw. **118** mit dem Aldehyd **115** bzw. **116** eingeleitet. Die Diastereoselektion hängt dabei qualitativ von der durch den Iridiumkatalysator induzierte (*E*)-/(*Z*)-Selektivität bezüglich der Bildung des jeweiligen Allylboronsäureesters sowie quantitativ von der Reaktivität des letzteren ab, was bei Betrachtung der resultierenden Homoallylalkohole unterschiedliche Diastereomere mit schwankender Diastereomerenreinheit zur Folge hat (vgl. d.r. = 95:5 für *anti*-**120** und d.r. = 74:26 für *syn*-**121**; Schema 1.21).

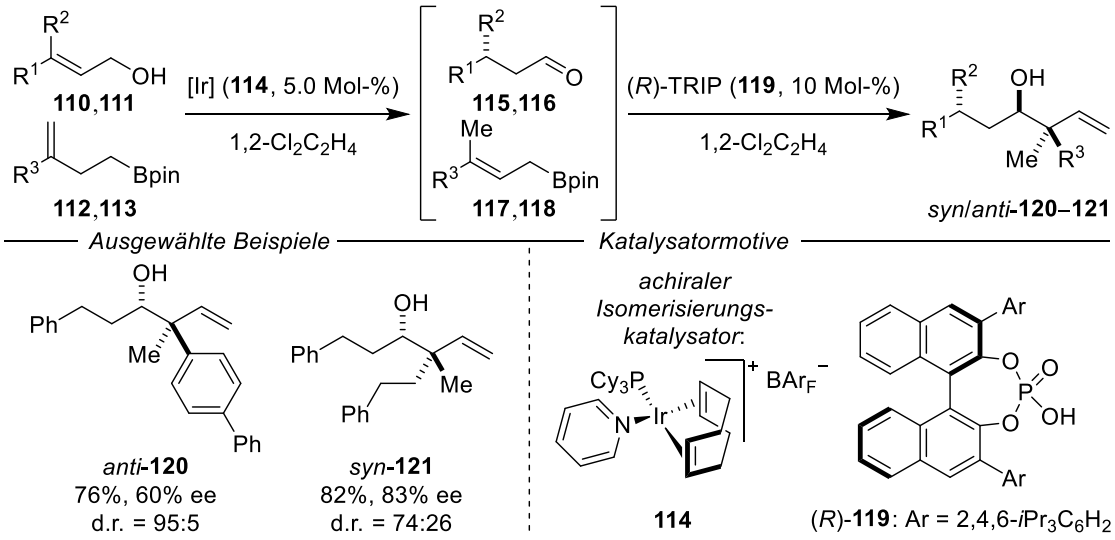
---

[102] Für ein Beispiel für die stereodivergente Synthese von 1,3-Aminoalkoholen mit vicinalem quartärem Stereozentrum siehe: B. M. Trost, C.-I. J. Hung, T. Saget, E. Gnanamani, *Nat. Catal*. **2018**, *1*, 523–530.

[103] a) K. Fuji, *Chem. Rev*. **1993**, *92*, 2037–2066; b) B. M. Trost, C. Jiang, *Synthesis* **2006**, 369–396.

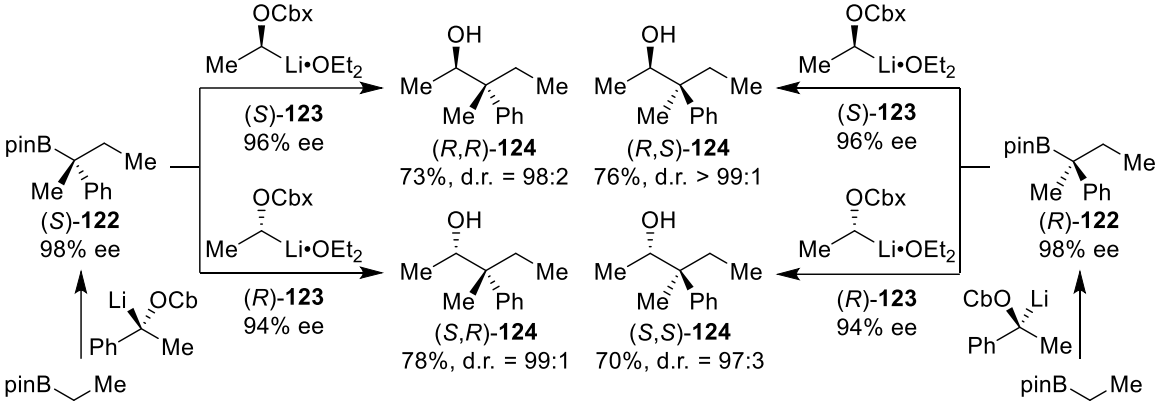
[104] a) R. W. Hoffmann, A. Schlapbach, *Liebigs Ann. Chem*. **1991**, 1202–1206; b) Y. Yamamoto, S. Hara, A. Suzuki, *Synlett* **1996**, *1996*, 883–884; c) J. L.-Y. Chen, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2014**, *53*, 10992–10996; d) B. Potter, A. A. Szymaniak, E. K. Edelstein, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc*. **2014**, *136*, 17918–17921; e) R. Alam, T. Vollgraff, L. Eriksson, K. J. Szabó, *J. Am. Chem. Soc*. **2015**, *137*, 11262–11265.

[105] Y. Liu, C. Mazet, *J. Org. Chem*. **2020**, *85*, 5638–5650.



Schema 1.21: Enantio- und diastereoselektive Darstellung sekundärer Homoallylalkohole mit vicinalen quartären Zentren durch sequenzielle Isomerisierung und Allylborierung nach MAZET.

Eine weitere Möglichkeit für den stereoselektiven Aufbau mehrerer vicinaler Stereozentren bietet die von AGGARWAL entwickelte Lithiierung von Carbamaten mit nachgeschalteter Borylierung mittels chiraler Alkylborane, durch welche ein enantio- und diastereoselektiver Zugang zu sekundären Benzylalkoholen mit vicinalem quartärem Stereozentrum ermöglicht wird (Schema 1.22).[106]



Schema 1.22: Sequenz aus Lithiierung und Borylierung für den stereoselektiven Aufbau von sekundären Alkoholen mit benachbartem quartärem Stereozentrum nach AGGARWAL.

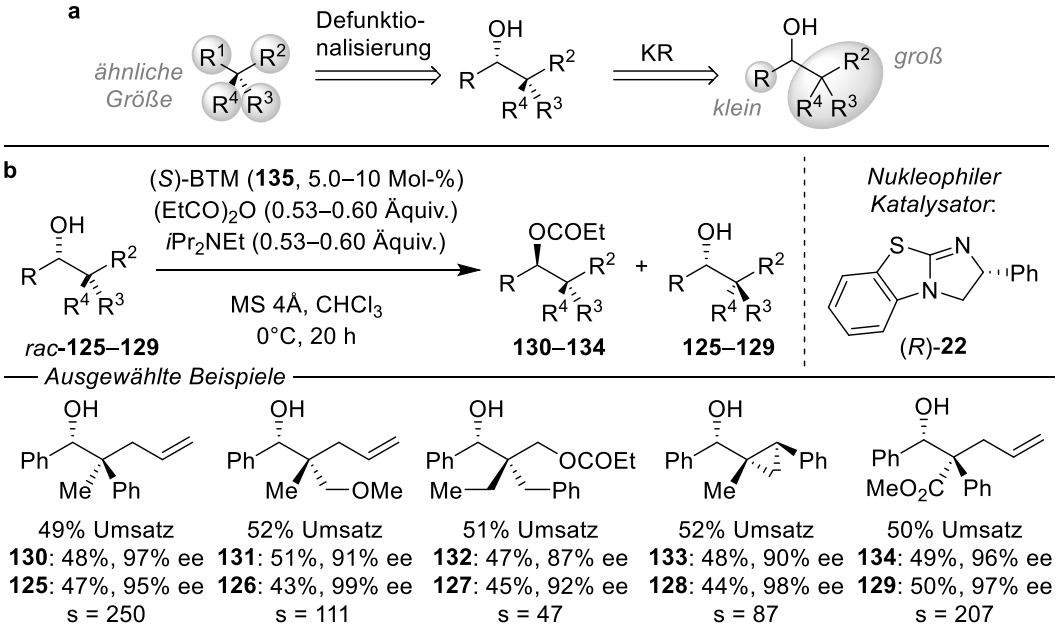
Nach enantioselektiver Synthese von Boronsäureester **122** und Carbamat **123** wurden diese mit sehr guten Diastereoselektivitäten zu Alkohol **124** umgesetzt (bis zu d.r. > 99:1). Um alle vier Stereoisomere des sekundären Alkohols **124** zu generieren, mussten hierfür zunächst beide Enantiomere der Organolithiumkomponente **123** in ausreichender Enantiomerenreinheit

[106] a) D. J. Blair, C. J. Fletcher, K. M. P. Wheelhouse, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2014**, *53*, 5552–5555; *Angew. Chem*. **2014**, *126*, 5658–5661; für die Erweiterung des Substratspektrums auf tertiäre Alkohole siehe: b) C. G. Watson, A. Balanta, T. G. Elford, S. Essafi, J. N. Harvey, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc*. **2014**, *136*, 17370–17373.

dargestellt werden, was mittels Zinn-Lithium-Austausch über das entsprechende chirale Stannan bewerkstelligt wurde (nicht gezeigt). Insgesamt wurden die Zielstrukturen (*R*,*R*)-**124**, (*R*,*S*)-**124**, (*S*,*R*)-**124** und (*S*,*S*)-**124** inklusive der nicht gezeigten stereoselektiven Synthese der enantiomerenreinen Stannanvorläufer mit Hilfe von Spartein(derivaten) jeweils in mindestens vier Stufen erhalten.

Nicht zuletzt aufgrund der Unkompliziertheit sowie der regulierbaren Enantiomerenüberschüsse der Produkte ist die KR bisher das am häufigsten genutzte Verfahren für die Synthese enantiomerenreiner Wirkstoffe in der Industrie und steht weiterhin im Interesse aktueller Forschung.

Die Gruppe um FANG präsentierte kürzlich die KR von Verbindungen mit quartären, vollständig kohlenstoffsubstituierten Zentren mittels benachbarter Alkoholfunktion als Auxiliar (KRA, Schema 1.23).[107] Dieses Konzept adressiert ein Problem moderner asymmetrischer Katalyse mit sterisch und elektronisch unvoreingenommenen Substraten, deren Enantiomere vor allem bei quartärer Substitution von chiralen Katalysatoren häufig nur unzureichend unterschieden werden können. Die Autoren setzten hierbei auf den Größenunterschied der Substituenten eines sekundären Alkohols für die erfolgreiche KR, um später die auxiliare Hydroxygruppe in einem folgenden Arbeitsschritt reduktiv zu defunktionalisieren (Schema 1.23, a).



Schema 1.23: Retrosynthetische Betrachtung (a) und ausgewählte Beispiele der KRA acyclischer sekundärer Alkohole mit vicinalem quartärem Stereozentrum (b).

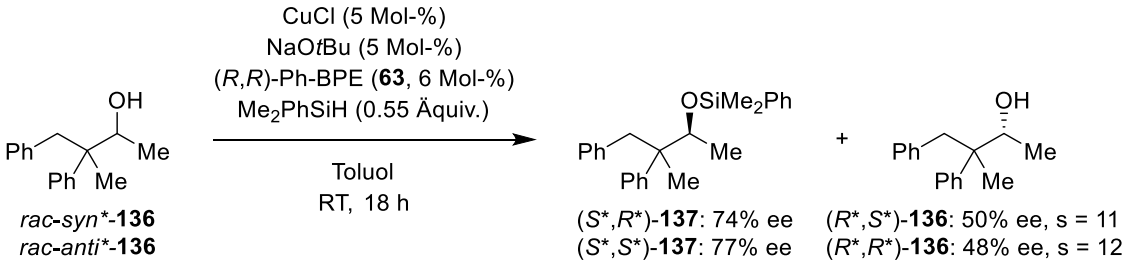
Im Rahmen dieser Studie wurden diastereomerenreine acyclische Alkohole *rac*-**125**–**129** mittels organokatalysierter enantioselektiver Acylierung kinetisch aufgelöst, wobei die Ester

[107] S. Niu, H. Zhang, W. Xu, P. R. Bagdi, G. Zhang, J. Liu, S. Yang, X. Fang, *Nat. Commun*. **2021**, *12*, 3735.

130–**134** sowie die unreagierten Alkohole **125**–**129** mit sehr guten bis exzellenten Selektivitätsfaktoren gewonnen wurden (s ≤ 250; Schema 1.23, b). Selbst Substrate mit drei Methylengruppen am quartären Kohlenstoffatom wurden erfolgreich umgesetzt (*rac*-**127** → (*R*,*R*)-**132** + (*S*,*S*)-**127**, s = 47), allerdings beschränkt sich die hier vorgestellte Substratklasse insgesamt auf phenyl- und 2-naphthylsubstituierte sekundäre Alkohole, welche zuvor in diastereomerenreiner Form isoliert werden müssen.

1.4 Aufgabenstellung und Zielsetzung

Im Gebiet der asymmetrischen Katalyse wurden in den vergangenen Jahrzehnten beachtliche Fortschritte erzielt und eine Vielzahl an enantiomerenangereicherten Verbindungen wurde mittels übergangsmetall- und organokatalysierten Reaktionen zugänglich gemacht.[2a,c] Vor dem Hintergrund der KR hat vor allem die enantioselektive Silylierung von Alkoholen seit ISHIKAWAs[10] einführenden Experimenten eine rege Entwicklung erfahren und Methoden für die kinetische Auflösung verschiedenster Motive stehen mittlerweile auf diesem Weg zur Verfügung.[40–45] OESTREICH und Mitarbeiter leisteten einen wesentlichen Beitrag zu dieser Entwicklung[62,63,65–70] und erarbeiteten vor wenigen Jahren die kupferhydridkatalysierte KR unfunktionalisierter Alkohole mit achiralen Hydrosilanen durch Einsatz des chiralen bidentaten Liganden (*R*,*R*)-Ph-BPE (**63**).[71] Dabei zeigte sich die enantioselektive Silylierung als potenzielles Werkzeug für die KR synthetisch herausfordernder sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren (Schema 1.24).[75]

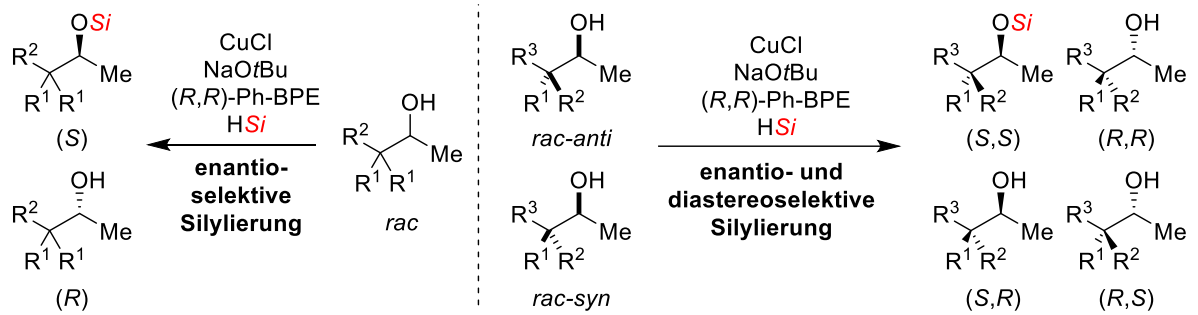


Schema 1.24: Vorarbeiten zur KR von sekundären Alkoholen mit benachbarten quartären Stereozentren durch die Gruppe um OESTREICH.

Die kupferhydridkatalysierte Si–O-Kupplung der einzelnen Diastereomere *rac*-*syn**-**136** und *rac*-*anti**-**136** lieferte die entsprechenden Racematspaltungsprodukte **137** und **136** jeweils mit moderater Selektivität (s = 11 für *syn**-**136** und s = 12 für *anti**-**136**).[108] Ziel dieser Arbeit ist es, die kupferhydridkatalysierte KR sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Zentren mittels stereoselektiver Silylierung genauer zu untersuchen, wobei sowohl achirale als auch

[108] Die Relativ- sowie Absolutkonfiguration der Alkohole und Silylether war zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt.

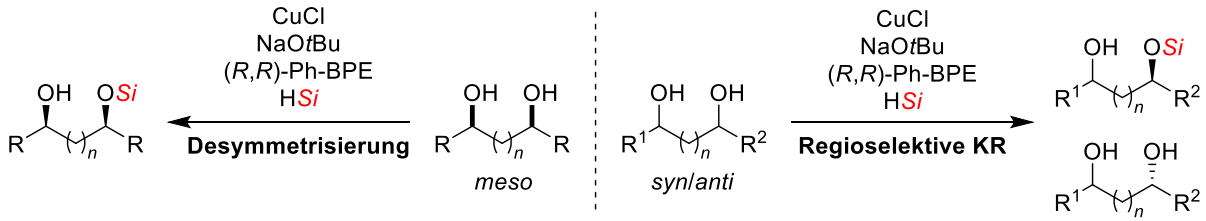
chirale quartäre Motive näher betrachtet werden sollen (Schema 1.25). Nachdem bereits zuvor die positive Auswirkung eines Größenkontrasts der Substituenten am sekundären Alkohol auf die enantioselektive Silylierung aufgefallen ist,[71] soll nun die kupferhydridkatalysierte KR von Substraten mit sterisch anspruchsvollen quartären Zentren erprobt werden (Schema 1.25, links). Ein geeignetes Hydrosilan muss identifiziert werden, um unter guter Enantioselektion reaktionsträgere, sperrige Neopentylalkohole zu silylieren. Daraufhin sollen verschiedene acyclische und cyclische Strukturmotive innerhalb des Substratspektrums untersucht werden und etwaige Einschränkungen des Racematspaltungssystems identifiziert werden.



Schema 1.25: Geplante kupferhydridkatalysierte KR sekundärer Alkohole mit symmetrisch (links) und asymmetrisch (rechts) substituierten quartären Zentren.

Des Weiteren fragten wir uns, ob die kupferhydridkatalysierte Si–O-Kupplung nicht nur enantioselektiv, sondern auch diastereoselektiv ablaufen kann (Schema 1.25, rechts). Bei Substraten mit zwei benachbarten Stereozentren müsste der Katalysator dafür in der Lage sein, aus einem Gemisch von vier Stereoisomeren ein einzelnes zu erkennen und selektiv zu silylieren. Im Erfolgsfall könnte so ohne vorherige säulenchromatographische Trennung ein enantio- und diastereomerenangereicherter Silylether aus einem Gemisch zweier racemischer Alkoholdiastereomere erhalten werden.

Darüber hinaus stellte sich die Frage nach einer denkbaren enantioselektiven Monosilylierung von 1,2- und 1,3-Diolen durch das kupferhydridbasierte Racematspaltungssystem. *meso*-Diole könnten auf diesem Weg desymmetrisiert werden, während unsymmetrisch substituierte Diole enantio- und regioselektiv silyliert werden könnten (Schema 1.26).



Schema 1.26: Geplante kupferhydridkatalysierte Desymmetrisierung (links) und regioselektive KR (rechts) sekundärer 1,2- bzw. 1,3-Diole.

2 KINETISCHE RACEMATSPALTUNG STERISCH ANSPRUCHSVOLLER NEOPENTYLALKOHOLE

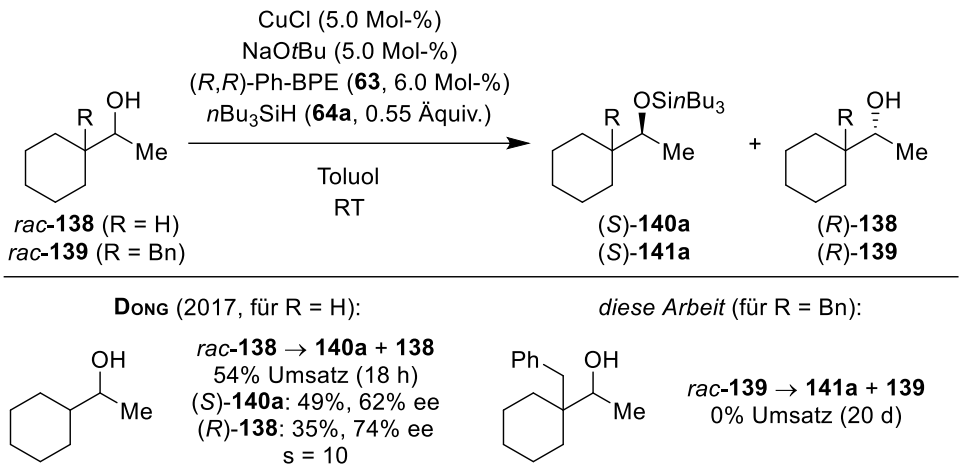
Im folgenden Abschnitt dieser Arbeit wird die kupferhydridkatalysierte KR sterisch anspruchsvoller Neopentylalkohole mit Monohydrosilanen vorgestellt.[109] Dabei wird das von OESTREICH und DONG eingeführte Katalysatorsystem, bestehend aus CuCl, NaO*t*Bu und (*R*,*R*)-Ph-BPE verwendet,[71] dessen sorgfältige Entwicklung sowie umfangreiches Potenzial innerhalb des vorigen Kapitels besprochen wurden (vgl. Kapitel 1.2.3.2).[73–75,78,79] Mit diesem Werkzeug wurde für die enantioselektive Silylierung von Neopentylalkoholen im Rahmen dieser Studie ein geeignetes Hydrosilan identifiziert, mit Hilfe dessen die KR sekundärer Alkohole mit unterschiedlichen quartären Strukturmotiven in β-Position sowie verschiedenen funktionellen Gruppen untersucht wurde.

2.1 Wahl eines Modellalkohols und Identifizierung geeigneter Hydrosilane

Die Abhängigkeit des Selektivitätsfaktors von der sterischen Beschaffenheit der unmittelbaren Umgebung der zu silylierenden Hydroxygruppe ging bereits aus den vorangegangenen Studien zur kupferhydridkatalysierten kinetischen Racematsplatung im Arbeitskreis um OESTREICH hervor.[71,73,78] Für die Wahl eines Modellsubstrats für das folgende Projekt sollte dies berücksichtigt werden, indem ein sterisch anspruchsvoller quartärer Substituent auf einer Seite und im Kontrast dazu eine Methylgruppe „auf der anderen Seite“ der Alkoholfunktion angebracht werden sollten.

Im Rahmen der Untersuchung sekundärer Benzylalkohole durch DONG wurde auch die KR des cyclohexylsubstituierten sekundären Alkohols *rac*-**138** unter Verwendung von Tri-*n*-butylhydrosilan (**64a**) als Silylierungsreagenz betrachtet.[71] Unter den etablierten Reaktionsbedingungen wurden Silylether (*S*)-**140a** und Alkohol (*R*)-**138** nach 18 h mit moderatem Selektivitätsfaktor gebildet (s = 10, Schema 2.1). Die Übertragung dieser Reaktionsvorschrift auf den sekundären Alkohol *rac*-**139**, der ein sterisch anspruchsvolles quartäres Zentrum in β-Position besitzt, war zunächst nicht ohne weiteres möglich. Die Kombination von *rac*-**139** mit Tri-*n*-butylhydrosilan (**64a**) erwies sich unter den gegebenen Bedingungen als unreaktiv und selbst nach einer Reaktionszeit von 20 d wurde kein Umsatz beobachtet.

[109] Z. Papadopulu, M. Oestreich, *Org. Lett*. **2021**, *23*, 438–441.

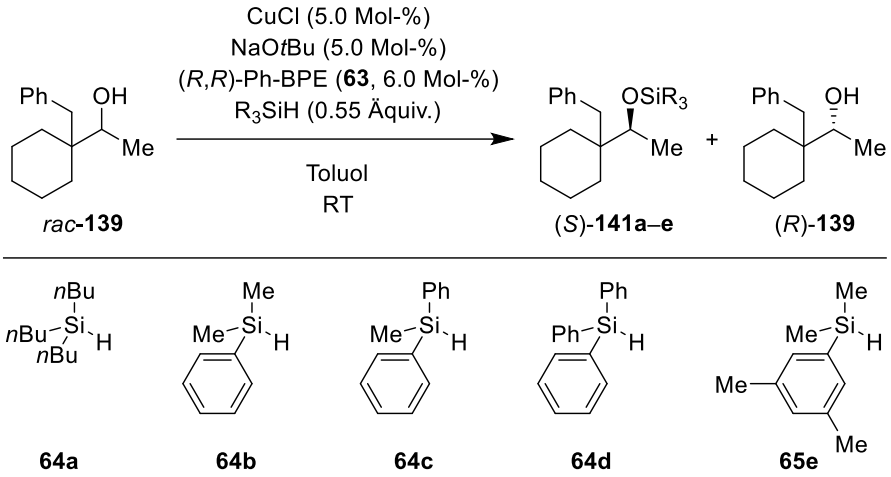


Schema 2.1: Enantioselektive Silylierung cyclohexylsubstituierter Alkohole mit vicinalem tertiärem bzw. quartärem Zentrum mit Tri-*n*-butylhydrosilan als Kupplungspartner.

Aufgrund der sterischen Abschirmung der umzusetzenden Hydroxygruppe durch das benachbarte quartäre Zentrum war eine verringerte Reaktivität des Modellsubstrats *rac*-**139** verglichen mit *rac*-**138** nicht überraschend und eine Anpassung des Silylierungsreagenzes war folglich vonnöten. Dabei sind sowohl die sterische Abschirmung durch die Substituenten als auch die LEWIS-Acidität Faktoren, welche maßgeblich die Reaktivität eines Monohydrosilans in der dehydrierenden Kupplung mit Alkoholen bestimmen. Die Wahl des Hydrosilans spielte jedoch nicht nur für die Reaktivität des Systems eine wichtige Rolle. Basierend auf mechanistischen Untersuchungen ist das Hydrosilan am enantioselektvitätsbestimmenden Schritt der asymmetrischen Silylierung beteiligt und nimmt somit Einfluss auf die Diskriminierung zwischen den schneller und langsamer reagierenden Alkoholenantiomeren in der kupferhydridkatalysierten KR.[71,79] Die Verwendung von Dihydrosilanen kam hierfür nicht in Frage, da die Auswahl an nicht prochiralen Vertretern eingeschränkt ist und ein entsprechendes prochirales Silan diastereomere Silylether hervorbringen würde. Außerdem bestünde in diesem Fall die Gefahr einer zweifachen Alkoholyse des Dihydrosilans.

Vor diesem Hintergrund wurde Alkohol *rac*-**139** der KR mit CuCl, NaO*t*Bu und (*R*,*R*)-Ph-BPE (**63**) als Präkatalysatorsystem unterworfen, wobei neben *n*Bu$_3$SiH (**64a**) verschiedene trisubstituierte Hydrosilane wie **64b**–**e** getestet wurden (Tabelle 2.1). Nachdem Tri-*n*-butylhydrosilan (**64a**) keine Reaktion mit Modellalkohol *rac*-**139** eingegangen war (Tabelle 2.1, Eintrag 1), wurde das monophenylsubstituierte **64b** eingesetzt, welches im Vergleich zum langkettigen **64a** eine erhöhte LEWIS-Säurestärke bei verringerter sterischer Abschirmung aufweist. In der Tat reagierte Modellalkohol *rac*-**139** mit Dimethyl(phenyl)hydrosilan (**64b**), wobei Silylether (*S*)-**141b** und Alkohol (*R*)-**139** nach 6 Tagen mit geringem Selektivitätsfaktor gebildet wurden (s = 4.6; Tabelle 2.1, Eintrag 2).

Tabelle 2.1: Prüfung verschiedener Monohydrosilane als Kupplungspartner für die enantioselektive Silylierung von Neopentylalkoholen.[a]



Eintrag	Hydrosilan	Umsatz[b] (%)	Zeit	ee_{SiO} (%)[c]	ee_{OH} (%)[c]	s[d]
1	**64a**	0	20 d			
2	**64b**	52	6 d	48	51	4.6
3[e]	**64c**		24 h			
4	**64d**	62	24 h	10	17	1.4
5	**64e**	62	6 d	55	92	11

[a]Alle Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie nachverfolgt. [b]Der Umsatz wurde mittels HPLC-Analyse bestimmt und gemäß Gleichung 1.3 berechnet. [c]Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC-Analyse an einer chiralen stationären Phase (nach Entschützung des Silylethers gemäß AAV3) bestimmt. [d]Der Selektivitätsfaktor wurde gemäß Gleichung 1.2 berechnet. [e]Während der Aufreinigung wurde Zersetzung von (*S*)-**141c** beobachtet.

Um nach Möglichkeit eine praktikablere Reaktionszeit zu erzielen, wurde daraufhin das reaktivere diphenylsubstituierte Hydrosilan **64c** betrachtet (Tabelle 2.1, Eintrag 3).[110] Zwar lieferte diese Kombination eine verringerte Reaktionszeit von 24 h, allerdings erwies sich Methyldiphenylhydrosilan (**64c**) aufgrund von Zersetzung des resultierenden Silylethers **141c** bei der Aufreinigung als ungeeigent. Auch das triphenylsubstituierte Hydrosilan **64d** reagierte schnell mit Modellalkohol *rac*-**139**, wobei Silylether (*S*)-**141d** und der unreagierte Alkohol (*R*)-**139** jedoch mit schlechter Enantiodiskriminierung erhalten wurden (s = 1.4; Tabelle 2.1, Eintrag 4). Somit erschien zunächst ein aryldimethylabgeleitetes Silangrundgerüst für diese Substratklasse richtungsweisend. Aufgrund unserer Erfahrung mit dem Einsatz verschiedener

[110] Bereits in vergangenen Studien der Gruppe um OESTREICH zur katalysatorkontrollierten Cu–H-vermittelten KR von Alkoholen offenbarten Monohydrosilane gesteigerte Reaktivitäten mit steigender Anzahl an Arylsubstituenten (Ph_3SiH > $MePh_2SiH$ > Me_2PhSiH). Siehe Lit. [71].

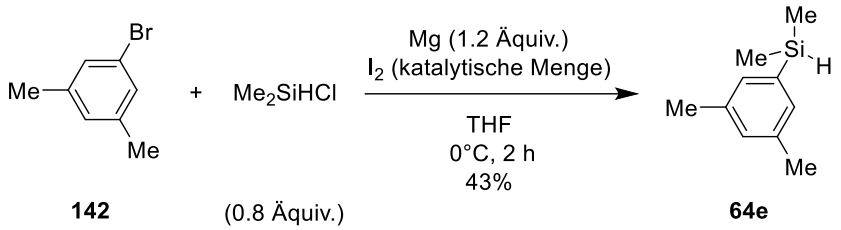
Monohydrosilane in der kinetischen Racematspaltung von sekundären Alkoholen mit benachbarten quartären Stereozentren[111] versprachen wir uns von dem 3,5-xylylsubstituierten **64e** die besten Erfolgschancen. In der Tat lieferte die KR des Modellalkohols *rac*-**139** unter Verwendung von (3,5-Dimethylphenyl)dimethylhydrosilan (**64e**) mit einem Selektivitätsfaktor von s = 11 das beste Ergebnis und **64e** wurde im weiteren Verlauf dieser Studie als Silylierungsreagenz zur Untersuchung der Substratbreite verwendet.

2.2 Untersuchung der Substratbreite

Um die Substratbreite der kupferhydridkatalysierten KR für die Klasse der Neopentylalkohole zu untersuchen, wurden nach erfolgreicher Ermittlung eines Hydrosilans als Kupplungspartner verschiedene Substratmotive sowie funktionelle Gruppen näher betrachtet. Zur Darstellung der Substrate wurden verschiedene Syntheserouten verfolgt, welche im folgenden Unterkapitel näher beschrieben werden.

2.2.1 Reagenz- und Substratsynthesen

Um eine Untersuchung verschiedener Neopentylalkohole zu ermöglichen, wurde zunächst das 3,5-xylylsubstituierte Hydrosilan **64e** in einer einstufigen Synthese ausgehend von 3,5-Dimethylbrombenzol (**142**) und Dimethylchlorsilan dargestellt (Schema 2.2). Mittels Addition des aus **142** gebildeten Arylmagnesiumbromids mit Dimethylsilylchlorid wurde das gewünschte (3,5-Dimethylphenyl)dimethylhydrosilan (**64e**) in 43% Ausbeute erhalten.



142 **64e**

Schema 2.2: Darstellung von (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan.

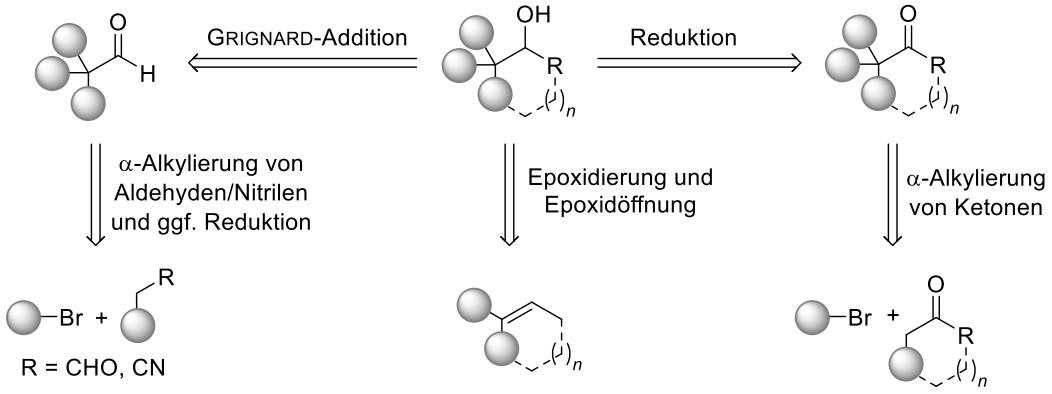
Sekundäre Alkohole mit quartärem Kohlenstoffatom in β-Position können allgemein durch Reduktion α,α-disubstituierter Ketone[112] oder 1,2-Addition von Kohlenstoffnukleophilen an

[111] Im Rahmen der stereoselektiven KR sekundärer Alkohole mit benachbarten quartären Stereozentren wurde eine Reihe von Hydrosilanen in der Reaktion mit sekundären Alkoholen von vergleichbarer Reaktivität getestet (siehe Kapitel 3.1).

[112] a) T. Ohkuma, C. A. Sandoval, R. Srinivasan, Q. Lin, Y. Wei, K. Muñiz, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8288–8289; b) T. Yamamura, H. Nakatsuka, S. Tanaka, M. Kitamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9313–9315.

entsprechende Aldehyde[113] synthetisiert werden. Während für die Darstellung racemischer Alkohole mit Neopentylmotiv vergleichsweise viele Methoden zur Verfügung stehen, sind asymmetrische Strategien bisher größtenteils auf Pinacolon und Pivalaldehyd beschränkt.[114]

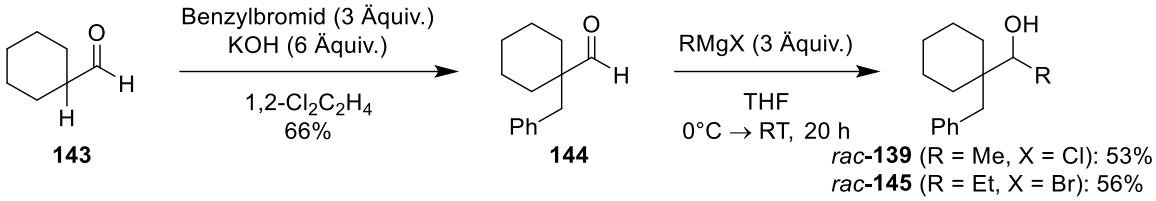
Die Synthese racemischer Neopentylalkohole wurde im Rahmen dieser Arbeit allgemein in zwei bis vier Stufen bewerkstelligt, wobei das quartäre Zentrum in der Regel mittels ein- oder mehrfacher Alkylierung und die sekundäre Alkoholfunktion durch GRIGNARD-Addition an Aldehyde, Reduktion entsprechender Ketone oder vereinzelt durch Epoxidringöffnung aufgebaut wurde (Schema 2.3). Die möglichst stufeneffiziente Zusammensetzung aller Substituenten zu einem quartären Strukturmotiv wurde dabei als zentrale Schwierigkeit angesehen, welche für jedes zu synthetisierende Substrat abhängig von der Verfügbarkeit der jeweiligen Ausgangsstoffe individuell adressiert wurde.



Schema 2.3: Retrosynthetische Betrachtung für den Aufbau sekundärer Alkohole mit quartären Zentren in β-Position.

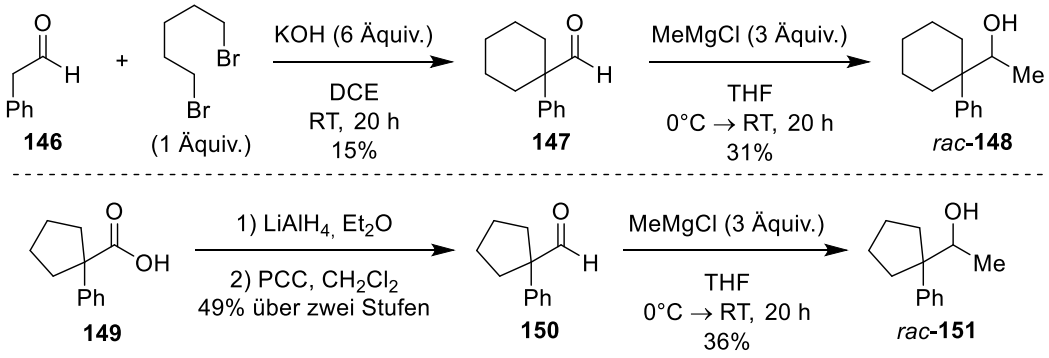
Die Darstellung des Modellsubstrats *rac*-**139** erfolgte durch Alkylierung mit nachfolgender GRIGNARD-Addition (Schema 2.4). Dabei wurde ausgehend von Cyclohexancarbaldehyd (**143**) mittels Alkylierung der benzylsubstituierte Aldehyd **144** in 66% Ausbeute erhalten, woraufhin wahlweise durch Einsatz von Methylmagnesiumchlorid oder Ethylmagnesiumbromid der Modellalkohol *rac*-**139** bzw. dessen ethylsubstituiertes Analogon *rac*-**145** in moderaten Ausbeuten erhalten wurden (53% für *rac*-**139** und 56% für *rac*-**145**). Die Wahl des GRIGNARD-Reagenzes erwies sich hierbei als maßgebliche Stellschraube für die Unterdrückung der GRIGNARD-Reduktion von **144**, aus welcher ein potenziell schwer abtrennbarer primärer Alkohol resultierte (nicht gezeigt).[115]

[113] P. G. Cozzi, P. Kotrusz, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4940–4941.
[114] Für eine Ausnahme siehe: R. Soni, J.-M. Collinson, G. C. Clarkson, M. Wills, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4304–4307.
[115] Für den mechanistischen Ablauf der GRIGNARD-Reduktion siehe: R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Auflage, Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, **2004**.



Schema 2.4: Darstellung der Substrate *rac*-**139** und *rac*-**145** durch Alkylierung mittels Benzylbromid und anschließende GRIGNARD-Addition.

Ein Austausch des Benzyl- gegen einen Phenylsubstituenten am quartären Zentrum erfordert alternative Syntheseansätze für die Darstellung der entsprechenden Substrate (Schema 2.5). Ausgehend von 2-Phenylacetaldehyd (**146**) bot sich für *rac*-**148** der Aufbau des Cyclohexangerüsts durch zweifache Alkylierung mit 1,5-Dibrompentan an, wobei Aldehyd **147** in geringer Ausbeute erhalten wurde. Für das cyclopentylsubstituierte Analogon *rac*-**151** wurde aufgrund guter Verfügbarkeit der Carbonsäure **149** der Aufbau des quartären Zentrums umgangen. Stattdessen wurde **149** in einer zweistufigen Sequenz aus Reduktion und Oxidation umgesetzt, welche Aldehyd **150** in einer Gesamtausbeute von 49% lieferte. In beiden Fällen erfolgte die Einführung der Methylgruppe mittels Addition von Methylmagnesiumchlorid an die Aldehyde **147** und **150** mit moderaten Ausbeuten (31% für *rac*-**148** und 36% für *rac*-**151**).

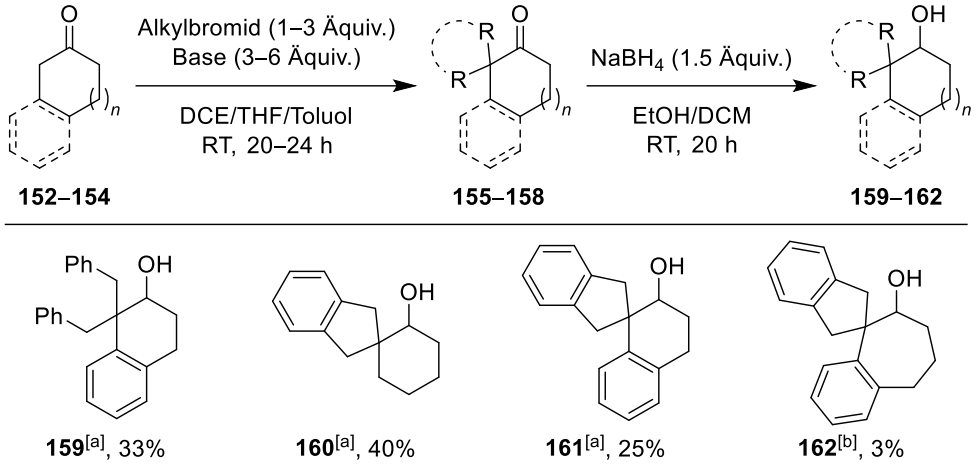


Schema 2.5: Syntheserouten für die Darstellung der Substrate *rac*-**148** und *rac*-**151**.

Die Darstellung des zweifach benzylsubstituierten Cyclohexanolderivats **159** sowie der spirocyclischen Alkohole **160**–**162** erfolgte durch zweifache Alkylierung mit anschließender Reduktion (Schema 2.6).[116] Hierfür wurden die Ketone **152**–**154** nach basevermittelter Deprotonierung der C–H-aciden Protonen mittels Benzylbromid bzw. α,α‘-Dibrom-*o*-xylol alkyliert, woraufhin die gebildeten Ketone **155**–**158** unter Einsatz von Natriumborhydrid

[116] Die Alkylierung der Ketone **152**–**154** erfolgte unter verschiedenen Bedingungen. Für Details siehe experimenteller Teil.

reduziert wurden.[117] Die entsprechenden cyclischen Alkohole **159**–**162** wurden in einer Gesamtausbeute von 3–40% über zwei bzw. drei Stufen erhalten.

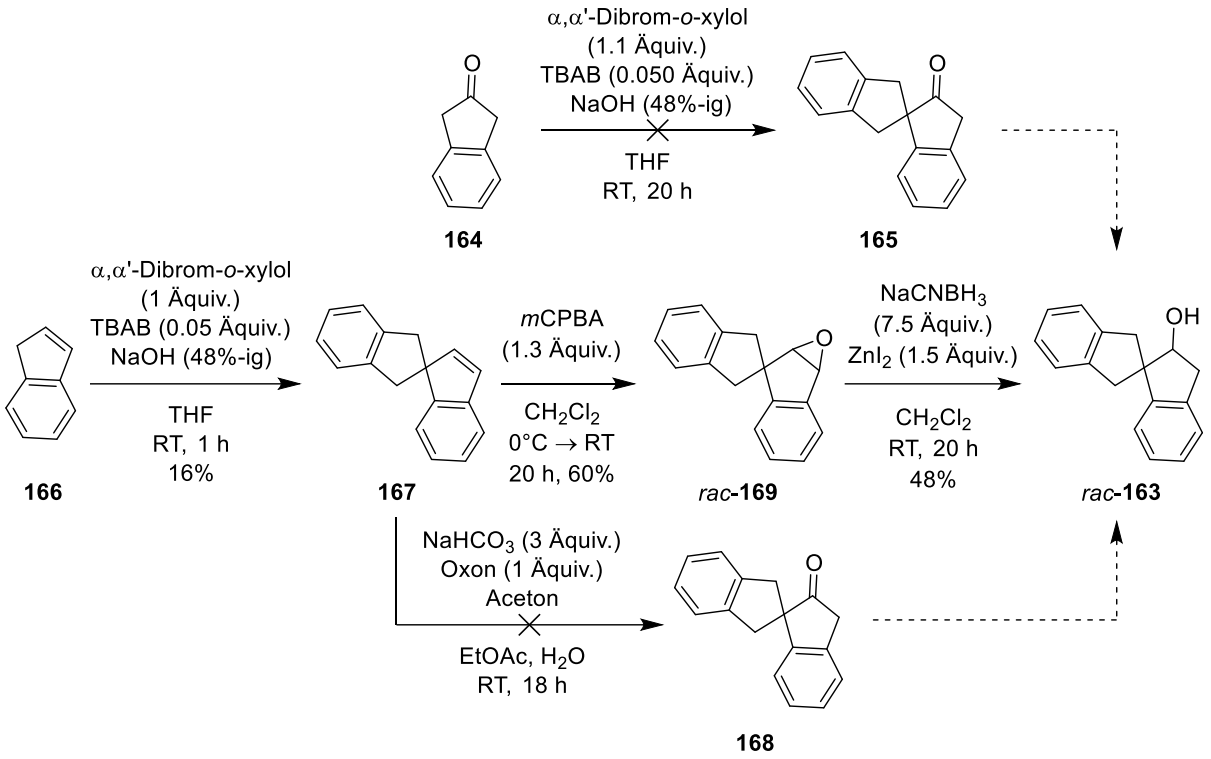


Schema 2.6: Darstellung der (spiro)cyclischen Substrate **159**–**162** durch zweifache Alkylierung und anschließende Reduktion. [a]Gesamtausbeute über zwei Stufen. [b]Gesamtausbeute über drei Stufen.

Die Darstellung des analogen, indanabgeleiteten cyclischen Alkohols **163** war nicht auf dieselbe Weise möglich (Schema 2.7). Ausgehend von Keton **164** wurde trotz Anpassung der Reaktionskonzentration (0.4M bis 0.1M) zur Vermeidung von Mehrfachalkylierung in beiden benzylischen Positionen stets das beidseitig alkylierte Produkt erhalten (nicht gezeigt), während für die Bildung von Keton **165** keine synthetisch nützliche Ausbeute erreicht wurde (Schema 2.7, oben). Um dieses Problem zu überwinden, wurde die Alkylierung unter denselben Bedingungen an Inden (**166**) durchgeführt, wobei das spirocyclische Alken **167** in geringer Ausbeute erhalten wurde (16%, Schema 2.7, Mitte). Dem Protokoll von RAMANA zur oxon- und acetonvermittelten Oxidation von benzylischen Olefinen folgend wurde daraufhin die Umsetzung zu Keton **168** versucht, das allerdings ohne Erfolg (Schema 2.7, unten).[118] Mittels *m*CPBA wurde ausgehend von **167** schließlich das Epoxid *rac*-**169** in 60% Ausbeute gewonnen, welches aufgrund der ungleichen Ladungsdichteverteilung im Oxiranring unter Verwendung von $NaCNBH_3$ regioselektiv in bezylischer Position geöffnet wurde. Der gewünschte Alkohol *rac*-**163** wurde auf diesem Weg in 48% Ausbeute erhalten.

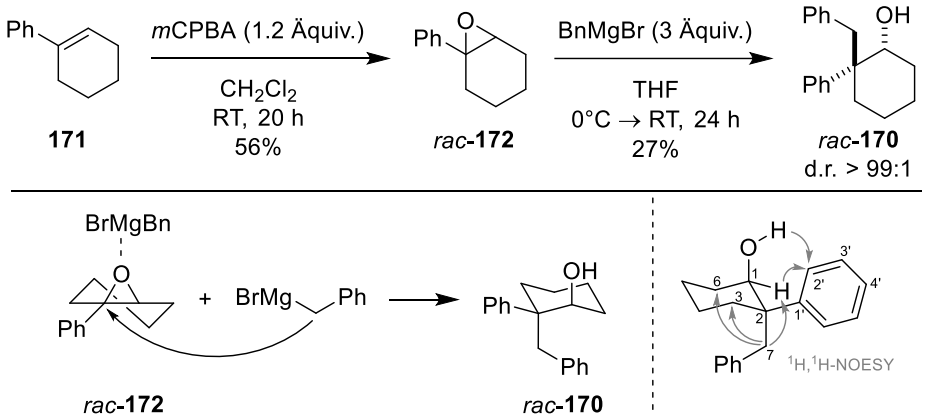
[117] Eine Ausnahme bildete Cycloheptanol **162**, dessen Vorläuferketon **158** nicht kommerziell erhältlich war und zunächst durch Ringerweiterung mittels Trimethylsilyldiazomethan ausgehend von α-Tetralon aufgebaut werden musste (nicht gezeigt). Siehe Lit. [159].

[118] R. S. Phatake, C. V. Ramana, *Tetrahedron Lett*. **2015**, *56*, 3868–3871.



Schema 2.7: Verschiedene Syntheseansätze zur Darstellung des 2-indansubstituierten Indan-2-ols *rac*-**163**.

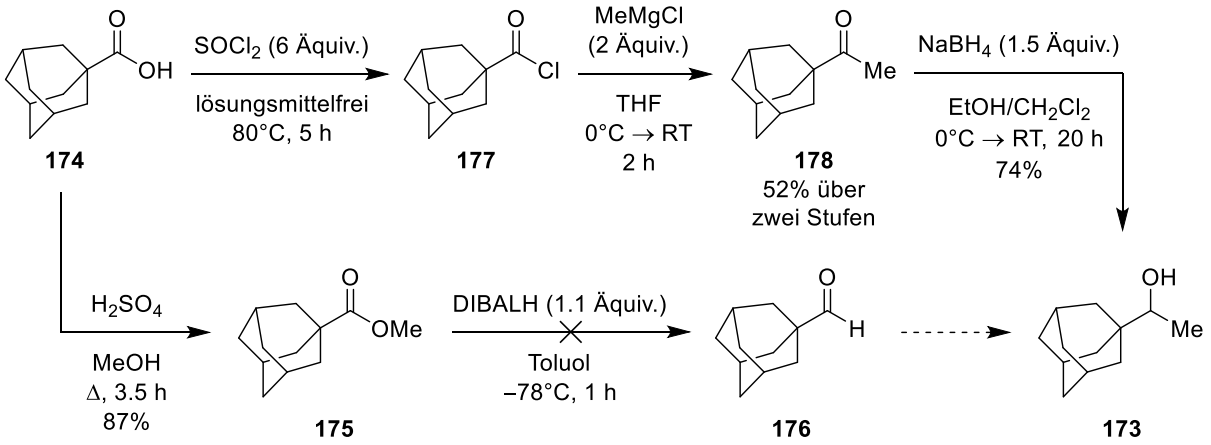
Eine Epoxidierung zeigte sich des Weiteren bei der Synthese des cyclischen Alkohols **170** als nützliches Werkzeug (Schema 2.8, links). Hierbei wurde ausgehend von Alken **171** milhilfe von *m*CPBA das benzylständige Epoxid *rac*-**172** in 56% Ausbeute erzeugt, welches nun ebenfalls einer Epoxidöffnung in Benzylposition unterzogen wurde. Um in diesem Fall ein quartäres Zentrum zu erzeugen, wurde ein Alkylnukleophil benötigt, wobei sich zur Übertragung einer Benzylgruppe ein entsprechendes kommerziell erhältliches GRIGNARD-Reagenz anbot.



Schema 2.8: Sequenz aus Epoxidierung und Epoxidöffnung zur Darstellung von *syn*-**170** (oben), mechanistische Betrachtung der Epoxidöffnung (unten links) und Bestätigung der Relativkonfiguration von *rac*-**170** mittels ^{1}H,^{1}H-NOESY (unten rechts).

Die S_N2-artige Ringöffnung von *rac*-**172** verlief nicht nur regioselektiv sondern auch diastereospezifisch (Schema 2.8, unten links), wobei Alkohol *rac*-**170** in exzellenter Diastereomerenreinheit und mit moderater Ausbeute erhalten wurde (27%, d.r. > 99:1). Die Bestätigung der Relativkonfiguration von Cyclohexanol *rac*-**170** erfolgte mittels NMR-Spektroskopie durch Analyse der zugehörigen 2D-Spektren (nicht gezeigt).[119] Durch Auswertung des ^{1}H,^{1}H-NOESY-Korrelationsspektrums wurde chemischer Austausch zwischen allen gekennzeichneten Protonen festgestellt (Schema 2.8, unten rechts), was auf die *syn*-Konfiguration von Alkohol *rac*-**170** schließen ließ.

Die Synthese des vollständig aliphatischen adamantylabgeleiteten Alkohols *rac*-**173** erfolgte in drei Stufen ausgehend von der entsprechenden Carbonsäure **174** (Schema 2.9). Dabei wurde zunächst eine Umwandlung der Carboxygruppe zum Methylester mit nachgeschalteter Reduktion zum Aldehyd geplant (Schema 2.9, unten). Die Synthese des Methylesters **175** ausgehend von **174** gelang im ersten Schritt mit einer sehr guten Ausbeute von 87%, die folgende Reduktion des Esters zu Aldehyd **176** mittels Diisobutylaluminiumhydrid war jedoch erfolglos und lediglich der primäre Alkohol wurde erhalten (nicht gezeigt). Eine Reaktion des Methylesters **175** mit Metallorganylen zur Darstellung des Methylketons **178** kam nicht in Frage, da das Keton eine höhere Carbonylreaktivität aufweist als der Ester und eine Überreaktion zum tertiären Alkohol zu erwarten wäre (nicht gezeigt).



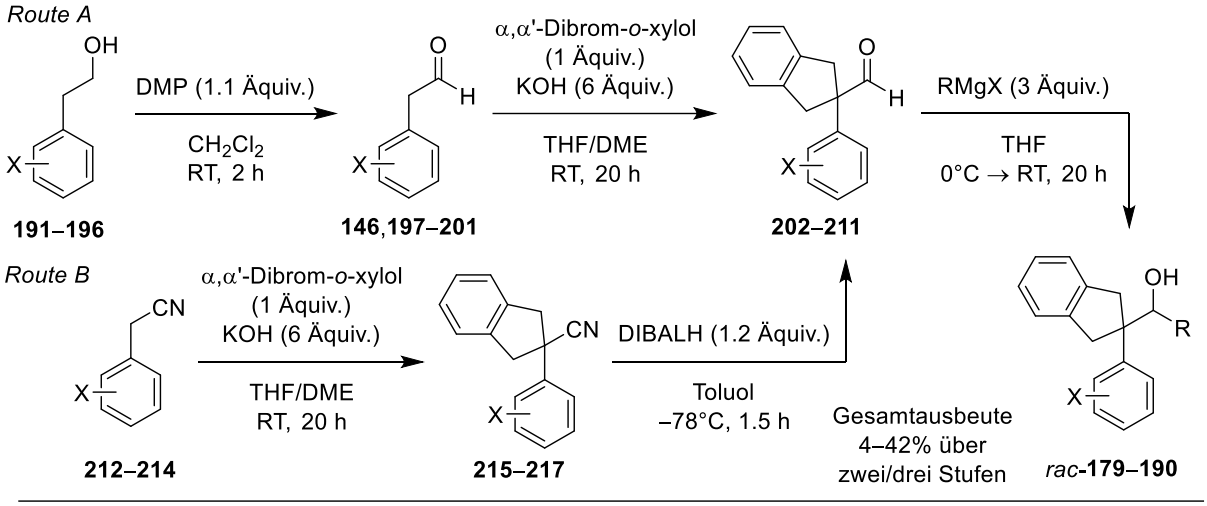
Schema 2.9: Verschiedene Syntheseansätze zur Darstellung von **173**.

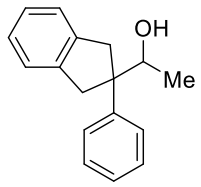
Um dennoch auf diesem Weg einen Zugang zu Keton **178** zu ermöglichen, wurde eine reaktivere Carbonylverbindung benötigt, um das beschriebene Problem zu umgehen. Mit Hilfe von Thionylchlorid wurde hierfür ausgehend von Adamantancarbonsäure (**174**) das Säurechlorid **177** dargestellt, welches sofort ohne weitere Aufarbeitung mit Methylmagnesiumchlorid umgesetzt wurde. Das gewünschte Keton **178** wurde dabei in einer

[119] Für Details siehe Anhang des experimentellen Teils.

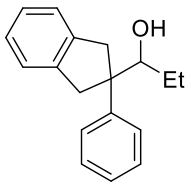
Ausbeute von 52% über zwei Stufen erhalten. Die Reduktion desselben mit Natriumborhydrid lieferte den sekundären Alkohol *rac*-**173** in guter Ausbeute (74%; Schema 2.9, oben).

Zur Untersuchung des Einflusses unterschiedlicher Substitutionsmuster und funktioneller Gruppen auf die KR wurden der indansubstituierte Alkohol *rac*-**179** und alle strukturell von diesem abgeleiteten Derivate *rac*-**180**–**190** im Rahmen einer zwei- bis dreistufigen Synthese ausgehend von passenden Alkoholen, Aldehyden oder Nitrilen dargestellt (Schema 2.10). Dabei wurde der Ausgangspunkt einer jeden Synthese individuell von der Verfügbarkeit der Startmaterialien oder des Syntheseerfolgs der Vorstufen abhängig gemacht. Auch hier bildete sowohl für *Route A* als auch für *Route B* die zweifache Alkylierung C–H-acider Verbindungen mit α,α‘-Dibrom-*o*-xylol neben anderen oxidativen und reduktiven Umwandlungen den Schlüsselschritt. Die Alkohole *rac*-**179**–**190** wurden in einer zweistufigen Synthese ausgehend von Aldehyd **146** durch Variation der mittels GRIGNARD-Reaktion eingeführten Substituenten am Carbinolkohlensotffatom in einer Gesamtausbeute von 15–42% dargestellt. Für Substrate mit substituierten Phenylringen waren die zugehörigen Aldehyde nicht kommerziell erhältlich, weshalb eine Oxidation ausgehend von den ensprechenden Alkoholen **191**–**196** vorgenommen wurde. Nachdem einige primäre Alkohole **191**–**196** mit Pyridiniumchlorochromat keine saubere Reaktion zu den jeweiligen Aldehyden **197**–**201** eingingen (nicht gezeigt), wurde auf eine Oxidation mit DESS–MARTIN-Periodinan zurückgegriffen. Die erhaltenen Aldehyde **197**–**201** wurden so in ausreichender Reinheit gewonnen und wurden zur Vermeidung von Verlusten aufgrund von Zersetzung bei Kontakt mit Kieselgel ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt umgesetzt. Die Substrate *rac*-**182**–**186** sowie *rac*-**189** wurden auf diesem Weg in einer dreistufigen Synthese bestehend aus Oxidation, Alkylierung und GRIGNARD-Addition in Gesamtausbeuten von 4–24% erhalten (Schema 2.10, *Route A*). Nachdem die meisten der vorgestellten indanabgeleiteten Alkohole ausgehend von den primären Vorläuferalkoholen **191**–**196** synthetisiert worden sind, erwies sich in einigen Fällen der Synthesestart ausgehend vom entsprechenden Benzylnitril **212**–**214** aufgrund besserer Verfügbarkeit oder günstigerer Erwerbskosten als vorteilhafter. Die Alkohole *rac*-**187**, *rac*-**188** sowie *rac*-**190** wurden dementsprechend über *Route B* mittels α-Alkylierung von Nitrilen mit nachfolgender Reduktion und Addition von Methylmagnesiumchlorid in Gesamtausbeuten von 7–34% dargestellt. Insgesamt wurden auf diesem Weg bessere Ausbeuten erzielt als über *Route A*, da zum einen die zweifache Alkylierung der Nitrile mittels α,α‘-Dibrom-*o*-xylol sauberer verlief und zum anderen die Verluste durch Zersetzung der teils instabilen Aldehyde vermieden wurden. Das *para*-fluorsubstituierte Substrat **187** wurde ausgehend vom primären Alkohol **195** im Rahmen von *Route A* in einer Gesamtausbeute von 1% erhalten, während *Route B* die Zielverbindung in 34% Gesamtausbeute lieferte.

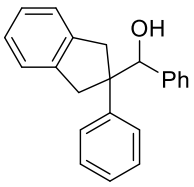




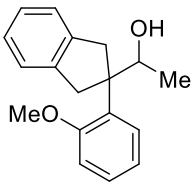
rac-**197**
aus **146** mit MeMgCl
42%[a]



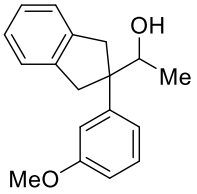
rac-**180**
aus **146** mit EtMgBr
15%[a]



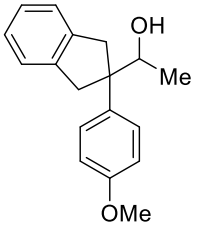
rac-**181**
aus **146** mit PhMeCl
20%[a]



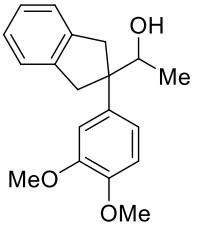
rac-**182**
aus **191** mit MeMgCl
24%[a]



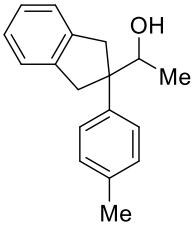
rac-**183**
aus **192** mit MeMgCl
16%[b]



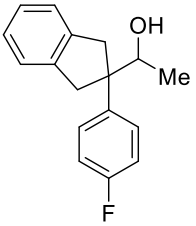
rac-**184**
aus **193** mit MeMgCl
12%[b]



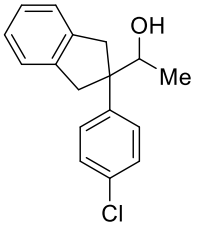
rac-**185**
aus **194** mit MeMgCl
5%[b]



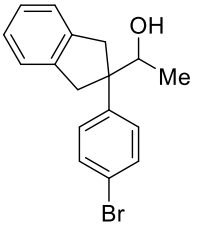
rac-**186**
aus **195** mit MeMgCl
5%[b]



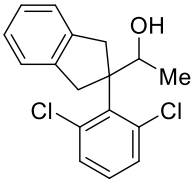
rac-**187**
aus **212** mit MeMgCl
34%[b]



rac-**188**
aus **213** mit MeMgCl
28%[b]



rac-**189**
aus **196** mit MeMgCl
4%[b]

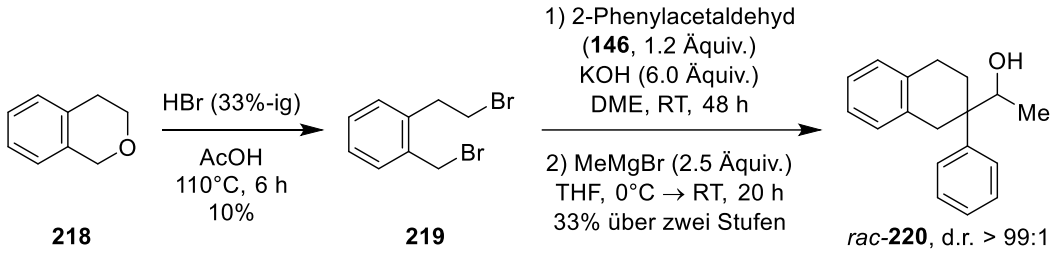


rac-**190**
aus **214** mit MeMgCl
7%[b]

Schema 2.10: Darstellung indansubstituierter acyclischer Alkohole mit unterschiedlichen Substitutionsmustern und funktionellen Gruppen. [a]Gesamtausbeute über zwei Stufen. [b]Gesamtausbeute über drei Stufen.

Der strukturell verwandte 2-tetrahydronaphthalinsubstituierte Alkohol *rac*-**220** wurde auf ähnlichem Weg innerhalb von drei Stufen aufgebaut (Schema 2.11). Hierbei wurde das zur Alkylierung benötigte Dibromid **219** zunächst durch Bromierung von Isochroman (**218**)

dargestellt, woraufhin ersteres mit 2-Phenylacetaldehyd (**146**) und anschließend mit Methylmagnesiumbromid zum sekundären Alkohol *rac*-**220** umgesetzt wurde. Die Bromierung von **218** verlief mit geringer Ausbeute und die säulenchromatographische Abtrennung des Mindermengendiastereomers von *rac*-**2290** war nur unter Teilverlust des Hauptmengendiastereomers möglich.[120] Die Relativkonfiguration des sekundären Alkohols *rac*-**101** wurde nicht bestimmt, da eine NMR-spektroskopische Analyse mittels ^{1}H,^{1}H-NOESY aufgrund fehlender Rigidität des Systems mit acyclischem Stereozentrum nicht möglich war und darüber hinaus kein röntgenographisch verwertbarer Kristall erhalten wurde.



218 **219** *rac*-**220**, d.r. > 99:1

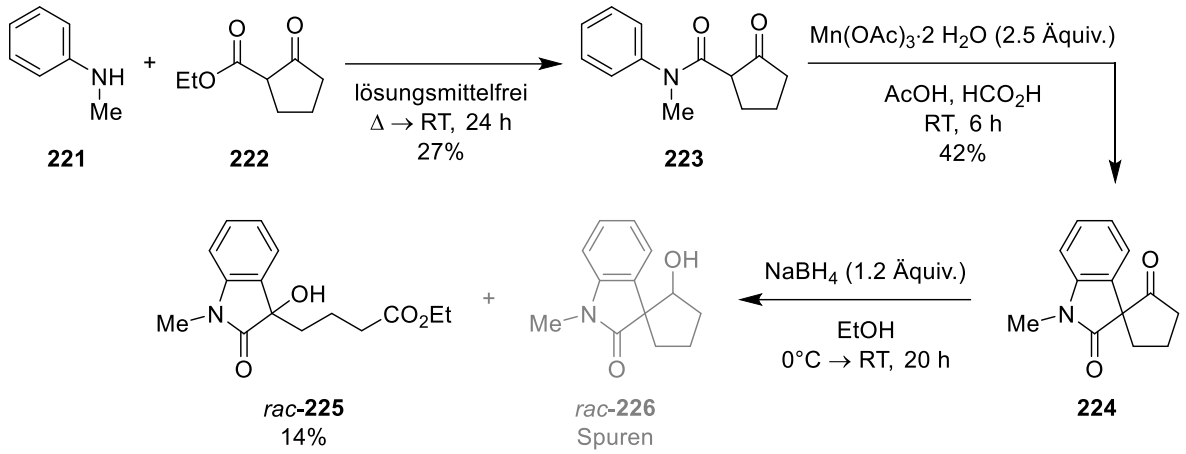
Schema 2.11: Darstellung des tetrahydronaphthalinabgeleiteten sekundären Alkohols *rac*-**220**.

Um weitere Strukturmotive für das Substratspektrum der kupferkatalysierten KR zu erschließen, wurden Versuche zur Synthese des oxindolabgeleiteten spirocyclischen Alkohols **226** durchgeführt (Schema 2.12). Einer Reaktionsvorschrift von NISHINO folgend wurde hierbei eine Abfolge von Amidknüpfung, oxidativer Cyclisierung und Reduktion durchgeführt, mittels welcher Alkohol *rac*-**226** in drei Stufen synthetisiert werden sollte.[121] Zunächst wurde β-Ketoester **222** am Rückfluss mit *N*-Methylanilin (**221**) umgesetzt, wobei das β-ketosubstituierte Amid **223** in 27% Ausbeute erhalten wurde. Dieses wurde im Anschluss mittels Mangan(III)-Acetat in Anwesenheit von Essigsäure und Ameisensäure in einem radikalvermittelten, oxidativen Prozess zum spirocyclischen β-Ketoamid **224** cyclisiert.[122] Im nächsten Schritt sollte durch Reduktion mittels Natriumborhydrid der spirocyclische Alkohol *rac*-**226** gebildet werden, welcher jedoch trotz wiederholter Versuche nur in Spuren als Teil eines Gemischs erhalten wurde. Stattdessen wurde der tertiäre Alkohol *rac*-**225** als überwiegendes Nebenprodukt in geringer Ausbeute isoliert; Experimente zur weiteren Untersuchung dieser ungeplanten natriumborhydridvermittelten Ringöffnung und zum Ausschluss eventuell zugrundeliegender radikalischer Prozesse wurden nicht durchgeführt.

[120] Die mehrfache säulenchromatographische Trennung erfolgte mit Hilfe automatisierter Säulenchromatographie (für Details siehe experimenteller Teil). Die berechnete Ausbeute bezieht sich auf die Menge des diastereomerenreinen *rac*-**220** und wurde nicht korrigiert.

[121] S. Katayama, H. Nishino, *Synthesis* **2019**, *51*, 3277–3286.

[122] Für eine Übersicht zu $Mn(OAc)_3$-vermittelten radikalischen oxidativen Cyclisierungen siehe: H. Nishino, *Heterocyclic Chemistry*: *Bioactive Heterocycles I* (Hrsg.: S. Eguchi), Springer, Berlin, **2006**.



Schema 2.12: Versuche zur Darstellung des spirocyclischen sekundären Alkohols *rac*-**226**.

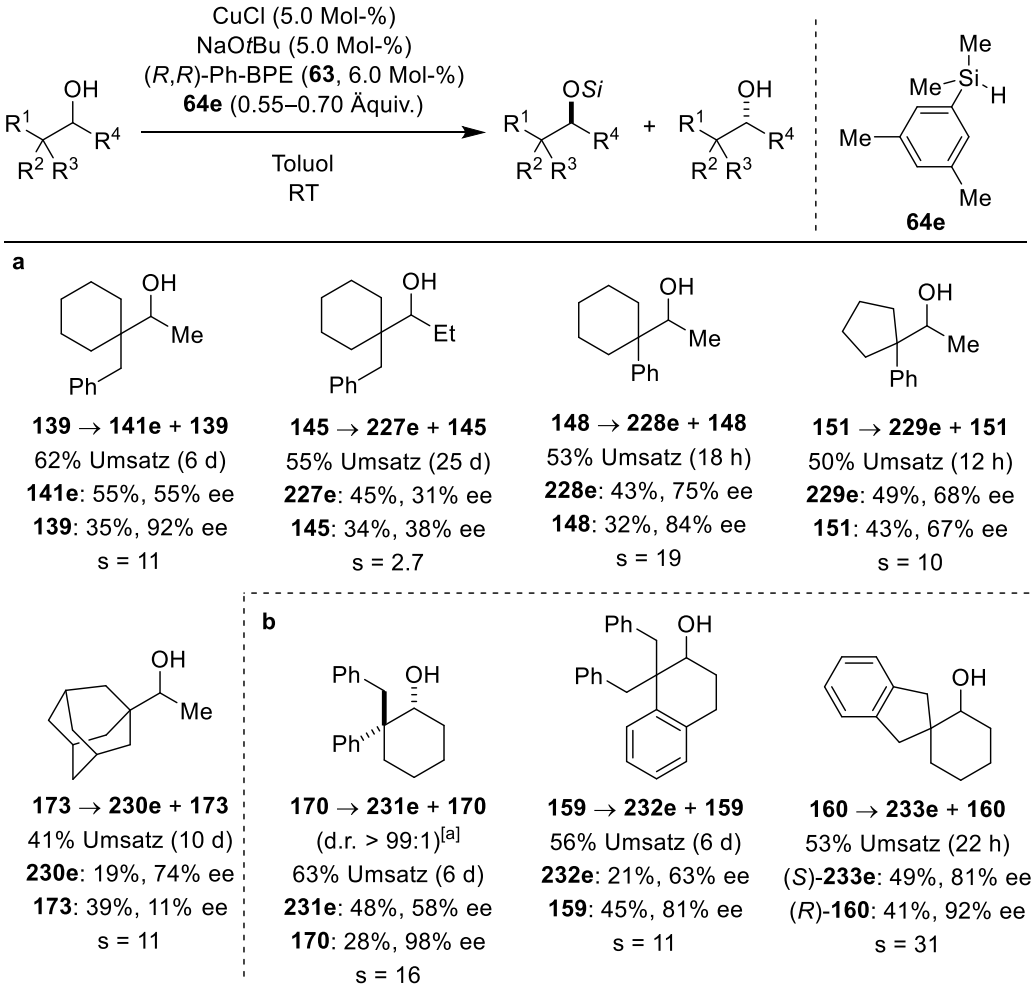
Mit Hilfe der in diesem Kapitel beschriebenen Strategien wurden insgesamt 26 verschiedene acyclische und cyclische Neopentylalkohole mit unterschiedlichen Strukturgerüsten und funktionellen Gruppen dargestellt. Dabei wurden zumeist Synthesesequenzen aus Alkylierung, Reduktion und Oxidation sowie GRIGNARD-Addition und bisweilen Epoxidierungen mit entsprechender regioselektiver Ringöffnung zuhilfe gezogen. Aufgrund der Vielzahl verschiedener quartärer Strukturmotive, welche innerhalb dieser Studie untersucht werden sollten, wurde die auf die α-Alkylierung des Modellsubstratvorläufers **143** zugeschnittene Reaktionsvorschrift ohne weitere Optimierungen für die Darstellung aller anderen, größtenteils literaturunbekannten α-quartären Aldehyde und Nitrile übernommen. Dabei wurden aufgrund der strukturellen Vielfalt der eingesetzten Alkylbromide sowie der zu alkylierenden Verbindungen häufig nur moderate Ausbeuten erreicht. Um eine möglichst effiziente Aufreinigung auf der Stufe der Alkohole zu ermöglichen mussten alle Vorläuferaldehyde zudem bestenfalls in hohem Reinheitsgrad erhalten werden. Einige Aldehyde ließen sich säulenchromatographisch problemlos aufreinigen, während andere sich als instabil bei Kontakt mit Kieselgel erwiesen und nur im Gemisch mit deren Zersetzungsprodukten isoliert wurden. Auch die Addition von Alkylmagnesiumhalogeniden an α-quartäre Aldehyde zum Aufbau der Alkohole verlief folglich unterschiedlich sauber und häufig wurde der durch Reduktion des α-quartären Aldehyds erzeugte primäre Alkohol als vorwiegendes Nebenprodukt erhalten. Die beschriebenen Faktoren wirkten sich im Allgemeinen ausbeutemindernd auf die Synthese der gewünschten sekundären Alkohole aus.

2.2.2 Kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole mit unterschiedlichen quartären Strukturmotiven in β-Position

Nachdem mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylhydrosilan (**64e**) ein geeignetes Silylierungsreagenz für die kupferhydridkatalysierte enantioselektive Siylierung identifiziert

worden war und 26 verschiedene sekundäre Neopentylalkohole in racemischer Form vorlagen, wurden diese nun im Rahmen der KR mit Hydrosilan **64e** als Kupplungspartner genauer untersucht.

Neben Modellsubstrat *rac*-**139** wurden zunächst verschiedene strukturell verwandte acyclische sekundäre Alkohole der kupferhydridkatalysierten Si–O-Kupplung unterzogen (Schema 2.13, a). Die Einführung eines Ethylsubstituenten am Carbinolkohlenstoffatom des cyclohexylsubstituierten sekundären Alkohols *rac*-**145** bewirkte im Vergleich zum methylsubstituierten Analogon *rac*-**139** eine drastische Erhöhung der Reaktionszeit unter den Racematspaltungsbedingungen (vgl. 6 d für **141e**/**139** und 25 d für **227e**/**145**). Neben der beeinträchtigten Reaktivität wirkte sich diese strukturelle Abwandlung außerdem negativ auf den Selektivitätsfaktor aus (s = 11 für **141e**/**139** und s = 2.7 für **227e**/**145**).



Schema 2.13: KR sekundärer cyclischer und acyclischer Alkohole mit unterschiedlichen quartären Strukturmotiven in β-Position. Alle Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie oder GLC-Analyse nachverfolgt. Für die Bestimmung von Umsätzen, Enantiomerenüberschüssen und Selektivitätsfaktoren siehe Beschreibung von Tabelle 2.1. [a]Das Diastereomerenverhältnis wurde mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

Beide Beobachtungen sind im Einklang mit früheren Studien der Gruppe um OESTREICH zur katalysatorkontrollierten KR sekundärer Benzylalkohole, in welcher mit zunehmender Größe des kleineren Carbinolkohlenstoffsubstituenten ebenfalls längere Reaktionszeiten mit geringeren Selektivitätsfaktoren einhergingen (Me > Et > *i*Pr).[71] Der Austausch des quartären Benzylsubstituenten gegen eine Phenylgruppe führte zu einem erhöhten Grad an Rigidität in unmittelbarer Umgebung der Hydroxygruppe und der entsprechende Silylether **228e** wurde sowohl nach einer deutlich verkürzten Reaktionszeit von 18 h als auch unter verbesserter Enantiodifferenzierung erhalten (*rac*-**148** → **228e** + **148**, s = 19). Eine Verkleinerung der Ringgröße hin zum cyclopentylsubstituierten Alkohol *rac*-**151** steigerte dessen Reaktivität weiterhin, wobei Silylether **229e** und der langsamer reagierende Alkohol **151** nach 12 h mit moderatem Selektivitätsfaktor gebildet wurden (s = 10). Auch das vollständig aliphatische, acyclische Adamantanderivat *rac*-**173** bewährte sich als Substrat der kupferhydridkatalysierten KR, wobei eine mit Modellsubstrat **139** vergleichbare Reaktivität sowie Selektivität festgestellt wurde (*rac*-**173** → **230e** + **173**, s = 11).[123] Die Ermittlung der Enantiomerenüberschüsse der aliphatischen Racematspaltungsprodukte **230e** und **173** erfolgte aufgrund fehlender UV-Aktivität erst nach Überführung in die entsprechenden *para*-Brombenzoesäureester (nicht gezeigt). Neben den getesteten acyclischen Substraten wurden zudem einige cyclohexanolabgeleitete sekundäre Alkohole der KR mit Hydrosilan **64e** unterworfen (Schema 2.13, b). Sowohl das diastereomerenreine Cyclohexanol *rac*-**170** als auch das tetrahydronaphthalinabgeleitete *rac*-**159** zeigten erneut vergleichbare Reaktivität wie Modellsubstrat **139** und die entsprechenden Silylether bzw. langsamer reagierenden Alkohole wurden nach 6 d mit moderaten Selektivitätsfaktoren erhalten (s = 16 für **231e**/**170** und s = 11 für **232e**/**159**). Das spirocyclische Cyclohexanol *rac*-**160** hingegen stach sowohl hinsichtlich Reaktivität als auch mit hoher Enantiodiskriminierung des langsamer reagierenden Alkoholenantiomers heraus: Silylether (*S*)-**233e** und Alkohol (*R*)-**160** wurden nach 22 h mit sehr gutem Selektivitätsfaktor erhalten (s = 31).[124]

Die beschriebenen Ergebnisse deuten darauf hin, dass die durch Einbettung der Alkoholgruppe in den sechsgliedrigen Ring erzeugte konformative Fixierung allein nicht ausreichend ist, um die KR der betreffenden Substrate zu optimaler Selektivität und Reaktionsgeschwindigkeit zu dirigieren. Vielmehr sind die strukturelle Beschaffenheit aller

[123] Für eine enzymatische KR des adamantansubstituierten Alkohols *rac*-**173** und anderer Ethan-1-olderivate mittels Acylierung siehe: N. S. Hatzakis, I. Smonou, *Bioorg. Chem*. **2005**, *33*, 325–337.

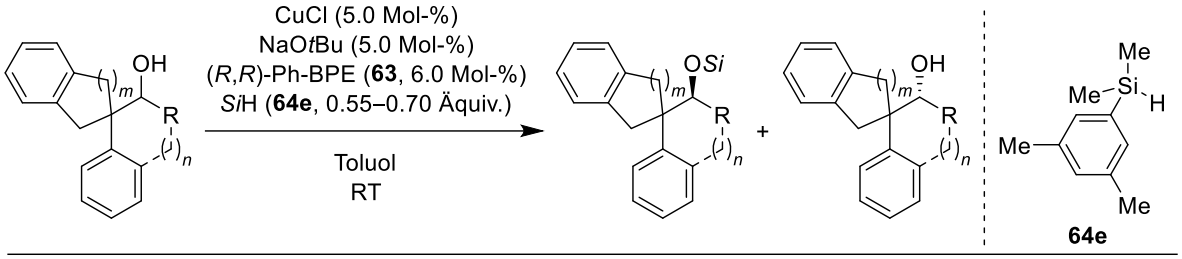
[124] Die Absolutkonfigurationen des spirocyclischen Silylethers (*S*)-**233e** und des zurückgewonnenen Alkohols (*R*)-**160** wurden durch Vergleich der experimentell ermittelten Drehwerte mit Literaturangaben zugeordnet: siehe Lit. [114]. Alle übrigen in Schema 2.13 vorgestellten Substrate weichen strukturell verstärkt voneinander sowie von dem röntgenographisch bestimmten (*R*)-**179** ab (siehe Kapitel 2.2.3.2), daher wurde für diese keine Zuordnung der Absolutkonfigurationen vorgenommen.

quartären Substituenten zusammen und der resultierende sterische Anspruch insgesamt entscheidend für die Effizienz der Reaktion.

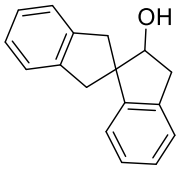
An dieser Stelle wurde auch die KR eines unsubstituierten, pinacolonabgeleiteten Neopentylalkohols in Erwägung gezogen, allerdings besitzt 3,3-Dimethyl-2-butanol einen vergleichsweise geringen Siedepunkt von 120°C, was die Abtrennung vom Lösungsmittel Toluol erschweren würde.

2.2.3 Kinetische Racematspaltung indanabgeleiteter sekundärer Neopentylalkohole

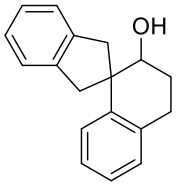
Nachdem sich der indansubstituierte spirocyclische Alkohol **160** als potentes Substrat in der kupferhydridkatalysierten KR herausgestellt hatte, wurden weitere cyclische und acyclische indanabgeleitete Alkohole untersucht (Schema 2.14). Unter den spirocyclischen indan-2,2-diylsubstituierten Alkoholen wurden drei verschiedene Ringgrößen getestet (Schema 2.14, a). Dabei reagierten sowohl sechs- als auch siebengliedrige cyclische Alkohole *rac*-**161** bzw. *rac*-**162** unter exzellenter Enantioselektion des Racematspaltungssystems zum jeweiligen Silylether (s = 72 für **234e**/**161** und s = 67 für **235e**/**162**). Trotz des scheinbar geringfügigen strukturellen Unterschieds, hatte die Variation der Ringgröße erheblichen Einfluss auf die Reaktivität der Substrate und das sechsgliedrige *rac*-**161** reagierte innerhalb von 12 h, während die KR des siebengliedrigen Analogons *rac*-**162** erst nach 13 d abgeschlossen war. Ein grundsätzlich anderes Ergebnis zeigte sich für den fünfgliedrigen Alkohol *rac*-**163**, dessen Einsatz unter den gegebenen Racematspaltungsbedingungen lediglich ein komplexes Gemisch lieferte. Beim Vergleich des spirocyclischen Tetrahydronaphthalinderivats **161** mit dem dibenzylsubstituierten Alkohol **159** fällt auf, dass sich beide Substrate ausschließlich durch die starre Indanuntereinheit von **161** bzw. die beweglichen Benzylgruppen von **159** unterscheiden. Dennoch bewirkte diese strukturelle Abwandlung eine ausgeprägte Reaktivitäts- und Selektivitätsverminderung im Fall von **159** (vgl. s = 72 (12 h) für **234e**/**161** und s = 11 (6 d) für **232e**/**159**). Dies ließ darauf schließen, dass das starre Indangerüst den betreffenden Substraten zu effizienter Enantiodifferenzierung in der KR verhilft. In der Tat wurde auch der acyclische sekundäre Alkohol *rac*-**179** innerhalb von 18 h kinetisch aufgelöst und Silylether (*S*)-**236e** sowie der Alkohol (*R*)-**179** wurden mit exzellentem Selektivitätsfaktor erhalten (s = 66; Schema 2.14, b). Während der cyclopentylsubstituierte Alkohol **151** (Schema 2.13, a) eine ebenso gute Reaktivität in der KR aufwies wie Substrat **179**, unterstreicht ein Vergleich der Selektivitätsfaktoren dieser acyclischen Alkohole den positiven Einfluss eines Indan-2,2-diylsubstituenten am quartären Kohlenstoffatom auf die Effizienz der Racematspaltung (vgl. s = 10 (12 h) für **229e**/**151** und s = 66 (18 h) für **236e**/**179**).



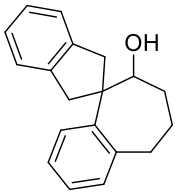
a



163 → **237e** + **163**
komplexes
Reaktionsgemisch

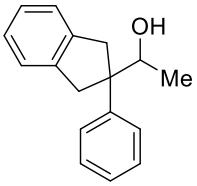


161 → **234e** + **161**
51% Umsatz (12 h)
(*S*)-**234e**: 40%, 91% ee
(*R*)-**161**: 44%, 93% ee
s = 72

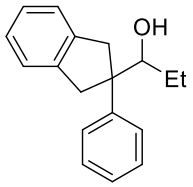


162 → **235e** + **162**
53% Umsatz (13 d)
(*S*)-**235e**: 44%, 87% ee
(*R*)-**162**: 44%, 98% ee
s = 67

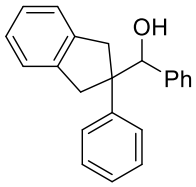
b



179 → **236e** + **179**
52% Umsatz (18 h)
(*S*)-**236e**: 50%, 88% ee
(*R*)-**179**: 30%, 97% ee
s = 66

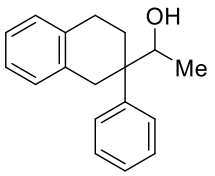


180 → **239e** + **180**
49% Umsatz (6 d)
(*S*)-**239e**: 48%, 72% ee
(*R*)-**180**: 50%, 69% ee
s = 12

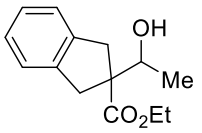


181 → **240e** + **181**
44% Umsatz (20 h)
(*S*)-**240e**: 35%, 81% ee
(*R*)-**181**: 31%, 64% ee
s = 18

c



220 → **238e** + **220**
(d.r. > 99:1)[a]
53% Umsatz (18 h)
(*S*)-**238e**: 45%, 74% ee
(*R*)-**220**: 48%, 84% ee
s = 18



241 → **112e** + **241**
25% Umsatz (12 h)
(*S*)-**242e**: 38%, 90% ee
(*R*)-**241**: 57%, 31% ee
s = 27

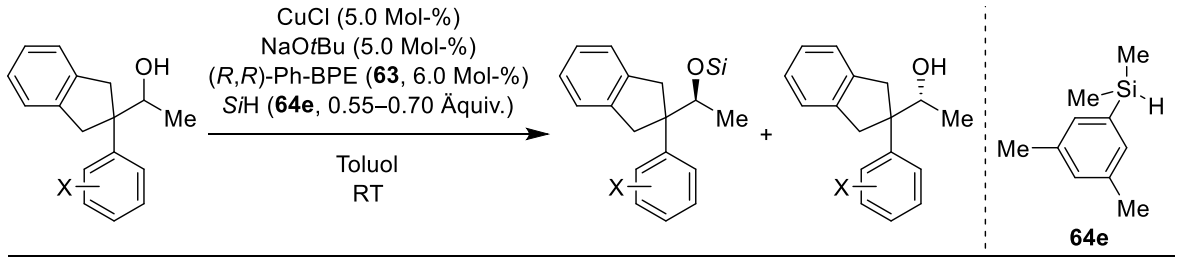
Schema 2.14: Kupferhydridkatalysierte KR indan-2,2-diylsubstituierter sekundärer Alkohole. Alle Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie nachverfolgt. Für die Bestimmung von Umsätzen, Enantiomerenüberschüssen und Selektivitätsfaktoren siehe Beschreibung von Tabelle 2.1. [a]Der d.r. wurde mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

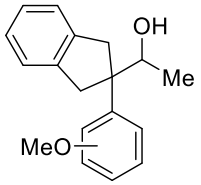
Obwohl die Einführung größerer Substituenten am Carbinolkohlenstoffatom erwartungsgemäß die Selektivität der Reaktion verringerte, reagierten die ethyl- und phenylsubstituierten Alkohole *rac*-**180** bzw. *rac*-**181** dennoch mit moderaten Selektivitätsfaktoren, wobei Phenylsubstitution die Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zu Ethylsubstitution deutlich begünstigte (vgl. s = 12 (6 d) für **239e**/**180** und s = 18 (20 h) für **240e**/**181**). Auch eine Ringerweiterung vom Indan- hin zum Tetrahydronaphthalinsubstituenten war möglich, wobei Alkohol *rac*-**220** im Vergleich zum indanabgeleiteten Analogon **179** unter deutlich verringerter Enantioselektion kinetisch aufgelöst wurde (s = 18, 20 h). Sowohl bezüglich der Selektivität als auch der Reaktivität gleicht Alkohol *rac*-**148** (Schema 2.13, a) dessen benzanellierter Version *rac*-**220**. Die bei Vergleich von **148** mit dessen benzanelliertem Analogon **179** beobachtete Effizienzsteigerung der KR (vgl. s = 10 (12 h) für **229e**/**151** und s = 66 (18 h) für **236e**/**179**) ließ sich somit nicht auf die in derselben Beziehung stehenden Alkohole **148** und **220** übertragen

(vgl. s = 19 (18 h) für **228e**/**148** und s = 18 (18 h) für **238e**/**220**), was wiederholt die Empfindlichkeit der untersuchten Reaktion gegenüber sterischen Effekten untermalt. Auch der Austausch des Phenylsubstituenten gegen eine Estergruppe am quartären Kohlenstoffatom war grundsätzlich möglich und Silylether (*S*)-**242e** sowie der langsamer reagierende Alkohol (*R*)-**241** wurden mit sehr gutem Selektivitätsfaktor gebildet (s = 27).

Die Toleranz des kupferhydridbasierten Katalysatorsystems gegenüber funktionellen Gruppen erwies sich bereits in vergangenen Studien der Arbeitsgruppe um OESTREICH grundsätzlich als gut.[71,73,74,78] Dies bestätigte sich auch im Rahmen unserer Studie zur KR sekundärer Neopentylalkohole, wobei die kinetische Auflösung elektronisch sowie sterisch modifizierter indanabgeleiteter Alkohole zuverlässig gute Selektivitätsfaktoren lieferte (Schema 2.15). Elektronenschiebende Substituenten wie Methoxygruppen wurden in allen Positionen am Phenylring toleriert, wobei der *para*-methoxysubstituierte Alkohol *rac*-**182** aufgrund mangelnder Löslichkeit in Toluol stattdessen in 1,2-Dichlorbenzol umgesetzt wurde.[125] Eine *ortho*-Methoxysubstitution des Phenylrings von *rac*-**184** führte zu einer außerordentlich trägen Reaktion, wobei erst nach 33 d ein Umsatz von 37% erreicht wurde, obgleich mit exzellentem Selektivitätsfaktor (s = 171). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte eine denkbare Wechselwirkung der *ortho*-Methoxygruppe mit dem Kupferkatalysator sein, welche die Bildung der katalytisch aktiven Spezies behindern könnte. Eine *meta*-Methoxysubstitution hingegen zeigte keinen erkennbaren Effekt auf die Effizienz der KR und der entsprechende Silylether (*S*)-**243e** und unreagierte Alkohol (*R*)-**183** wurden mit exzellentem Selektivitätsfaktor gewonnen (s = 62). Auch 3,4-Dimethoxysubstitution sowie 4-Methylsubstitution des Phenylrings waren möglich und die entsprechenden Alkohole *rac*-**185** und *rac*-**186** wurden unter guter Enantiodifferenzierung umgesetzt (s = 36 für **246e**/**185** und s = 52 für **247e**/**186**). Auch Halogensubstituenten wurden problemlos toleriert, wobei die entsprechenden Silylether (*S*)-**248e**–**251e** und die langsamer reagierenden Alkohole (*R*)-**187**–**190** mit durchweg hohen Selektivitätsfaktoren erhalten wurden (s = 39–51). Ein Vergleich der Reaktionszeiten des dichlorsubstituierten Alkohols *rac*-**190** und des *ortho*-methoxysubstituierten *rac*-**184** verstärkte die Annahme, dass die unverhältnismäßig lange Reaktionszeit von 33 d des zuletzt genannten Substrats nicht allein auf sterischen Effekten beruht.

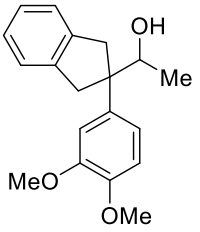
[125] Gemäß der in früheren Studien durchgeführten Lösungsmitteloptimierung wurde 1,2-Dichlorbenzol als gleichermaßen geeignetes Lösungsmittel für die kupferhydridkatalysierte KR beschrieben. Siehe Lit. [71].





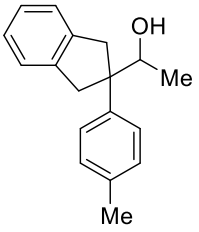
X = 3-MeO
183 → **243e** + **183**
52% Umsatz (20 h)
(*S*)-**243e**: 45%, 89% ee
(*R*)-**183**: 45%, 95% ee
s = 62

X = 4-MeO[a]
182 → **244e** + **182**
52% Umsatz (20 h)
(*S*)-**244e**: 42%, 74% ee
(*R*)-**182**: 43%, 81% ee
s = 17

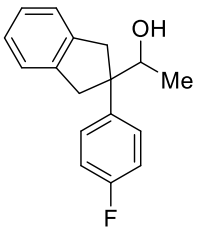


X = 2-MeO
184 → **245e** + **184**
37% Umsatz (33 d)
(*S*)-**245e**: 37%, 98% ee
(*R*)-**184**: 42%, 56% ee
s = 171

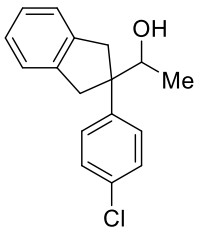
185 → **246e** + **185**
50% Umsatz (20 h)
(*S*)-**246e**: 45%, 86% ee
(*R*)-**185**: 48%, 86% ee
s = 36



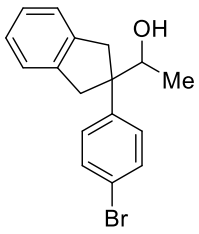
186 → **247e** + **186**
55% Umsatz (20 h)
(*S*)-**247e**: 47%, 81% ee
(*R*)-**186**: 41%, 99% ee
s = 52



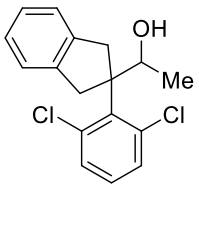
187 → **248e** + **187**
55% Umsatz (20 h)
(*S*)-**248e**: 43%, 81% ee
(*R*)-**187**: 38%, 99% ee
s = 51



188 → **249e** + **188**
57% Umsatz (20 h)
(*S*)-**249e**: 47%, 74% ee
(*R*)-**188**: 36%, 99% ee
s = 39



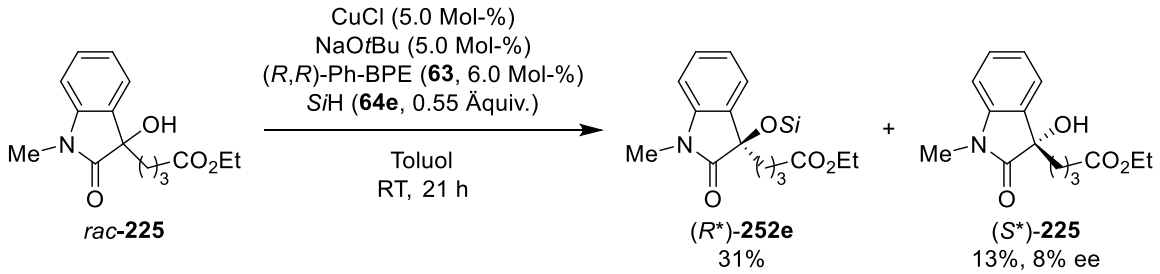
189 → **250e** + **189**
53% Umsatz (20 h)
(*S*)-**250e**: 51%, 85% ee
(*R*)-**189**: 49%, 97% ee
s = 52



190 → **251e** + **190**
47% Umsatz (20 h)
(*S*)-**251e**: 42%, 90% ee
(*R*)-**190**: 46%, 80% ee
s = 44

Schema 2.15: Untersuchung unterschiedlicher funktioneller Gruppen in der kupferhydridkatalysierten KR indan-2,2-diylsubstituierter sekundärer Alkohole. Alle Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie nachverfolgt. Für die Bestimmung von Umsätzen, Enantiomerenüberschüssen und Selektivitätsfaktoren siehe Beschreibung von Tabelle 2.1. [a]Die Reaktion wurde in 1,2-Dichlorbenzol durchgeführt.

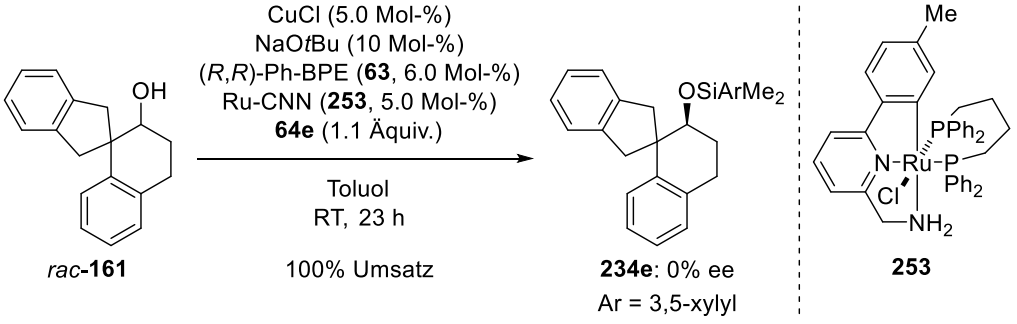
Da geschützte Amine bereits in früheren Arbeiten mit der kupferhydridkatalysierten KR gut vereinbar waren,[71] wurde auch der bei den Versuchen zur Synthese von *rac*-**226** erhaltene tertiäre Alkohol mit Oxindoluntereinheit *rac*-**225** unter den Racemtaspaltungbedingungen umgesetzt (Schema 2.16). Der Alkohol *rac*-**225** reagierte mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**) in 21 h unter Bildung des Silylethers **252e** in 31% Ausbeute. Bei der Analyse des zurückgewonnenen Alkohols **225** wurde allerdings nur ein geringer Enantiomerenüberschuss von 8% gefunden, woraufhin keine weiteren Untersuchungen zu diesem Substrat unternommen wurden.



Schema 2.16: KR des oxindolabgeleiteten tertiären Alkohols *rac*-**225**. Die Reaktion wurde im 0.1-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie nachverfolgt.

2.2.3.1 Dynamische kinetische Racematspaltung eines sterisch anspruchsvollen Neopentylalkohols

Des Weiteren wurden Versuche zur Übertragung der kürzlich im Arbeitskreis um OESTREICH etablierten Reaktionsvorschrift zur DKR sekundärer Benzylalkohole auf die im Rahmen dieser Studie untersuchten Neopentylalkohole unternommen.[78] Hierfür wurde der spirocyclische Alkohol *rac*-**161**, dessen KR zuvor mit exzellentem Selektivitätsfaktor vonstatten gegangen war (s = 72), mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**) unter Zusatz des von BARATTA entwickelten Racemisierungskatalysators **253** umgesetzt (Schema 2.17).[76] Zwar zeigte die Silylierung von Alkohol *rac*-**161** nach 23 h vollständigen Umsatz, leider wurde dabei jedoch keine Enantioselektivität beobachtet und der Silylether **234e** wurde als racemisches Gemisch erhalten. Der bifunktionale Rutheniumpincerkomplex **253**, welcher in der DKR die Racemisierung des sich mit der Zeit anreichernden, langsamer reagierenden Alkoholenantiomers katalysieren soll, muss mit viel höherer Geschwindigkeit arbeiten als das orthogonal laufende kupferhydridbasierte Racematspaltungssystem.



Schema 2.17: Versuche zur DKR des spirocyclischen sekundären Alkohols *rac*-**161**.

Wenn die Racemisierung aufgrund von zu hoher sterischer Abschirmung der sekundären Hydroxygruppe zu langsam abläuft oder gar vollständig ausfällt, resultiert dies in einem verringerten oder wie im Fall von **234e** völlig ausbleibenden Enantiomerenübschuss des

erhaltenen Produkts.[126] Um auszuschließen, dass der Racemisierungkatalysator **253** eine unselektive Si–O-Kupplung mit Aryldimethylsilanen katalysiert, welche als Hintergrundreaktion ebenfalls für das Ausbleiben von Enantioinduktion verantwortlich sein könnte, wurde ein Kontrollexperiment mit dem während der Untersuchungen zur DKR ursprünglich verwendeten Modellsubstrat 1-Phenylethanol (**86**) und Silan **64b** durchgeführt. In Verbindung mit Pincerkomplex **253** und NaO*t*Bu wurde in dieser Konstellation jedoch kein Silylether erhalten, was die beschriebene Hintergrundreaktion als Grund für den ausbleibenden Enantiomerenüberschuss von **234e** ausschließt (nicht gezeigt).

2.2.3.2 Bestimmung der Absolutkonfiguration des indan-2,2-diylsubstituierten sekundären Alkohols 179

Da es sich bei den meisten der im Rahmen der KR sekundärer Neopentylalkohole untersuchten Substrate um literaturunbekannte Verbindungen handelt, wurde die Zuordnung der Absolutkonfiguration mittels Kristallstrukturanalyse bzw. per Analogie vorgenommen. Dafür wurde nach kinetischer Auflösung des acyclischen Alkohols *rac*-**179** das langsamer reagierende Alkoholenantiomer (*R*)-**179**, welches mit einem Enantiomerenüberschuss von 97% zurückgewonnen wurde, aus einem Gemisch von Cyclohexan und Ethylacetat (10:1) bei Raumtemperatur kristallisiert. Dabei wurde gemäß röntgenographischer Analyse ein monokliner Kristall mit zwei Molekülen (*R*)-**179** als kleinster Untereinheit erhalten (Abbildung 2.1).

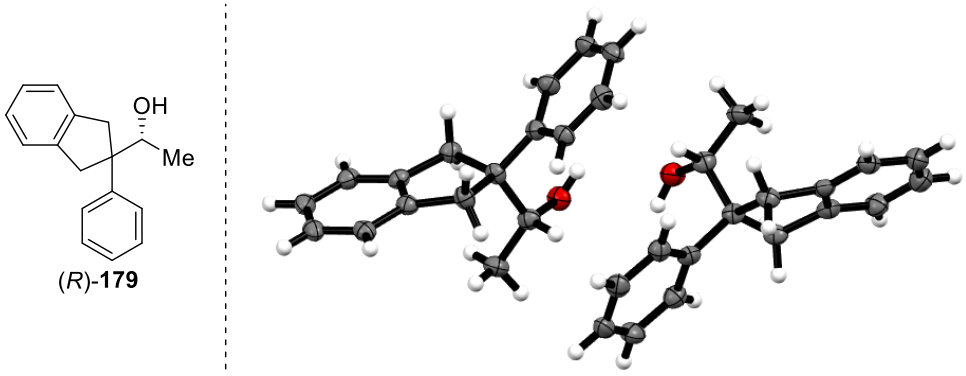


Abbildung 2.1: Molekülstruktur von (*R*)-**179**. Thermische Ellipsoide sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit gezeigt. C: grau; H: weiß; O: rot.

Trotz hoher Enantiomerenreinheit einer zu kristallisierenden Probe kann nicht eindeutig vorhergesagt werden, ob nur ein Enantiomer an der Kristallbildung beteiligt ist und ob dieses

[126] Ein ähnliches Ergebnis wurde bereits für die DKR eines sterisch anspruchsvollen *ortho*,*ortho*-disubstituierten Benzylalkohols erhalten. Siehe Lit. [78].

das Haupt- oder das Mindermengenenantiomer ist.[127] Daher wurde der röntgenographisch analysierte Kristall zusätzlich mittels HPLC-Analyse untersucht (Abbildung 2.2). Die Retentionszeit dieser Probe stimmte mit der des Hauptmengenenantiomers der enantiomerenangereicherten Gesamtprobe von (*R*)-**179** überein, was die vorgenommene Zuordnung des Stereodeskriptors bestätigte. Dieser steht darüber hinaus im Einklang mit der gefundenen Enantiodifferenzierung des Racematspaltungssystems gegenüber Substraten aus früheren Studien.[71]

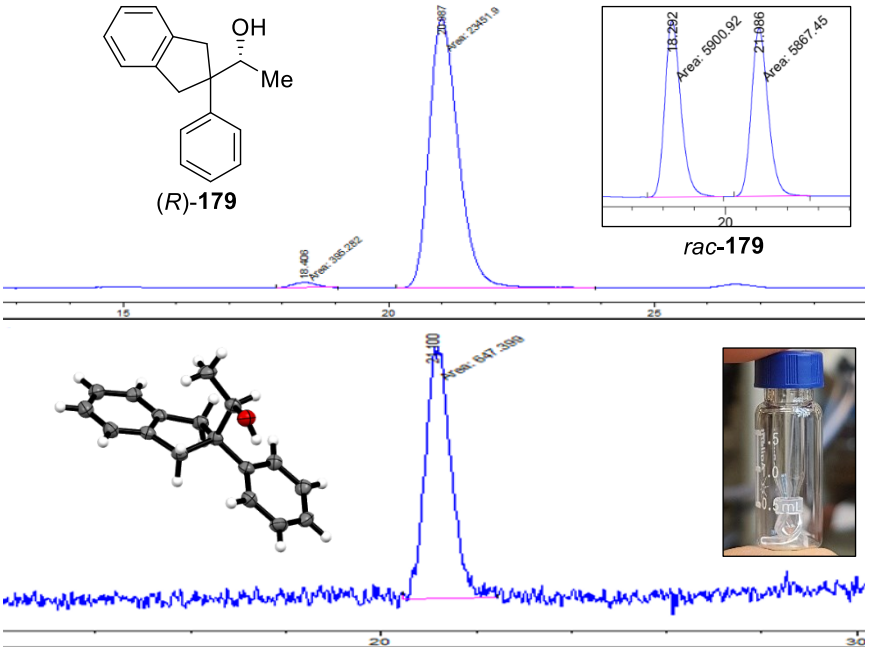


Abbildung 2.2: Nachweis der Absolutkonfigurationszuordnung von (*R*)-**179** durch qualitative Analyse der entsprechenden kristallisierten Probe mittels HPLC.

Die Stereodeskriptoren aller in Schema 2.14 und 2.15 vorgestellten Substrate wurden anhand der Kristallstruktur von (*R*)-**179** in Analogie zugeordnet.

2.3 Fazit

Durch die enantioselektive Si–O-Kupplung von sekundären Alkoholen mit einem Monohydrosilan gelang mit Hilfe des bewährten Racematspaltungssystems bestehend aus CuCl, NaO*t*Bu und (*R*,*R*)-Ph-BPE (**63**)[71] die KR sterisch anspruchsvoller Neopentylalkohole. Um eine möglichst effiziente Enantiodifferenzierung zu ermöglichen, erwies sich dabei zum einen die Wahl des Hydrosilans als entscheidend, wobei das 3,5-xylylsubstituierte Aryldimethylsilan **64e** durchweg gute Ergebnisse lieferte. Zum anderen variierte der Selektivitätsfaktor bei der Untersuchung der Substratbreite je nach struktureller Beschaffenheit

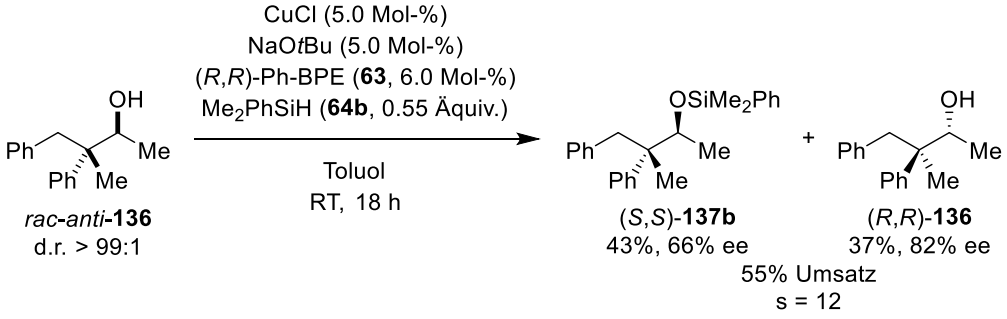
[127] Für einen Übersichtsartikel zur Kristallisation von Enantiomeren siehe: H. Lorenz, A. Perlberg, D. Sapoundjiev, M. P. Elsner, A. Seidel-Morgenstern, *Chem. Eng. Process.* **2006**, *45*, 863–873.

der quartären Kohlenstoffatome. Insgesamt ist eine geringe konformative Flexibilität in der unmittelbaren Umgebung der zu silylierenden Hydroxygruppe ein wichtiges Charakteristikum, welches den entsprechend substituierten Substraten mitunter zu hohen Selektivitätsfaktoren verhilft. Die Einbettung der Alkoholgruppe und/oder des quartären Kohlenstoffatoms in ein cyclisches Gerüst zeigte häufig einen positiven Effekt auf die Selektivität der KR, während funktionelle Gruppen an entfernteren Positionen die Reaktion meist kaum beeinflussten. Die DKR[78] eines sterisch ansruchsvollen Neopentylalkohols gelang aufgrund erschwerter Racemisierung durch den orthogonalen Racemisierungskatalysator **253** bisher jedoch nicht.

3 STEREOSELEKTIVE KR SEKUNDÄRER ALKOHOLE MIT VICINALEN QUARTÄREN STEREOZENTREN

Im folgenden Abschnitt dieser Arbeit wird die kupferhydridkatalysierte KR sekundärer Alkohole mit quartären Stereozentren in β-Position vorgestellt.[128] Das bewährte kupferbasierte Reaktionssystem zur kinetischen Auflösung von Alkoholen ohne Donoratom[71,73–75,78,79] wird in dieser Studie auf dessen Potenzial zur stereoselektiven Silylierung von Alkoholen mit zwei vicinalen Stereozentren getestet. Dabei soll ein einzelnes Stereoisomer aus einem Gemisch von zwei Diastereomeren und deren Enantiomeren selektiv durch den *in situ* gebildeten Kupferhydridkatalysator silyliert werden. Neben der Eignung verschiedener Hydrosilane werden die Temperaturabhängigkeit der Reaktion sowie verschiedene acyclische Substrate untersucht. Versuche zu dem in Kapitel 3.3.5 aufgeführten Substratspektrum wurden in Zusammenarbeit mit Herrn NOVID KAZEROONIAN im Rahmen seiner Masterarbeit durchgeführt.[129]

Zur Bestätigung der von Herrn Dr. XICHANG DONG durchgeführten Vorarbeiten wurde der diastereomerenreine Alkohol *rac-anti*-**136** zunächst mit Me_2PhSiH als Kupplungsreagenz in der kupferhydridkatalysierten KR umgesetzt (Schema 3.1). Die enantioselektive Silylierung von *rac-anti*-**136** war innerhalb von 18 h abgeschlossen und lieferte Silylether (*S*,*S*)-**137b** sowie den langsamer reagierenden Alkohol (*R*,*R*)-**136** mit moderatem Selektivitätsfaktor (s = 12).[130]



Schema 3.1: KR des diastereomerenreinen sekundären Alkohols *rac-anti*-**136** mit Me_2PhSiH als Silylierungsreagenz.

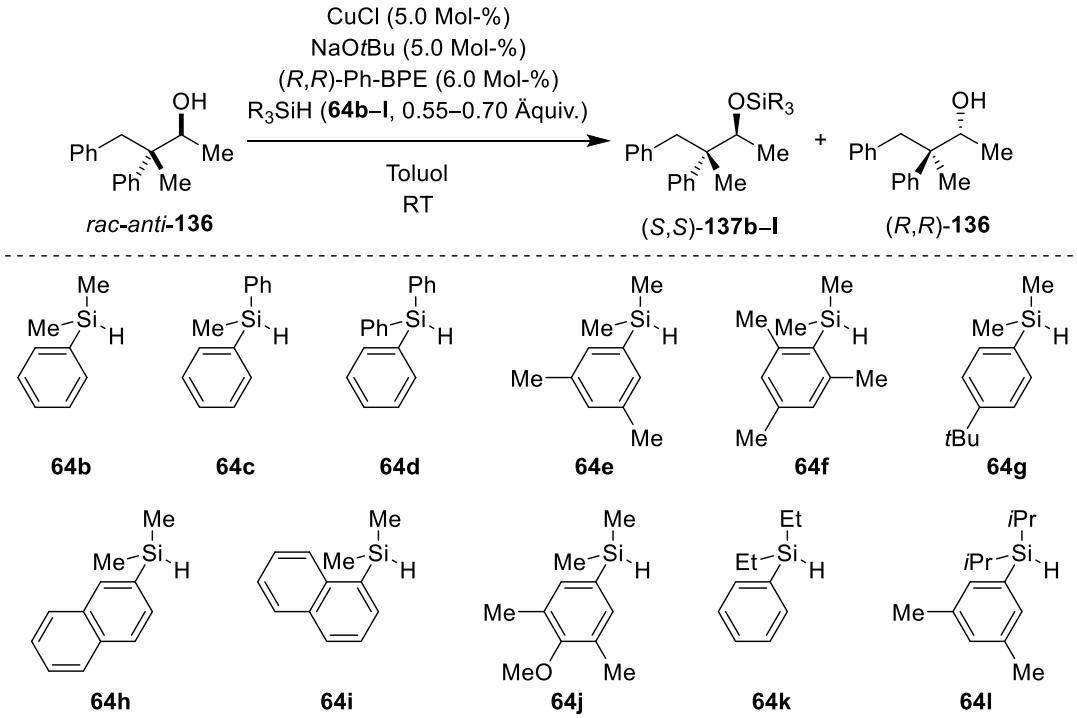
[128] Z. Papadopulu, N. Kazeroonian, E. Irran, M. Oestreich, *ACS Org. Inorg. Au* **2022**, *2*, 164–168.
[129] N. Kazeroonian, *Masterarbeit*, Technische Universität Berlin, Berlin, **2021**.
[130] Die Relativ- und Absolutkonfigurationen des racemischen Substrats bzw. der Produkte waren zu diesem Zeitpunkt der Studie noch nicht bekannt. Die Auswahl des Diastereomers *anti*-**136** als Modellsubstrat erfolgte basierend auf dem bei der Synthese erhaltenen Diastereomerenverhältnis von 82:18 zugunsten des Hauptmengendiastereomers *rac-anti*-**136**. Für die Bestimmung der Relativ- und Absolutkonfigurationen aller Stereoisomere des Modellsubstrats siehe Kapitel 3.3.3.

3.1 Ermittlung eines geeigneten Hydrosilans als Silylierungsreagenz

Mit dem sekundären Alkohol *rac*-*anti*-**136** als Modellsubstrat wurden im Folgenden verschiedene Arylhydrosilane als Kupplungsreagenzien in der kupferhydridvermittelten KR eingesetzt, wobei die Silylether (*S*,*S*)-**137b**–**l** erhalten wurden (Tabelle 3.1). Dabei zeigte sich für den Selektivitätsfaktor der KR auch hier zunächst ein absteigender Trend mit steigender LEWIS-Säurestärke des jeweiligen Monohydrosilans. Während die KR mit dem monophenylsubstituierten Hydrosilan **64b** einen moderaten Selektivitätsfaktor lieferte (s = 12, Eintrag 1), wurde mit dem diphenylsubstituierten **64c** eine deutlich verringerte Enantioselektion beobachtet (s = 6.8, Eintrag 2) und das sterisch anspruchsvolle Triphenylhydrosilan (**64d**) reagierte schließlich mit schlechter Selektivität (s = 1.6, Eintrag 3).[131] Einige dialkylmonoarylsubstituierte Hydrosilane wurden im Anschluss getestet, wobei der erhöhte sterische Anspruch des 3,5-xylylsubstituierten Hydrosilans **64e** bei gleichbleibender Reaktionszeit von 18 h einen positiven Effekt auf den Selektivitätsfaktor der KR ausübte (s = 15, Eintrag 4). Interessanterweise wurde ein umgekehrter Effekt für das sterisch anspruchsvolle mesitylsubstituierte Hydrosilan **64f** beobachtet, mit welchem erst nach 42 h vollständiger Umsatz bei erheblich verringerter Enantioselektivität beobachtet wurde (s = 2.6, Eintrag 5). Sowohl *tert*-butylsubstituiertes **64g** als auch 2-naphthylsubstituiertes **64h** lieferten gute Selektiviätsfaktoren (s = 9.5 mit **64g** und s = 14 mit **64h**, Einträge 6–7), wohingegen 1-naphthylsubstituiertes **64i** mit geringem Selektivitätsfaktor abschnitt (s = 3.8, Eintrag 8). Die Einführung eines zusätzlichen *para*-Methoxysubstituenten zum Grundgerüst des 3,5-xylylsubstituierten Silans hatte keinen Einfluss auf die KR und Silylether (*S*,*S*)-**137j** sowie Alkohol (*R*,*R*)-**136** wurden mit vielversprechendem Selektivitätsfaktor erhalten (s = 15 mit **64j**, Eintrag 9). Ein Austausch der Methylsubstituenten am Siliciumatom gegen sterisch anspruchsvollere Ethyl- oder Isopropylgruppen führte mit **64k** zu verringerter Enantioselektion (s = 3.7, Eintrag 10) und mit **64l** sogar zum vollständigen Ausbleiben der Reaktion (Eintrag 11). Darüber hinaus wurden einige alkyl- bzw. benzylsubsituierte Hydrosilane getestet (Tabelle 3.2).

[131] Diese Beobachtung ist im Einklang mit anderen im Arbeitskreis OESTREICH durchgeführten Studien zur katalysatorkontrollierten KR sekundärer Alkohole. Siehe Lit. [71,109].

Tabelle 3.1: Prüfung verschiedener arylsubstituierter Hydrosilane als Silylierungsreagenzien für die enantioselektive Silylierung des Modellalkohols *rac-anti*-**136**.[a]



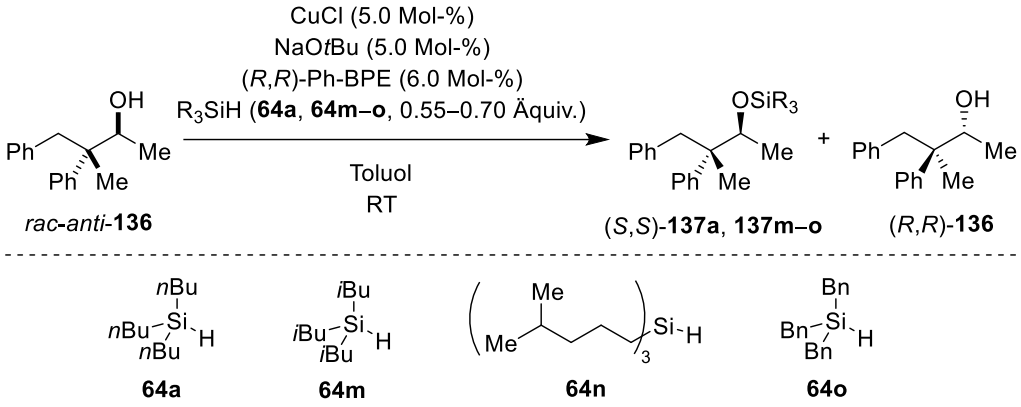
Eintrag	Hydrosilan	Umsatz[b] (%)	Zeit	ee_{SiO}[c] (%)	ee_{OH}[c] (%)	s[d]
1	**64b**	55	18 h	66	82	12
2	**64c**	68	18 h	42	90	6.8
3	**64d**	50	18 h	17	17	1.6
4	**64e**	46	18 h	77	65	15
5	**64f**	52	42 h	32	33	2.6
6	**64g**	48	18 h	67	63	9.5
7	**64h**	50	18 h	73	73	14
8	**64i**	53	18 h	42	47	3.8
9	**64j**	51	18 h	73	76	15
10	**64k**	50	18 h	42	42	3.7
11	**64l**	–	–	–	–	–

[a]Alle Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels GLC-Analyse nachverfolgt. [b]Der Umsatz wurde mittels HPLC-Analyse bestimmt und gemäß Gleichung 1.3 berechnet. [c]Der Enantiomerenüberschuss wurde nach Entschützung des Silylethers gemäß AAV3 mittels HPLC-Analyse an einer chiralen stationären Phase bestimmt. [d]Der Selektivitätsfaktor wurde gemäß Gleichung 1.2 berechnet.

Die butyl- und hexylsubstituierten Trialkylhydrosilane **64a** und **64m**,**n** zeigten keine Reaktivität in der kupferhydridkatalysierten KR von *rac-anti*-**136** (Einträge 1–3), während das tribenzylsubstituierte **64o** zwar innerhalb von 18 h reagierte, die entsprechenden Racematspaltungsprodukte (*S*,*S*)-**137o** und (*R*,*R*)-**136** jedoch kaum Enantiomerenüberschüsse aufwiesen (s = 1.7, Eintrag 4).

Für alle folgenden Untersuchungen zur stereoselektiven KR wurde somit das 3,5-xylylsubstituierte Hydrosilan **64e** als Silylierungsreagenz eingesetzt.

Tabelle 3.2: Prüfung von trialkyl- und tribenzylsubstituierten Hydrosilanen als Silylierungsreagenzien für die enantioselektive Silylierung von Modellalkohol *rac-anti*-**136**.[a]



Eintrag	Hydrosilan	Umsatz (%)	Zeit	ee_{SiO} (%)	ee_{OH} (%)	s
1	**64a**	–	–	–	–	–
9	**64m**	–	–	–	–	–
10	**64n**	–	–	–	–	–
11	**64o**	49	18 h	18	18	1.7

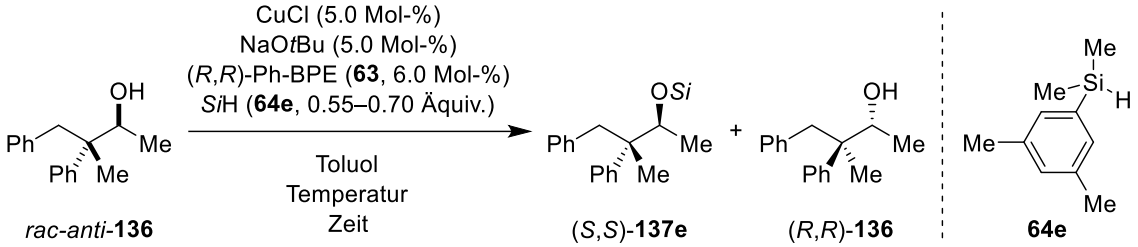
[a]Alle Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels GLC-Analyse nachverfolgt. Für die Bestimmung von Umsätzen, Enantiomerenüberschüssen und Selektivitätsfaktoren siehe Beschreibung von Tabelle 3.1.

3.2 Optimierung der Reaktionstemperatur

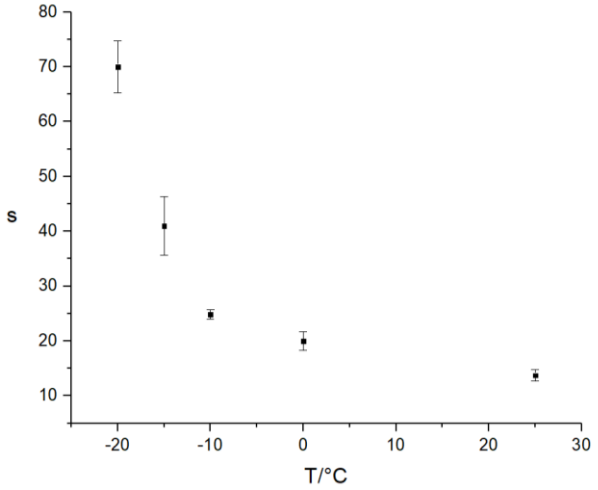
Um einen Kompromiss zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Enantioselektivität zu ermitteln, wurde die kupferhydridkatalysierte KR von Modellalkohol *rac*-*anti*-**136** bei verschiedenen Temperaturen untersucht (Tabelle 3.3). Bei einer Reaktionstemperatur von –20°C wurden Silylether (*S*,*S*)-**137e** und Alkohol (*R*,*R*)-**136** mit exzellenten Selektivitätsfaktoren erhalten, allerdings war eine Reaktionszeit von 10 d notwendig, um einen Umsatz von etwa 50% zu erreichen (s ≤ 75, Einträge 1 und 2).[132] Auch bei –15°C wurden insgesamt hohe Selektivitätsfaktoren erzielt (s ≤ 48, Einträge 3–5), wobei die Reaktionszeit erheblich reduziert wurde (≤ 72 h). Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf –10°C beschleunigte die Reaktion weiter (≤ 52 h), wobei nach wie vor sehr gute Selektivitätsfaktoren erhalten wurden (s ≤ 26, Einträge 6–8). Wurde die kupferhydridkatalysierte KR bei 0°C durchgeführt, bewegten sich die Selektivitätsfaktoren in einem guten Bereich (s = 18–23, Einträge 9–11), während die Selektivität der Reaktion bei Raumtemperatur schließlich in einen moderaten Bereich abfiel (s ≤ 15, Einträge 12–13). Das bei tiefen Temperaturen (Einträge 1–5) verstärkt beobachtete Streuen der Datenpunkte deutet auf eine schlechtere Reproduzierbarkeit des erhaltenen Selektivitätsfaktors bei Temperaturen bis einschließlich –15°C hin, während alle bei höheren Temperaturen durchgeführten Reaktionen jeweils vergleichbare Selektivitäten zeigten. Insgesamt zeichnet sich für die Abhängigkeit des Selektivitätsfaktors von der Temperatur ein exponentieller Kurvenverlauf ab, was allgemein mit Gleichung 1.1 im Einklang steht (siehe Kapitel 1.1). Die KR von Modellalkohol *rac*-*anti*-**136** bei –10°C lieferte Silylether (*S*,*S*)-**137e** sowie Alkohol (*R*,*R*)-**136** im Durchschnitt mit sehr gutem Selektivitätsfaktor (s = 25) bei noch akzeptabler Reaktionszeit (46 h) und alle weiteren Untersuchungen zur Substratbreite der stereoselektiven KR wurden bei dieser Temperatur durchgeführt.

[132] Bereits während früheren Untersuchungen der Arbeitsgruppe um OESTREICH zur katalysatorkontrollierten KR nichtdonorfunktionalisierter Alkohole erwies sich eine Senkung der Reaktionstemperatur auf –20°C als zielführender Optimierungsschritt. Siehe Lit. [74].

Tabelle 3.3: Optimierung der Reaktionstemperatur für die KR des Modellalkohols *rac-anti*-**136**.[a]



rac-anti-**136** (*S*,*S*)-**137e** (*R*,*R*)-**136** **64e**



Eintrag	Temperatur (°C)	Zeit	Umsatz (%)	ee_{SiO} (%)	ee_{OH} (%)	s
1	–20	10 d	50	91	92	65
2	–20	10 d	48	93	86	75
3	–15	56 h	46	90	76	45
4	–15	72 h	49	85	81	30
5	–15	72 h	47	90	81	48
6	–10	34 h	53	79	91	26
7	–10	52 h	50	82	82	26
8	–10	52 h	51	80	84	23
9	0	28 h	51	80	83	23
10	0	30 h	40	83	56	18
11	0	30 h	47	82	73	22
12	RT	18 h	45	77	65	15
13	RT	20 h	44	72	58	11

[a]Für Details siehe Beschreibung von Tabelle 3.1. Alle im Diagramm abgebildeten Datenpunkte geben den Mittelwert der pro Temperatureinheit errechneten Selektivitätsfaktoren wieder.

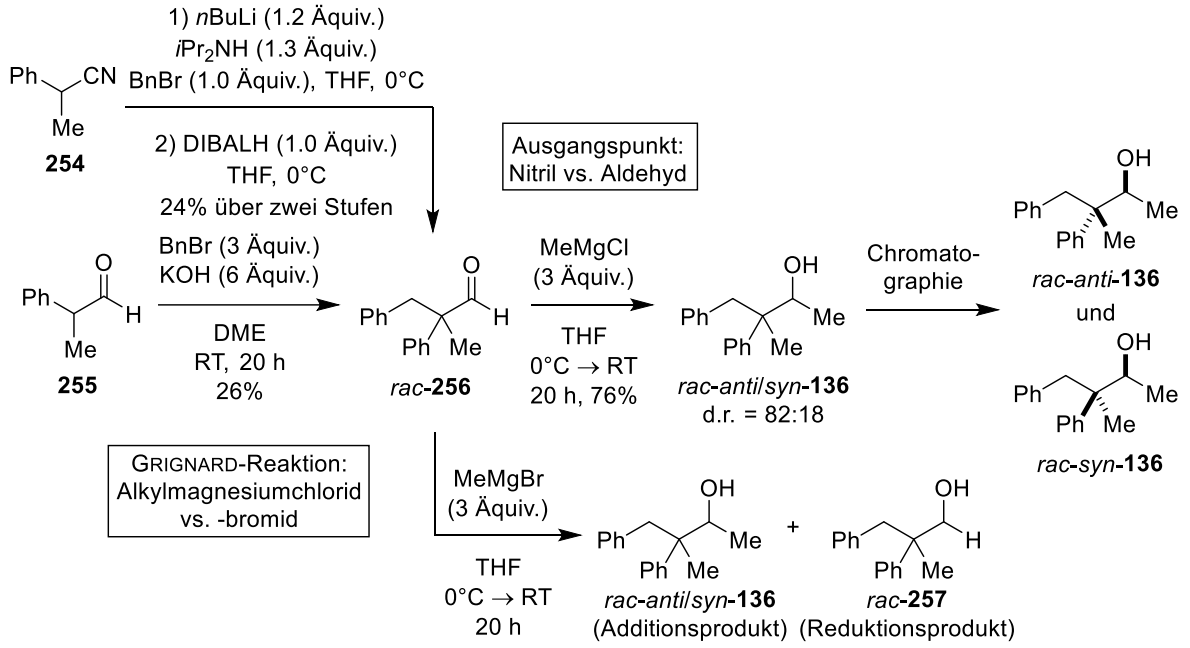
3.3 Untersuchung der Substratbreite

In den folgenden Kapiteln wird die Substratbreite der untersuchten kupferhydridkatalysierten Racematspaltung vorgestellt, wobei zu Beginn die Synthese der Substrate und später deren katalytische, stereoselektive Silylierung sowie die Bestimmung von Stereokonfigurationen beschrieben wird.

3.3.1 Substratsynthesen

Das acyclische Modellsubstrat *rac*-*anti*-**136** wurde ähnlich wie die in Kapitel 2.2.1 vorgestellten indan-2,2-diylsubstituierten sekundären Alkohole auf zwei verschiedenen Wegen ausgehend von Nitril *rac*-**254** oder Aldehyd *rac*-**255** dargestellt (Schema 3.2). Dabei wurde der α-quartäre Aldehyd *rac*-**256** zunächst in einer Synthesesequenz ausgehend von 2-Phenylpropannitril (**254**) durch LDA-vermittelte α-Alkylierung mit Benzylbromid und anschließende Reduktion des resultierenden Nitrils mittels DIBALH in einer Gesamtausbeute von 24% über zwei Stufen erhalten. Ein Synthesestart bei Aldehyd *rac*-**255** erwies sich jedoch als effizienter, da *rac*-**256** bei gleicher Ausbeute in nur einem Schritt zugänglich wurde, und die Reaktion sauber genug verlief, um *rac*-**256** nach Filtration direkt im nächsten Schritt einzusetzen, und so eine Zersetzung des bei Kontakt mit Kieselgel labilen Aldehyds zu vermeiden. Für den Erfolg der darauffolgenden GRIGNARD-Reaktion erwies sich die Reaktivität des ausgewählten Methylmagnesiumhalogenids als ausschlaggebend. Unter Einsatz von Methylmagnesiumbromid wurden beide Diastereomere des Alkohols *rac*-*anti*-**136** bzw. *rac*-*syn*-**136** zusammen mit dem unerwünschten Reduktionsprodukt *rac*-**257** erhalten, während eine Reaktion mit Methylmagnesiumchlorid ausschließlich die beiden gewünschten Alkoholdiastereomere hervorbrachte. Ein möglicherweise zugrunde liegender Hydridtransfer auf Aldehyd *rac*-**256** könnte die Erklärung für diese Beobachtung liefern: Zum einen wäre eine MEERWEIN-PONNDORF-VERLEY-artige Nebenreaktion des von *rac*-**136** abgeleiteten sekundären Magnesiumalkoholats mit Aldehyd *rac*-**256** denkbar, welche neben dem primären Alkohol *rac*-**257** ein entsprechendes Methylketon als Nebenprodukt lieferte (nicht gezeigt). Da $MgBr^+$ eine höhere LEWIS-Säurestärke aufweist als $MgCl^+$, könnte die Verwendung von Methylmagnesiumbromid in diesem Fall die beschriebene Nebenreaktion begünstigt haben. Zum anderen würde eine Verunreinigung der verwendeten GRIGNARD-Reagenzien mit Hydroxidsalzen und eine somit ermöglichte CANNIZZARO-Reaktion eine weitere denkbare Erklärung für eine Disproportionierung von *rac*-**256** zum Alkohol *rac*-**257** und einer entsprechenden Carbonsäure bieten (nicht gezeigt). Hierbei läge ein unterschiedlicher Hydroxidgehalt der verwendeten GRIGNARD-Reagenzien als Ursache für die mit Methylmagnesiumbromid beobachtete Bildung von Alkohol *rac*-**257** nahe.

Durch Einsatz von Methylmagnesiumchlorid wurde Alkohol *rac-anti*-**136** somit als Haupt- und *rac-syn*-**136** als Mindermengendiastereomer in einer Gesamtausbeute von 76% erhalten (d.r. = 82:18).[133] Sowohl Modellsubstrat *rac-anti*-**136** als auch der entsprechende *syn*-konfigurierte Alkohol *rac-syn*-**136** wurden im Folgenden durch chromatographische Aufreinigung in diastereomerenreiner Form erhalten.[134]



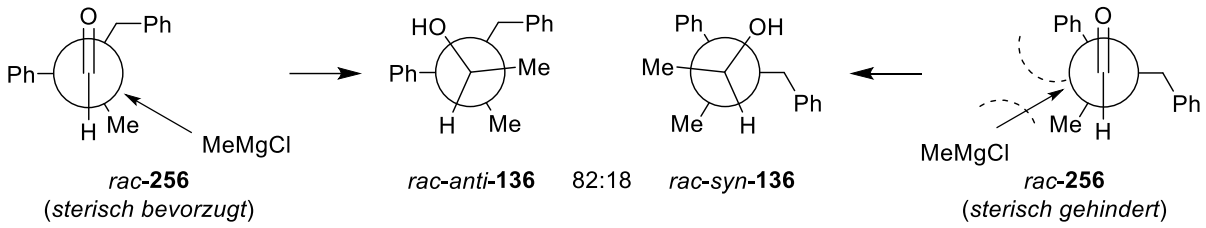
Schema 3.2: Verschiedene Syntheseansätze zur Darstellung des Modellsubstrats *rac-anti*-**136** sowie des zugehörigen Mindermengendiastereomers *rac-syn*-**136**.

Eine Erklärung der Diastereoselektivität der durchgeführten GRIGNARD-Reaktion bietet das FELKIN-ANH-Modell (Schema 3.3). Um einen nukleophilen Angriff im BÜRGI–DUNITZ-Winkel zu ermöglichen, kann sich ein Nukleophil entweder in Antistellung zum größten Substituenten (hier: Phenylgruppe) nähern, was sterisch begünstigt ist und die Bildung des CRAM-Produkts (*rac-anti*-**136**, links) zur Folge hat. Ein Angriff des Nukleophils in Antistellung zur Benzylgruppe ist ebenfalls möglich, allerdings ist dieser aufgrund von Abschirmung durch die Phenylgruppe sterisch gehindert und resultiert im Anti-CRAM-Produkt (*rac-syn*-**136**, rechts).[135]

[133] Das ^{1}H-NMR-spektroskopisch ermittelte Diastereomerenverhältnis von *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** unterlag bei jedem neuen Reaktionsansatz Schwankungen von bis zu 10%.

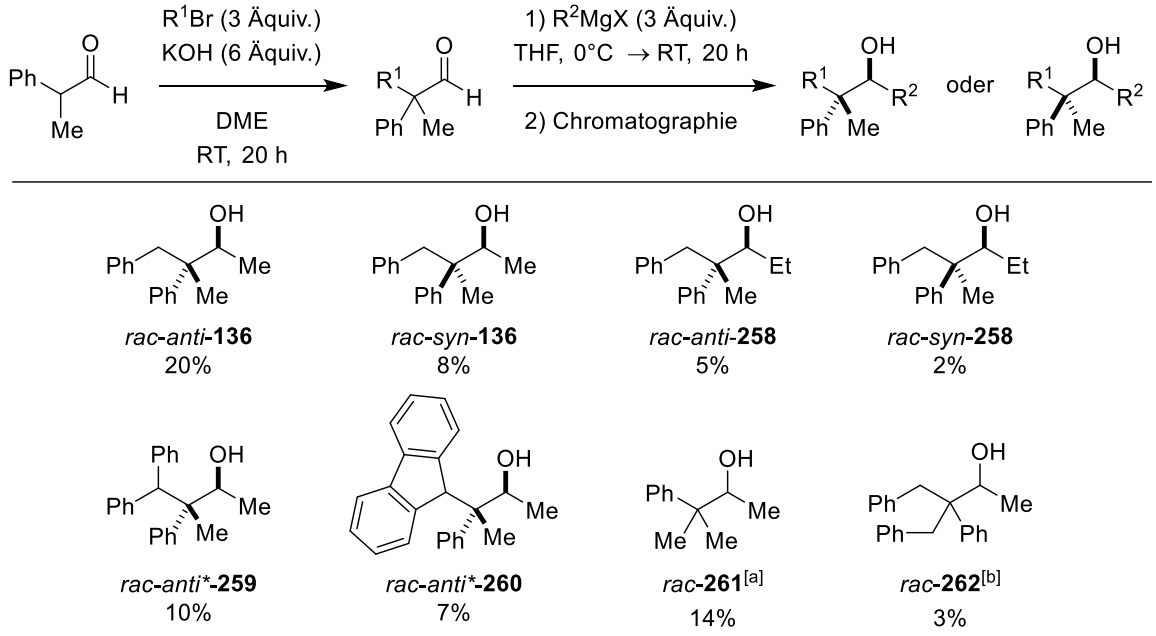
[134] Eine vollständige Trennung der beiden Diastereomere *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** war selbst nach wiederholter automatisierter Säulenchromatographie nicht möglich, sodass die Aufreinigung stets mit einem Verlust an isolierter Ausbeute einherging.

[135] *Organic Chemistry*, 2. Auflage (Hrsg.: J. Clayden, N. Greeves, S. Warren), Oxford University Press Inc., New York, **2012**.



Schema 3.3: FELKIN-ANH-Modell der Addition von Methylmagnesiumchlorid an den Aldehyd *rac*-**256**.

Die Synthese der strukturell von *rac*-**136** abgeleiteten sekundären Alkohole *rac*-**258**–**262** erfolgte auf demselben Weg ausgehend von Aldehyd *rac*-**255** (Schema 3.4). In einer Sequenz aus Alkylierung, GRIGNARD-Addition und anschließender automatisierter Säulenchromatographie wurden beide Diastereomere des ethylsubstituierten sekundären Alkohols *rac*-*anti*-**258** und *rac*-*syn*-**258** in geringer Ausbeute dargestellt.

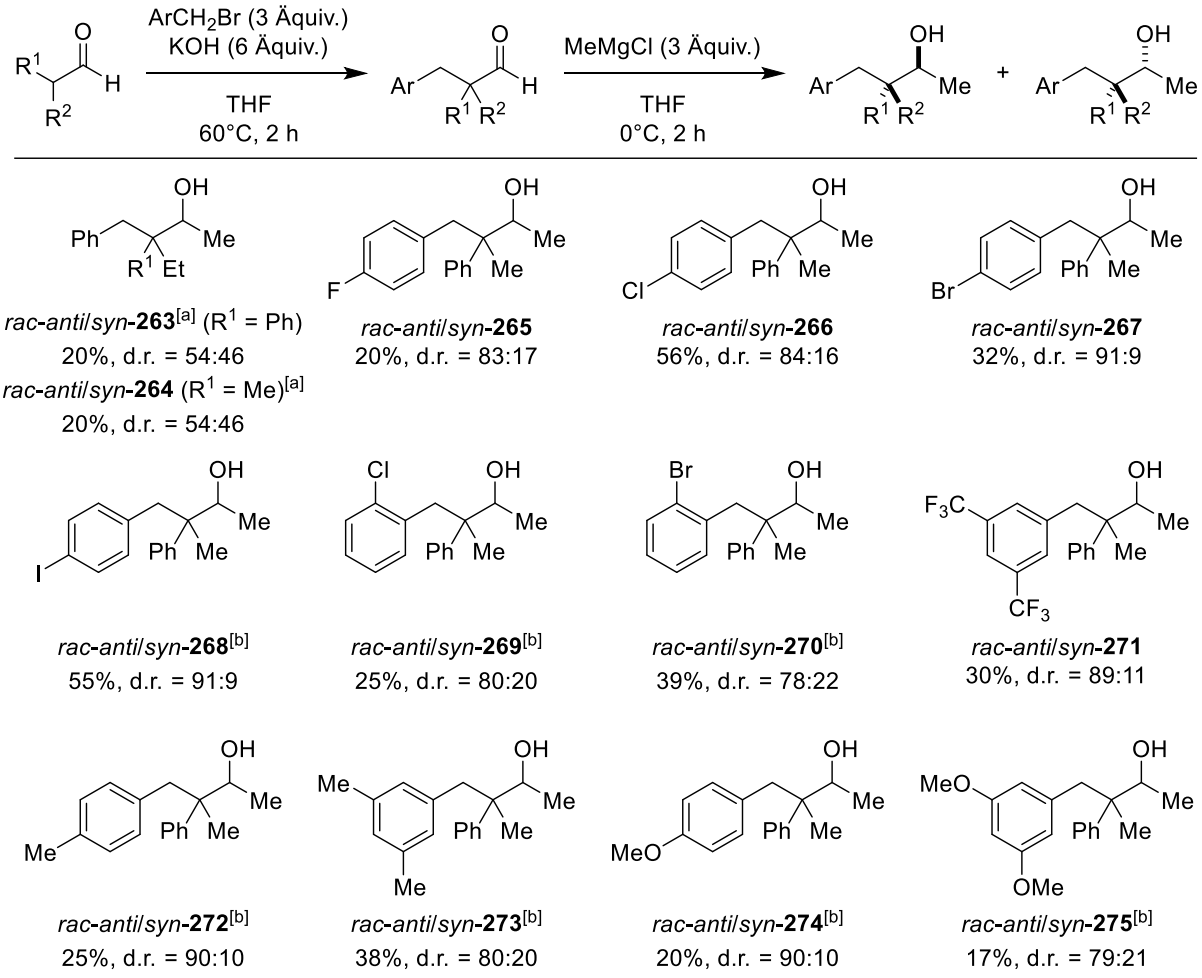


Schema 3.4: Synthese der Alkohole *rac*-**136**,**258**–**262**. Die angegebene Ausbeute beschreibt die isolierte Gesamtausbeute über zwei Stufen. [a]Die Synthese des Vorläuferaldehyds von *rac*-**261** erfolgte ausgehend von *rac*-**255** mit Methyliodid. [b]Die Synthese des Vorläuferaldehyds von *rac*-**262** erfolgte ausgehend von 2-Phenylacetaldehyd (**146**) durch zweifache Alkylierung mit Benzylbromid.

Darüber hinaus wurden die Alkohole *rac*-**259**–**262** mit unterschiedlich großen Substituenten am quartären Kohlenstoffatom dargestellt. Dabei wurde für *rac*-**259** sowie *rac*-**260** aufgrund von erhöhter Diastereoselektivität der Addition an die entsprechenden Aldehyde (vgl. Schema 3.3) jeweils nur ein Diastereomer von *rac*-**259** bzw. *rac*-**260** in synthetisch nützlicher Ausbeute isoliert.

Zur Untersuchung der diastereo- und enantioselektiven Silylierung sekundärer Alkohole mit benachbarten Stereozentren wurden des Weiteren die von Modellsubstrat *rac*-**136** abgeleiteten Alkohole *rac*-*anti*/*syn*-**263**–**275** hergestellt (Schema 3.5). Auch hierfür folgte auf

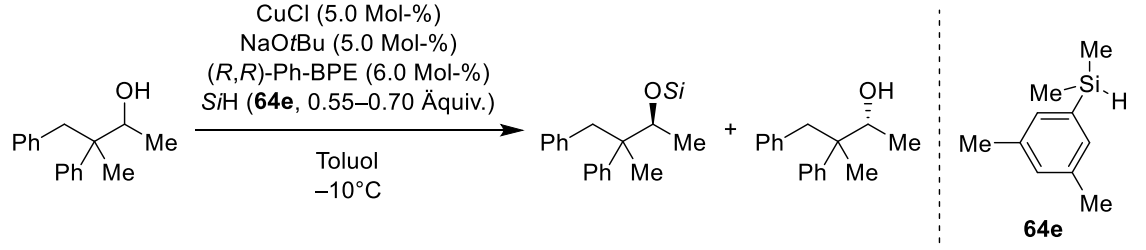
die Alkylierung des Aldehyds *rac*-**255** mit einem entsprechenden Benzylbromid die Reaktion des resultierenden α-quartären Aldehyds mit Methylmagnesiumchlorid, was die Alkohole *rac*-*anti*/*syn*-**263**–**275** in moderaten Ausbeuten lieferte. Diese wurden säulenchromatographisch aufgereinigt, wobei beide Diastereomere im Gemisch in ihrem ursprünglichen Verhältnis beibehalten wurden. Da keine Trennung der Diastereomere notwendig war, wurden hierbei insgesamt höhere Ausbeuten erzielt als bei der zuvor vorgestellten Synthese der diastereomerenreinen Alkohole *rac*-*anti*/*syn*-**136**,**258**–**260**.

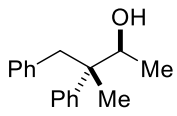


Schema 3.5: Darstellung von Diastereomerengemischen der racemischen Alkohole *rac*-*anti*-**263**–**275** und *rac*-*syn*-**263**–**275**. Bei den angegebenen Ausbeuten handelt es sich um Gesamtausbeuten über zwei Stufen. [a]Die Darstellung von Substrat *rac*-*anti*/*syn*-**263** erfolgte ausgehend von 2-Phenylbutannitril gemäß der in Schema 2.10 gezeigten *Route B* (Kapitel 2.2.1). [b]Die Alkylierung wurde bei 40°C durchgeführt.

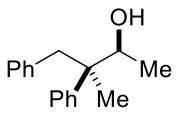
3.3.2 Untersuchung von Substraten mit verschiedenen acyclischen Strukturmotiven am quartären Zentrum in der kupferhydridkatalysierten kinetischen Racematspaltung

Die synthetisierten Alkohole wurden nun unter den optimierten Bedingungen mit Hydrosilan **64e** in der kupferhydridkatalysierten KR umgesetzt, wobei der Fokus zunächst auf die Untersuchung verschiedener Substituenten am quartären Kohlenstoffatom sowie am Carbinolkohlenstoffatom gerichtet war (Schema 3.6).[136]

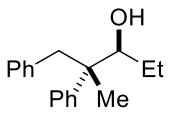




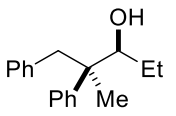
rac-anti-**136** →
(*S*,*S*)-**137e** + (*R*,*R*)-**136**
50% Umsatz (2 d)
(*S*,*S*)-**137e**: 38%, 82% ee
(*R*,*R*)-**136**: 41%, 82% ee
s = 26



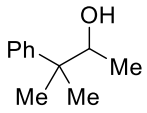
rac-syn-**136** →
(*S*,*R*)-**67ae** + (*R*,*S*)-**136**
50% Umsatz (7 d)
(*S*,*R*)-**137e**: 42%, 77% ee
(*R*,*S*)-**136**: 31%, 78% ee
s = 18



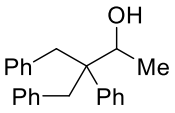
rac-anti-**258** →
(*S*,*S*)-**276e** + (*R*,*R*)-**258**
–10°C: kein Umsatz
RT: 47% Umsatz (30 d)
(*S*,*S*)-**276e** : 37%, 34% ee
s = 2.0



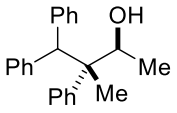
rac-syn-**258** →
(*S*,*R*)-**276e** + (*R*,*S*)-**258**
–10°C: kein Umsatz
RT: kein Umsatz



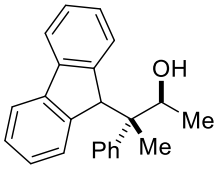
rac-**261** →
277e + **261**
49% Umsatz (18 h, RT)
(*S*)-**277e**: 44%, 28% ee
(*R*)-**261**: 46%, 29% ee
s = 2.3



rac-**262** →
278e + **262**
kein Umsatz (RT)



*rac-anti**-**259** →
279e + **259**
kein Umsatz (RT)



*rac-anti**-**260** →
280e + **260**
kein Umsatz (RT)

Schema 3.6: Kupferhydridkatalysierte KR der getrennten Diastereomere *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** und strukturell abgeleiteter Alkohole. Alle Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels GLC- oder ^{1}H-NMR-spektroskopischer Analyse nachverfolgt. Für die Bestimmung von Umsätzen, Enantiomerenüberschüssen und Selektivitätsfaktoren siehe Beschreibung von Tabelle 3.1.

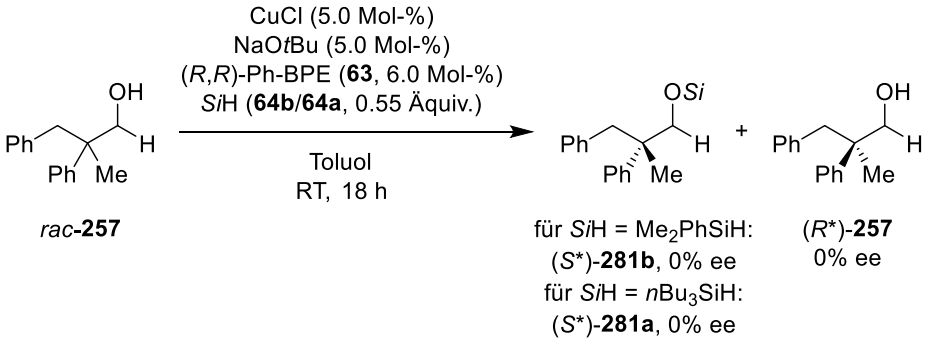
Nachdem die KR von Modellalkohol *rac-anti*-**136** bei –10°C einen sehr guten Selektivitätsfaktor geliefert hatte (s = 26), wurde auch das entsprechende Diastereomer *rac-syn*-**136** der

[136] Während der einführenden Untersuchungen zum Substratspektrum in dieser Studie wurde der Umsatz der KR zunächst mittels GLC-Analyse verfolgt, diese zeigte sich jedoch für einen Großteil der umgesetzten Substrate verglichen mit dem durch HPLC-Analyse bestimmten Umsatz als ungenau. Daher wurde die Umsatzkontrolle von hier an mittels ^{1}H-NMR-spektroskopischer Analyse der Protonensignale an den Carbinolkohlenstoffatomen vorgenommen.

enantioselektiven Silylierung unterzogen. Das *syn*-konfigurierte Substrat *rac*-*syn*-**136** wurde dabei mit verringerter Enantioselektivität umgesetzt, wobei der Selektivitätsfaktor für die Bildung des entsprechenden Silylethers (*S*,*R*)-**137e** und des Alkohols (*R*,*S*)-**136** dennoch in einem guten Bereich lag (s = 18). Beim Vergleich der KR beider Diastereomere *rac*-*anti*-**136** und *rac*-*syn*-**136** wurde ein hoher Reaktivitätsunterschied deutlich: Während die Reaktion von *rac*-*anti*-**136** innerhalb von 2 d den gewünschten Umsatz von 50% erreichte, benötigte das Mindermengendiastereomer *rac*-*syn*-**136** mehr als die dreifache Reaktionszeit (7 d). Diese Beobachtung gab einen ersten Hinweis auf die Möglichkeit zur enantio- und diastereoselektiven Reaktionsführung (siehe Kapitel 3.3.4). Wie bereits aus früheren Arbeiten der Gruppe um OESTREICH zur kupferhydridkatalysierten enantioselektiven Silylierung sekundärer Alkohole bekannt ist, äußert sich eine Vergrößerung des kleineren Carbinolkohlenstoffsubstituenten in verminderter Stereoselektion sowie erhöhter Reaktionszeit während der KR.[70,109] Dies spiegelte sich auch in der Reaktion des ethylsubstituierten Analogons von Modellsubstrat *rac*-*anti*-**136** wider. Die Reaktivität des diastereomerenreinen Alkohols *rac*-*anti*-**258** war so stark verringert, dass dieser bei –10°C keine Reaktion mit Silan **261** einging und erst nach Erhöhung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur mit geringem Selektivitätsfaktor bei unverhältnismäßig langer Reaktionszeit umgesetzt wurde (s = 2.0, 30 d). Für das entsprechende *syn*-Diastereomer *rac*-*syn*-**258** war nach Vergleich der Reaktivitätsdifferenz der beiden methylsubstituierten Alkohole *rac*-*anti*-**136** und *rac*-*syn*-**136** folglich eine noch trägere Reaktion zu erwarten und tatsächlich wurde sowohl bei –10°C als auch bei Raumtemperatur kein Umsatz unter den gegebenen Reaktionsbedingungen beobachtet. Um die Beziehung zwischen Selektivität und Reaktivität am vorliegenden Strukturgerüst genauer zu untersuchen wurden daraufhin die Alkohole *rac*-**261** und *rac*-**262** der KR unterzogen, welche sterisch unterschiedlich anspruchsvoll substituierte quartäre Zentren aufweisen. Die Silylierung des sterisch weniger gehinderten *rac*-**261** verlief zügig innerhalb von 18 h, allerdings zeigte sich das Racematspaltungssystem kaum selektiv und Silylether (*S*)-**277e** sowie Alkohol (*R*)-**261** wurden mit geringem Selektivitätsfaktor gebildet (s = 2.3). Der sterisch anspruchsvolle Alkohol *rac*-**262** mit zwei Benzylgruppen am quartären Kohlenstoffatom zeigte bei Raumtemperatur hingegen keine Reaktion. Wie bereits aus der im vorigen Kapitel beschriebenen Studie zur KR von Neopentylalkoholen hervorgeht, kann die Rigidität der Substratsubstituenten eine wichtige Stellschraube sein (vgl. Kapitel 2.2.3). Daher wurde im Folgenden Alkohol *rac*-*anti*-**259** betrachtet, welcher eine konformativ weniger flexible Version von *rac*-**262** darstellt und im Vergleich zum Modellsubstrat *rac*-*anti*-**136** einen zusätzlichen Phenylsubstituenten besitzt. Jedoch wurden weder *rac*-*anti*-**259** noch das starrere fluorenylsubstituierte *rac*-*anti*-**260** unter den Racematspaltungsbedingungen mit

Hydrosilan **64e** umgesetzt.[137] Darüber hinaus wurde die KR eines sekundären Alkohols mit drei Phenylsubstituenten am quartären Kohlenstoffatom untersucht, wobei aber lediglich ein komplexes Reaktionsgemisch erhalten wurde (nicht gezeigt). Insgesamt brachte eine Vergrößerung des räumlichen Anspruchs der Substituenten am quartären Kohlenstoffatom statt der erhofften Selektivitätssteigerung ein Ausbleiben von Reaktivität der betreffenden Substrate mit sich, während durch Verkleinerung der quartären Substituenten der Selektivitätsfaktor einbrach.

Eine weitere theoretisch denkbare Strategie zur Erhöhung des Größenunterschieds der Substituenten, welche die sekundäre Hydroxygruppe umrahmen, stellte eine Verkleinerung des kleineren Substituenten an der Alkoholfunktion dar (Me → H). Da beide Diastereomere *rac*-*anti*-**136** und *rac*-*syn*-**136** mit unterschiedlicher Geschwindigkeit sowie Selektivität in der KR reagierten (siehe Schema 3.6), war eine Unterscheidung der Konfiguration des quartären Stereozentrums durch das Katalysatorsystem auch unabhängig von der sterischen Ausrichtung der vicinalen Hydroxygruppe denkbar. Der Einsatz eines primären Alkohols brächte außerdem eine potenzielle Reaktivitätssteigerung mit sich. Folglich wurde der primäre Alkohol *rac*-**257** mit vicinalem quartärem Stereozentrum der kupferhydridkatalysierten KR unterworfen (Schema 3.7).



Schema 3.7: Versuche zur KR des primären Alkohols *rac*-**257**.

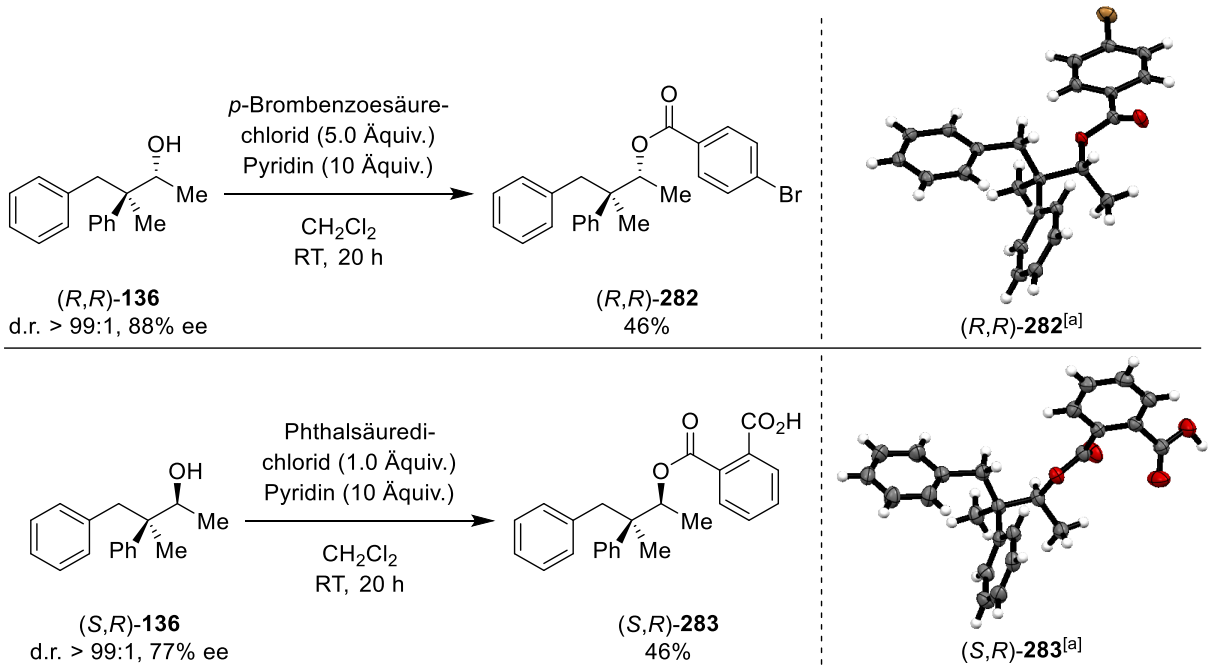
Die Reaktion verlief zwar zügig innerhalb von 18 h, allerdings wurde weder mit Dimethyl(phenyl)hydrosilan (**64b**) noch mit dem reaktionsträgeren Tri-*n*-butylhydrosilan (**64a**) Enantioselektivität in der dehydrierenden Kupplung von *rac*-**257** beobachtet und die entsprechenden Silylether **281b** bzw. **281a** wurden in racemischer Form erhalten.

Da sich Modellalkohol *rac*-*anti*-**136** sowie dessen *syn*-konfiguriertes Isomer *rac*-*syn*-**136** als bestes Substratpaar erwiesen, wurde anhand dieser im Folgenden die stereoselektive KR stereoisomerer Gemische mittels enantio- und diastereoselektiver Silylierung erprobt.

[137] Da bei der Synthese von *rac*-**259** und *rac*-**260** die Mindermengendiastereomere jeweils nur in Spuren gebildet wurde, wurde die KR nur mit dem jeweiligen Hauptmengendiastereomer durchgeführt. Die Relativkonfigurationen der beiden Substrate wurden nicht bestimmt.

3.3.3 Bestätigung der Relativ- und Bestimmung der Absolutkonfiguration aller Stereoisomere von Alkohol 136

Um zunächst eine zuverlässige stereochemische Zuordnung der beiden Diastereomere *rac-anti*-**136** sowie *rac-syn*-**136** zu gewährleisten und gleichzeitig die Selektivität der KR für die betrachtete Substratklasse zu bestätigen, wurde jeweils die Konfiguration eines von *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** abgeleiteten Racematspaltungsprodukts bestimmt. Dafür wurden die Alkohole (*R*,*R*)-**136** und (*S*,*R*)-**136** unter Verwendung aromatischer Säurechloride derivatisiert und die resultierenden Ester röntgenographisch analysiert (Schema 3.8).



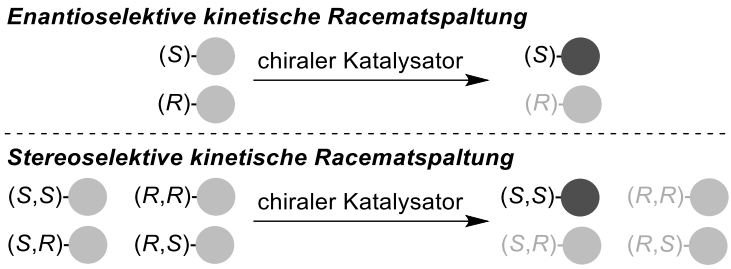
Schema 3.8: Synthese und Molekülstrukturen der Carbonsäureester (*R*,*R*)-**282** und (*S*,*R*)-**283**. Thermische Ellipsoide sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit gezeigt. C: grau; H: weiß; O: rot; Br: braun. [a]Die Reaktionen wurden im 50–70-µmol-Maßstab gemäß AAV8 durchgeführt.

Während der aus der KR des Modellsubstrats *rac-anti*-**136** zurückgewonnene Alkohol (*R*,*R*)-**136** nach Veresterung zum *para*-Brombenzoesäureester (*R*,*R*)-**282** leicht zu kristallisieren war, erwies sich der Zugang zu einem kristallinen Derivat eines von Diastereomer *rac-syn*-**136** abgeleiteten Racematspaltungsprodukts zunächst als schwierig. Weder die Veresterung mit verschieden substituierten Benzoesäurechloriden noch die Umsetzung zum 2-Naphthalin- oder Ferrocencarbonsäureester brachte trotz zahlreicher Kristallisationsansätze das gewünschte kristalline Produkt (nicht gezeigt). Erst die Reaktion des entschützten Alkohols (*S*,*R*)-**136** mit Phthalsäuredichlorid lieferte mit dem Phthalsäuremonoester (*S*,*R*)-**283** ein

röntgenographisch analysierbares Produkt.[138] Die erhaltenen Molekülstrukturen bestätigten zum einen die mittels FELKIN-ANH-Modell vorhergesagten Relativkonfigurationen der Diastereomere *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** und mit Hilfe der erhaltenen Absolutkonfigurationen zum anderen die bereits in früheren Studien zur kupferhydridkatalysierten Racematspaltung beobachtete Stereoselektivität des Systems gegenüber sekundären Alkoholen.[71,78,109]

3.3.4 Einleitende Experimente zur stereoselektiven kinetischen Racematspaltung

Anders als bei der bisher betrachteten enantioselektiven Silylierung, bei welcher nur ein Paar von Enantiomeren kinetisch aufgelöst wurde, muss die Silylierung im Fall einer stereoselektiven KR enantio- sowie diastereoselektiv ablaufen. Dabei wird ein einzelnes von vier Stereoisomeren eines chromatographisch schwer trennbaren Diastereomerengemischs vom Racematspaltungssystem ausgewählt, während die übrigen Stereoisomere im Gemisch zurückbleiben (Schema 3.9).

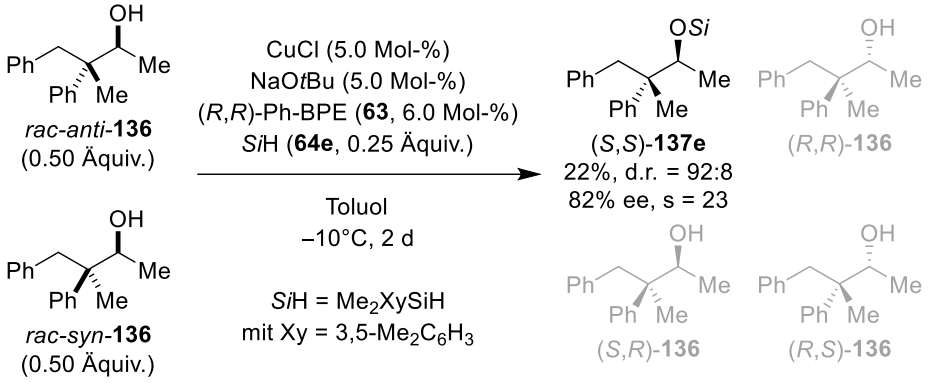


Schema 3.9: Konzept der klassischen enantioselektiven KR (oben) und der stereoselektiven KR von Substraten mit mehreren Stereozentren (unten).

Hierbei muss der Katalysator in der Lage sein, verschiedene Konfigurationen nicht nur am sekundären Alkoholstereozentrum, sondern auch am vicinalen quartären Stereozentrum zu differenzieren und ein bestimmtes Stereoisomer selektiv zu silylieren. Im Gegensatz zur stereodivergenten dualen Katalyse[96] oder DyKAT,[90b,95] bei denen eine theoretische Maximalausbeute von 100% möglich ist (siehe Kapitel 1.3), erlaubt die stereoselektive KR einer Mischung von vier Stereoisomeren entsprechend dem Konzept einer KR und abhängig vom Diastereomerenverhältnis des eingesetzten Substrats lediglich eine Maximalausbeute von < 50%. Für die asymmetrische Darstellung acyclischer sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren, welche bisher mit keiner der zuvor genannten Methoden zugänglich gemacht wurden, stellt die stereoselektive KR dennoch eine grundsätzlich attraktive Strategie dar.

[138] Die richtige Zuordnung der Stereodeskriptoren für beide vermessenen Kristalle (*R*,*R*)-**282** und (*S*,*R*)-**283** wurde nachträglich mittels HPLC-Analyse bestätigt (vgl. Kapitel 2.2.3.2).

Da beide Diastereomere *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** während der KR mit unterschiedlicher Reaktionsgeschwindigkeit silyliert wurden (vgl. Schema 3.6), könnte bei der stereoselektiven KR nach Anpassung der zugegebenen Hydrosilanmenge das schneller reagierende Diastereomer *rac-anti*-**136** kinetisch aufgelöst werden, während das langsamer reagierende Diastereomer *rac-syn*-**136** zurückbliebe. Um dieses Konzept zu überprüfen, wurde ein Gemisch der diastereomeren Alkohole *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** im Verhältnis 50:50 mit 0.25 Äquivalenten des Hydrosilans **64e** umgesetzt (Schema 3.10).



Schema 3.10: KR eines Gemischs der racemischen Diastereomere *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136**. Für Details siehe Beschreibung von Tabelle 3.1.

Tatsächlich gelang auf diesem Weg die selektive Silylierung des (*S*,*S*)-konfigurierten Alkoholstereoisomers und Silylether (*S*,*S*)-**137e** wurde enantio- und diastereoselektiv gebildet (82% ee, d.r. = 92:8, s = 23), während die übrigen Alkohole (*R*,*R*)-**136**, (*S*,*R*)-**136** und (*R*,*S*)-**136** zurückblieben.

Nachdem die stereoselektive KR erfolgreich für das Modelldiastereomerenpaar *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** angewendet worden war, wurden im Folgenden verschieden substituierte sekundäre Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren im Rahmen des Substratspektrums untersucht.

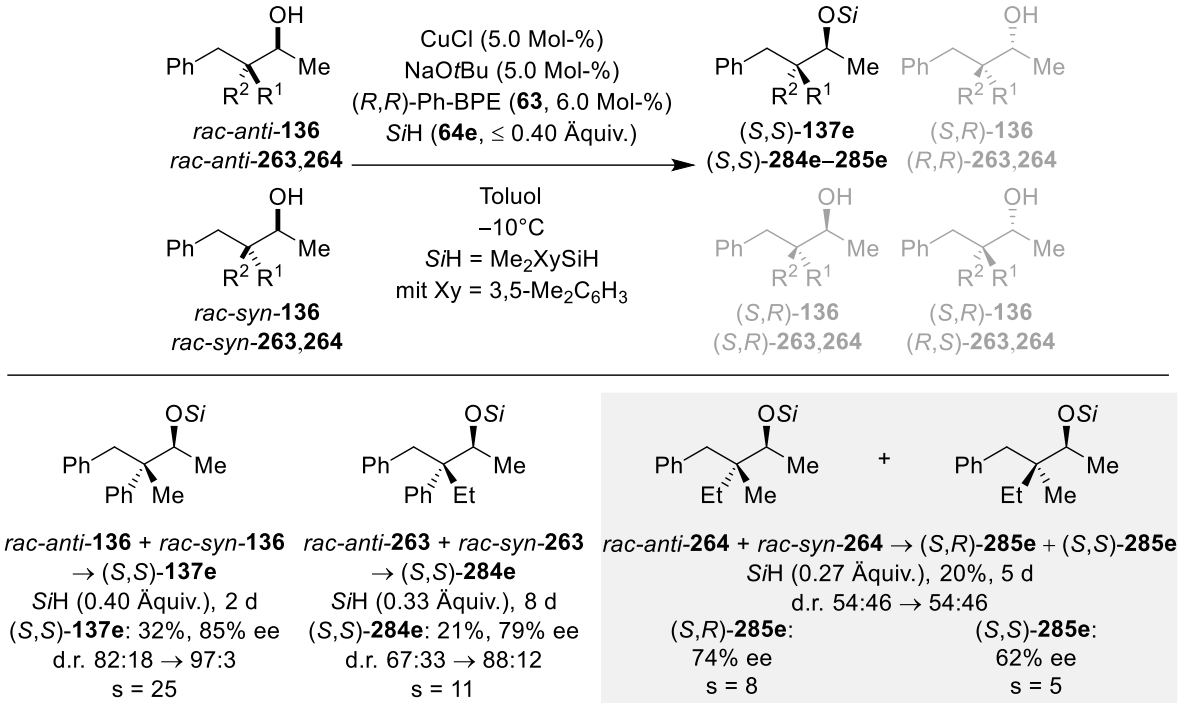
3.3.5 Stereoselektive KR sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren

Die Versuche zu dem im folgenden Kapitel gezeigten Substratspektrum wurden in Zusammenarbeit mit Herrn NOVID KAZEROONIAN im Rahmen seiner Masterarbeit durchgeführt.[129]

Um eine synthetisch sinnvolle Anwendung der stereoselektiven KR zu gewährleisten, sollte das eingesetzte Diastereomerenpaar möglichst in dem ursprünglichen, bei der Synthese erhaltenen Diastereomerenverhältnis umgesetzt werden. Um dennoch eine saubere Silylierung des am schnellsten reagierenden Stereoisomers zu erzielen, musste die Menge

des zugegebenen Hydrosilans **64e** nun an das Diastereomerenverhältnis angepasst werden und generell die Hälfte bezüglich des vorrangig umgesetzten Hauptmengendiastereomers betragen.

Auf diesem Weg wurde Alkohol *rac*-**136** sowie weitere strukturell verwandte Substrate *rac*-**263**–**267** enantio- und diastereoselektiv silyliert (Schema 3.11).



Schema 3.11: Stereoselektive KR sekundärer Alkohole mit variiertem Substitutionsmuster am vicinalen Stereozentrum. Alle Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie nachverfolgt. Für die Bestimmung von Umsätzen, Enantiomerenüberschüssen und Selektivitätsfaktoren siehe Beschreibung von Tabelle 3.1.

Für die stereoselektive KR des Modellalkohols *rac-anti*-**136** und des zugehörigen Mindermengendiastereomers *rac-syn*-**136** wurden 0.4 Äquivalente des Hydrosilans **70e** verwendet, wobei der Silylether (*S*,*S*)-**137e** innerhalb von 2 d in 32% Ausbeute erhalten wurde. Der aus der enantioselektiven KR des einzelnen Diastereomers *rac-anti*-**136** bekannte Selektivitätsfaktor wurde dabei reproduziert (s = 25) und die schwierige säulenchromatographische Auftrennung der schwer separierbaren Diastereomere gleichzeitig vermieden. Bei Austausch des Methylsubstituenten am quartären Stereozentrum gegen eine Ethylgruppe verschlechterte sich im Vergleich zu Modellalkohol *rac*-**136** sowohl die Reaktivität (vgl. 2 d für *rac*-**136** und 8 d für *rac*-**263**) als auch die Enantioselektion und der Silylether (*S*,*S*)-**284e** wurde mit moderatem Selektivitätsfaktor gewonnen (s = 11, d.r. = 88:12). Bei der stereoselektiven KR der diastereomeren Alkohole *rac-anti*-**264** und *rac-syn*-**264**, welche ein vollständig alkylsubstituiertes quartäres Kohlenstoffatom in β-Position besitzen, blieb eine Diastereoselektion vollständig aus und ein Gemisch aus zwei silylierten Spezies (*S*,*R*)-**285e**

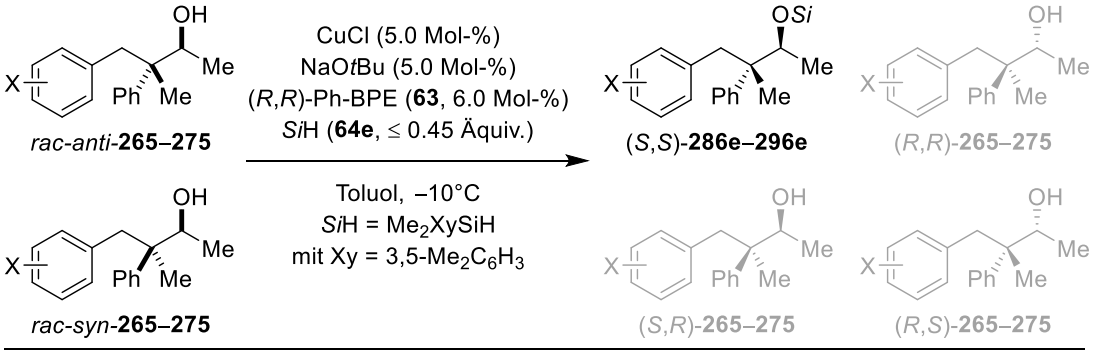
und (*S*,*S*)-**285e** wurde erhalten. Für die Bildung beider Silylether wurden moderate Selektivitätsfaktoren ermittelt (s = 8 für (*S*,*R*)-**285e** und s = 5 für (*S*,*S*)-**285e**).[139] Auch der sekundäre Alkohol *rac*-*anti*-**258** mit ethylsubstituierter sekundärer Alkoholfunktion wurde im Gemisch mit dessen Diastereomer *rac*-*syn*-**258** der stereoselektiven KR unterworfen (nicht gezeigt). Das langsamer reagierende Diastereomer *rac*-*syn*-**258** wies bereits in diastereomerenreiner Form keinen Umsatz in der enantioselektiven Silylierung auf (siehe Schema 3.6). Der Einsatz eines Diastereomerengemischs (d.r. = 76:24) desselben Alkohols im Rahmen der stereoselektiven KR brachte auch die Reaktion des schneller reagierenden Diastereomers *rac*-*anti*-**258** vollständig zum Erliegen. Diese Beobachtung blieb bislang unverstanden.

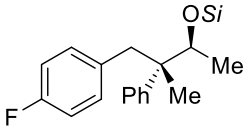
Diese Ergebnisse sowie die während der Untersuchung der KR diastereomerenreiner Alkohole gewonnenen Erkenntnisse (siehe Kapitel 3.3.2) zeigten, dass eine effiziente stereoselektive Reaktionsführung mit dem vorliegenden Katalysatorsystem keine ausgeprägten strukturellen Änderungen des Substratgrundgerüsts zulässt. Daher wurde bei der Gestaltung des folgenden Substratspektrums das Grundgerüst mit Benzyl-, Methyl- und Phenylsubstituenten am quartären Stereozentrum sowie Methylsubstitution am sekundären Alkoholstereozentrum beibehalten und die stereoselektive KR für Substrate mit elektronisch variierter benzylischer Arylgruppe untersucht (Schema 3.12).[140] Wie bereits in früheren Studien zur kupferhydridkatalysierten KR demonstriert,[71,74,109] wurden elektronenziehende sowie -schiebende Substituenten im Molekül ohne Probleme vom Racematspaltungssystem toleriert, wobei in allen Fällen eine erhöhte Reaktionszeit im Vergleich zum Modellsubstrat vermerkt wurde (vgl. 2 d für *rac*-*anti*/*syn*-**136** und 5–14 d für *rac*-*anti*/*syn*-**265**–**275**). Verschiedene Alkohole *rac*-*anti*/*syn*-**265**–**270** mit *para*- und *ortho*-halogensubstituierter Benzylgruppe wurden dabei mit guter Enantio- und Diastereoselektivität zu den entsprechenden Silylethern (*S*,*S*)-**286e**–**291e** umgesetzt (s = 21–36, d.r. = 96:4–99:1). Auch die Silylierung der Alkohole *rac*-*anti*/*syn*-**272** sowie *rac*-*anti*/*syn*-**274**,**275** mit Methyl- und Methoxysubstitution in *para*- oder *meta*-Stellung der Benzylgruppe verlief gleichermaßen mit sehr guten Enantio- und Diastereoselektivitäten (s = 22–35, d.r. = 97:3–99:1). Lediglich der von *rac*-*anti*/*syn*-**273** abgeleitete Silylether (*S*,*S*)-**294e** wurde mit verringertem

[139] Bei den errechneten Selektivitätsfaktoren handelt es sich in diesem Fall um Näherungen, da für eine korrekte Berechnung nicht mehr als ein silyliertes Racematspaltungsprodukt vorgesehen ist.

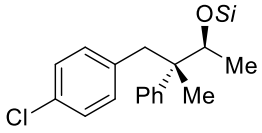
[140] Die Stereodeskriptoren aller in Schema 3.11 und 3.12 aufgeführten Substrate wurden anhand der röntgenographisch bestimmten Molekülstrukturen von (*R*,*R*)-**282** und (*S*,*R*)-**283** analog zugeordnet (siehe Schema 3.8).

Selektivitätsfaktor gebildet, während weiterhin eine sehr gute Diasereoselektion beobachtet wurde (s = 9.0, d.r. = 99:1).[141]

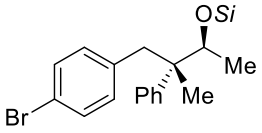




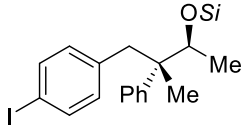
rac-anti-**265** + *rac-syn*-**265**
→ (*S*,*S*)-**286e**
*Si*H (0.40 Äquiv.), 7 d
(*S*,*S*)-**286e**: 11%, 88% ee
d.r. 83:17 → > 99:1
s = 24



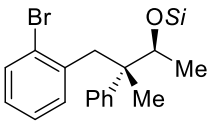
rac-anti-**266** + *rac-syn*-**266**
→ (*S*,*S*)-**287e**
*Si*H (0.40 Äquiv.), 7 d
(*S*,*S*)-**287e**: 30%, 87% ee
d.r. 84:16 → 97:3
s = 25



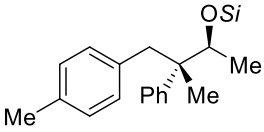
rac-anti-**267** + *rac-syn*-**267**
→ (*S*,*S*)-**288e**
*Si*H (0.40 Äquiv.), 9 d
(*S*,*S*)-**288e**: 29%, 86% ee
d.r. 91:9 → > 99:1
s = 21



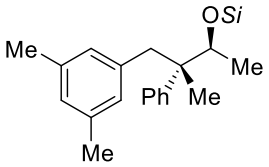
rac-anti-**268** + *rac-syn*-**268**
→ (*S*,*S*)-**289e**
*Si*H (0.45 Äquiv.), 5 d
(*S*,*S*)-**289e**: 37%, 90% ee
d.r. 91:9 → 96:4
s = 36



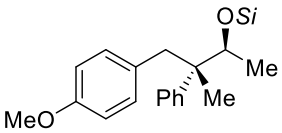
rac-anti-**270** + *rac-syn*-**270**
→ (*S*,*S*)-**290e**
*Si*H (0.40 Äquiv.), 5 d
(*S*,*S*)-**290e**: 31%, 84% ee
d.r. 78:22 → 96:4
s = 22



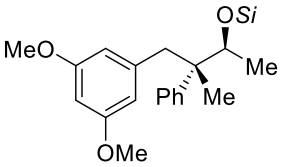
rac-anti-**272** + *rac-syn*-**272**
→ (*S*,*S*)-**293e**
*Si*H (0.45 Äquiv.), 7 d
(*S*,*S*)-**293e**: 32%, 90% ee
d.r. 90:10 → 99:1
s = 35



rac-anti-**273** + *rac-syn*-**273**
→ (*S*,*S*)-**294e**
*Si*H (0.40 Äquiv.), 7 d
(*S*,*S*)-**294e**: 36%, 43% ee
d.r. 80:20 → 99:1
s = 9.0



rac-anti-**274** + *rac-syn*-**274**
→ (*S*,*S*)-**295e**
*Si*H (0.45 Äquiv.), 11 d
(*S*,*S*)-**295e**: 44%, 91% ee
d.r. 90:10 → >99:1
s = 24



rac-anti-**275** + *rac-syn*-**275**
→ (*S*,*S*)-**296e**
*Si*H (0.40 Äquiv.), 14 d
(*S*,*S*)-**296e**: 24%, 86% ee
d.r. 79:21 → 97:3
s = 22

Schema 3.12: Auswirkungen elektronischer Variationen des Benzylsubstituenten auf die stereoselektive KR sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren. Für Details siehe Beschreibung von Schema 3.11.

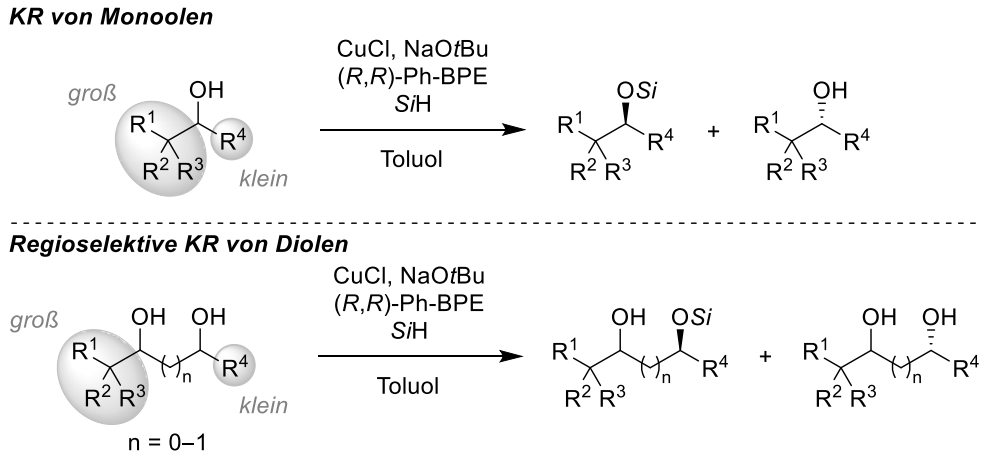
[141] Die Alkohole *rac-anti*/*syn*-**269** und *rac-anti*/*syn*-**271** wurden zwar in der stereoselektiven KR umgesetzt, aufgrund fehlender Auftrennung der Stereoisomere mittels HPLC-Analyse wurde allerdings kein Selektivitätsfaktor ermittelt (nicht gezeigt).

3.4 Fazit

Acyclische sekundäre Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren wurden im Rahmen dieser Studie mit Hilfe des kupferbasierten Racematspaltungssystems bestehend aus CuCl, NaO*t*Bu und (*R*,*R*)-Ph-BPE (**63**) erfolgreich stereoselektiv silyliert. Dabei erwies sich erneut das 3,5-xylylsubstituierte Aryldimethylsilan **64e** als effizientestes Silylierungsreagenz und eine Reaktionstemperatur von –10°C schloss für den betrachteten Modellalkohol *rac*-*anti*-**136** einen guten Kompromiss zwischen Reaktivität und Selektivität. Bei der Untersuchung des Substratspektrums wurde deutlich, dass der sterische Anspruch der Substituenten in unmittelbarer Umgebung der zu silylierenden Hydroxygruppe keine signifikanten Abweichungen im Bezug auf *rac*-*anti*-**136** aufweisen darf, da ein entprechendes Substrat bei den gegebenen Reaktionsbedingungen ansonsten entweder an Reaktivität oder an Selektivität einbüßt. Nach Anpassung der zugegebenen Hydrosilanmenge gelang die geplante stereoselektive KR stereoisomerer Gemische mittels enantio- und diastereoselektiver Silylierung. Dabei wurde eines von vier Stereoisomeren unterschiedlich substituierter Alkohole erfolgreich vom Katalysatorsystem differenziert und selektiv umgesetzt, wodurch die säulenchromatographische Auftrennung der schwer zu trennenden *anti*- bzw. *syn*-konfigurierten Diastereomere vermieden wurde. Die Stereokonfigurationen aller involvierten Alkoholstereoisomere wurden mittels Röntgenstrukturanalyse verschiedener kristalliner Racematspaltungsprodukte oder deren Derivate eindeutig bestimmt oder von diesen abgeleitet.

4 ENANTIOSELEKTIVE MONOSILYLIERUNG SEKUNDÄRER DIOLE

In den vergangenen Jahren erzielte die Gruppe um OESTREICH mit der kupferhydridkatalysierten KR von nichtdonorfunktionalisierten Alkoholen bereits zahlreiche Erfolge.[71,73,74,78] Dabei wurden verschiedene Substratklassen wie sekundäre Benzyl- oder tertiäre Propargylalkohole erschlossen und alternative Konzepte wie die DKR mit Hilfe des kupferhydridbasierten Katalysatorsystems verwirklicht. Eine Gemeinsamkeit, welche die getesteten Alkohole für eine effiziente KR qualifiziert, wird bei Betrachtung der Substratspektren offensichtlich: Die Substituenten, welche die zu silylierende Hydroxygruppe umrahmen, weisen in allen Fällen einen Größenunterschied auf, auf Basis dessen das Racematspaltungssystem eine Unterscheidung der aufzulösenden Enantiomere vornimmt. Gleichzeitig kann eine geringfügige Vergrößerung eines Substituenten (etwa von einer Methyl- zu einer Ethylgruppe) bereits zum Einbruch der Reaktivität des betreffenden Substrats führen (siehe Kapitel 2 und 3). Dieses Wissen bestätigte sich bereits in der KR sterisch anspruchsvoller Monoole und eine Anwendung der gesammelten Erkenntnisse auf eine denkbare enantioselektive Monosilylierung von Diolen bietet sich an (Schema 4.1).



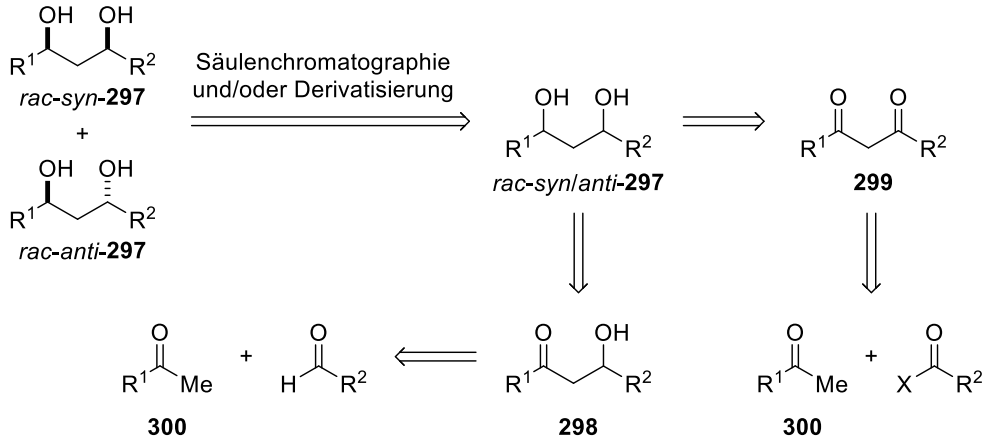
Schema 4.1: Kupferhydridkatalysierte KR von Monoolen (oben) und denkbare regioselektive KR von Diolen (unten).

Unter gegebenen Reaktionsbedingungen entscheidet die sterische Beschaffenheit der unmittelbaren Umgebung der Hydroxygruppe bei Monoolen sowohl über die Reaktivität des Alkohols als auch über die Selektivität der Silylierung (Schema 4.1, oben). Bei sekundären 1,2- oder 1,3-Diolen könnte bei geschickter Wahl des Hydrosilans auf diese Weise eine der beiden Hydroxygruppen regioselektiv silyliert werden, während die Umsetzung der anderen durch einen benachbarten sterisch anspruchsvollen Substituenten gehemmt ist (Schema 4.1, unten). Für *meso*-Diole wäre darüber hinaus eine Desymmetrisierung denkbar (nicht gezeigt).

Auf den folgenden Seiten werden die Synthesen sowie erste Versuche zur (regio- und) enantioselektiven Monosilylierung ausgewählter 1,2- sowie 1,3-Diole beschrieben.

4.1 Substratsynthesen

Die Darstellung von 1,3-Diolen kann allgemein durch Reduktion entsprechender Mono- oder Diketone erfolgen (Schema 4.2). Um beide möglichen Diastereomere *rac*-*syn*-**297** und *rac*-*anti*-**297** in racemischer Form zu erhalten, bietet sich eine unselektive Reduktion zum *rac*-*syn*/*anti*-1,3-Diol **297** an, welches dann säulenchromatographisch oder durch diastereoselektive Derivatisierung in die *syn*- bzw. *anti*-konfigurierten Bestandteile aufgetrennt wird. Die β-Hydroxy- und Diketone **298** und **299** sind wiederum ausgehend von einem entsprechenden Methylketon **300** entweder durch gekreuzte Aldoladdition an Aldehyde oder mittels Additions-Eliminierungs-Mechanismus unter Verwendung reaktiver Carboxylkomponenten zugänglich.[142]

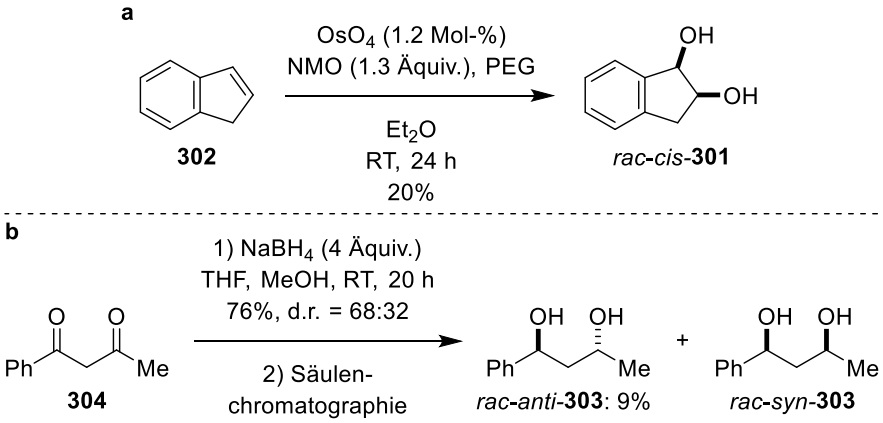


Schema 4.2: Retrosynthetische Betrachtung der Darstellung von *syn*- und *anti*-1,3-Diolen.

Die racemischen Diole *rac*-*cis*-**301** und *rac*-*anti*-**301** wurden im Folgenden durch Dihydroxylierung bzw. Reduktion dargestellt (Schema 4.3). Mit NMO und einer katalytischen Menge an OsO_4 wurde ausgehend von Inden (**302**) in 24 h Indan-1,2-diol (**301**) in 20% Ausbeute erhalten (Schema 4.3, a). Eine *syn*-Dihydroxylierung wurde in diesem Fall angestrebt, um die Bildung eines Gemischs der schwer trennbaren Diastereomere *cis*-**301** und *trans*-**301** zu vermeiden.[143] Die Synthese das 1,3-Diols *rac*-**303** erfolgte ausgehend von Diketon **304** durch Reduktion mit Natriumborhydrid. Die beiden Diastereomere *rac*-*syn*-**303** und *rac*-*anti*-**303** wurden dabei im Verhältnis von 68:32 in einer Gesamtausbeute von 76%

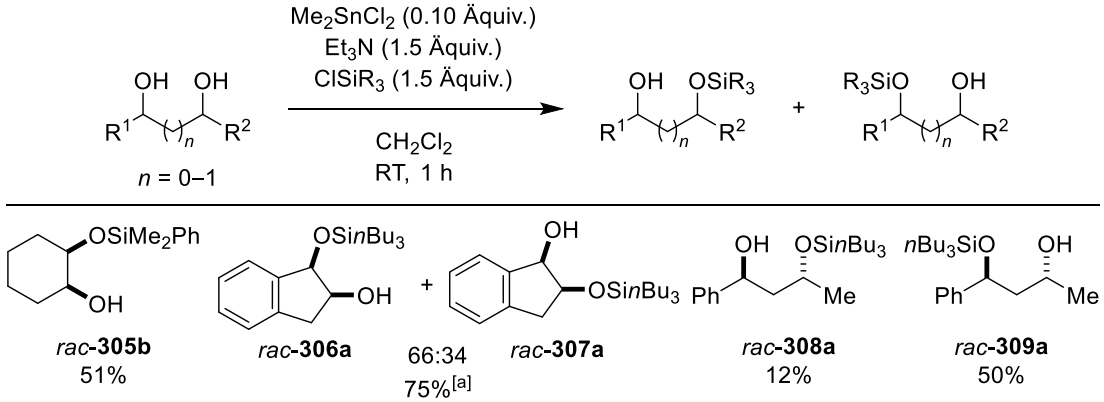
[142] Für stereoselektive Methoden zur Synthese von 1,3-Diolen siehe Lit. [88a].
[143] Für ausgewählte Übersichtsartikel zur asymmetrischen Synthese von 1,2-Diolen siehe: a) C. J. R. Bataille, T. J. Donohoe, *Chem. Soc. Rev*. **2011**, *40*, 114–128; b) A. Chatterjee, N. N. Joshi, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 12137–12158.

erhalten. Eine säulenchromatographische Trennung der beiden Diastereomere erwies sich als anspruchsvoll und lediglich *rac-anti*-**303** wurde mit synthetisch nützlicher Ausbeute diastereomerenrein isoliert (9%, Schema 4.3, unten).[144]



Schema 4.3: Synthese von *rac-cis*-1,2-Indandiol (**301**, a) und der diastereomeren Diole *rac-syn*-**303** und *rac-anti*-**303** (b).

Der Reaktionsvorschrift von ONOMURA folgend wurden zudem die Silylether **305b**,**306a**–**309a** in racemischer Form mittels katalytischer Monosilylierung der jeweiligen 1,2- oder 1,3-Diole dargestellt (Schema 4.4).[145] Dabei koordiniert das Diol zunächst als zweizähniger Ligand am Zinn, woraufhin nach selektiver Deprotonierung der acideren Hydroxygruppe der entsprechende Monosilylether gebildet wird (nicht gezeigt). Eine Mehrfachsilylierung wird durch sterische Abschirmung der zweiten Hydroxygruppe durch die Silyletherfunktion unterdrückt. Auf diesem Weg wurden die entsprechenden Monosilylether in Ausbeuten von 12–75% erhalten.



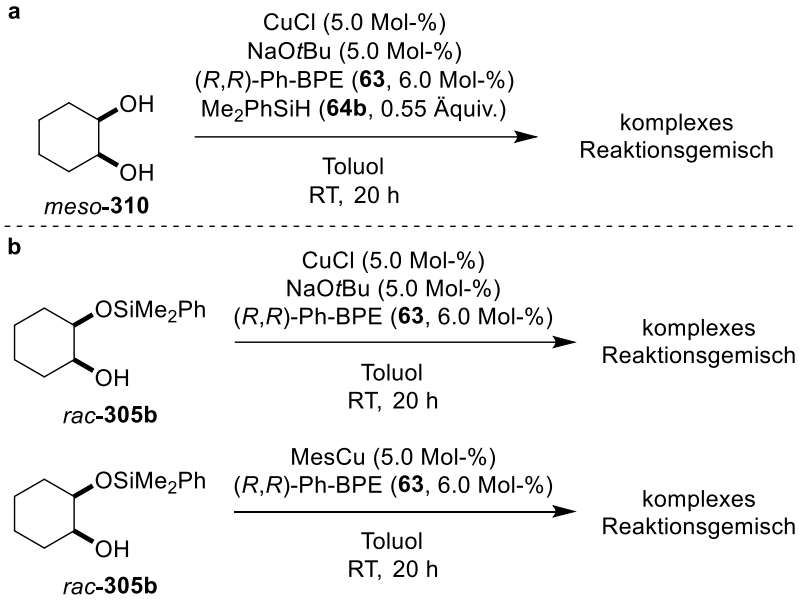
Schema 4.4: Katalytische Monosilylierung von Diolen. [a]Die Regioisomere *rac*-**306a** und *rac*-**307a** wurden als Gemisch isoliert.

[144] Die Relativkonfigurationen der beiden Diastereomere *rac-syn*-**303** und *rac-anti*-**303** wurden mittels ^{1}H-NMR-spektroskopischer Analyse durch Vergleich mit Literaturangaben zugeordnet. Siehe: T. A. Davis, P. R. Chopade, G. Hilmersson, R. A. Flowers, *Org. Lett*. **2005**, *7*, 119–122.

[145] T. Takeichi, M. Kuriyama, O. Onomura, *Tetrahedron Lett*. **2011**, *52*, 6646–6648.

4.2 Einleitende Experimente und Überprüfung von Nebenreaktionen

Um zu überprüfen, ob mit dem bewährten Racematspaltungssystem bestehend aus CuCl, NaO*t*Bu und (*R*,*R*)-Ph-BPE (**63**) grundsätzlich eine Silylierung von Diolen möglich ist, wurde zunächst *meso*-1,2-Cyclohexandiol (**310**) als Modellsubstrat gewählt, da im Erfolgsfall verglichen mit unsymmetrisch substituierten Diolen eine unkompliziertere Analyse der Desymmetrisierungsprodukte möglich wäre. Die Möglichkeit zur HPLC-basierten Ermittlung der Enantiomerenüberschüsse sollte durch die Wahl eines arylsubstituierten Hydrosilans sichergestellt werden. Leider ergab die Umsetzung von *meso*-Diol **310** mit Dimethyl(phenyl)hydrosilan (**64b**) lediglich ein komplexes Reaktionsgemisch (Schema 4.5, a). Um die Stabilität der potenziellen Produkte unter den Reaktionsbedingungen zu beurteilen, wurde der Silylether *rac*-**305b** im Folgenden ohne zusätzliches Hydrosilan dem Katalysatorsystem ausgesetzt. Weder die übliche Präkatalysatorkombination noch der Austausch gegen das erfolgreich bei der Racematspaltung von tertiären Propargylalkoholen[74] eingesetzte Mesitylkupfer brachten das gewünschte Ergebnis und in beiden Fällen wurde ein komplexes Reaktionsgemisch erhalten (Schema 4.5, b).

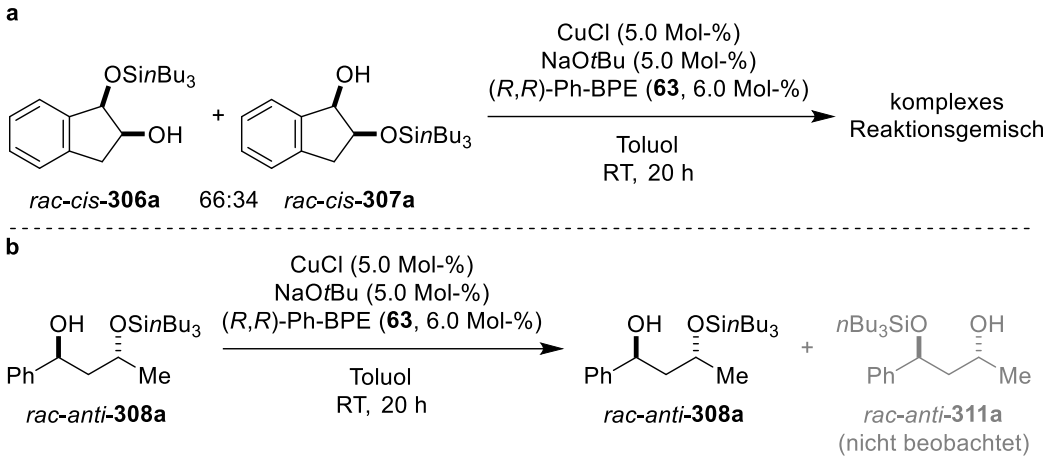


Schema 4.5: Versuche zur Desymmetrisierung von *meso*-**310** (a) und Überprüfung der Stabilität von Silylether *rac*-**305b** in Anwesenheit verschiedener Präkatalysatoren (b).

Um einen potenziellen intramolekularen Silylgruppenaustausch zwischen den Hydroxygruppen auszuschließen, wurde ein unsymmetrisch substituiertes Diolgrundgerüst ausgewählt, welches mit einer sterisch gehinderten Silylgruppe ausgestattet ist, um so durch

Herabsetzen der Reaktivität möglichst der Bildung undefinierter Spezies und Gemische entgegenzuwirken (Schema 4.6, oben).[146]

Auch das monosilylierte *cis*-Diol **306a** lieferte unter den gegebenen Reaktionsbedingungen jedoch ein komplexes Reaktionsgemisch. Weder die von Cyclohexan-1,2-diol bzw. von Indan-1,2-diol abgeleiteten Silylether **305b** und **306a** noch die entsprechenden Diole wurden aus der Lösung reisoliert, was auf eine Inkompatibilität der getesteten cyclischen *cis*-1,2-Diole mit dem kupferhydridbasierten Katalysatorsystem hindeutet.



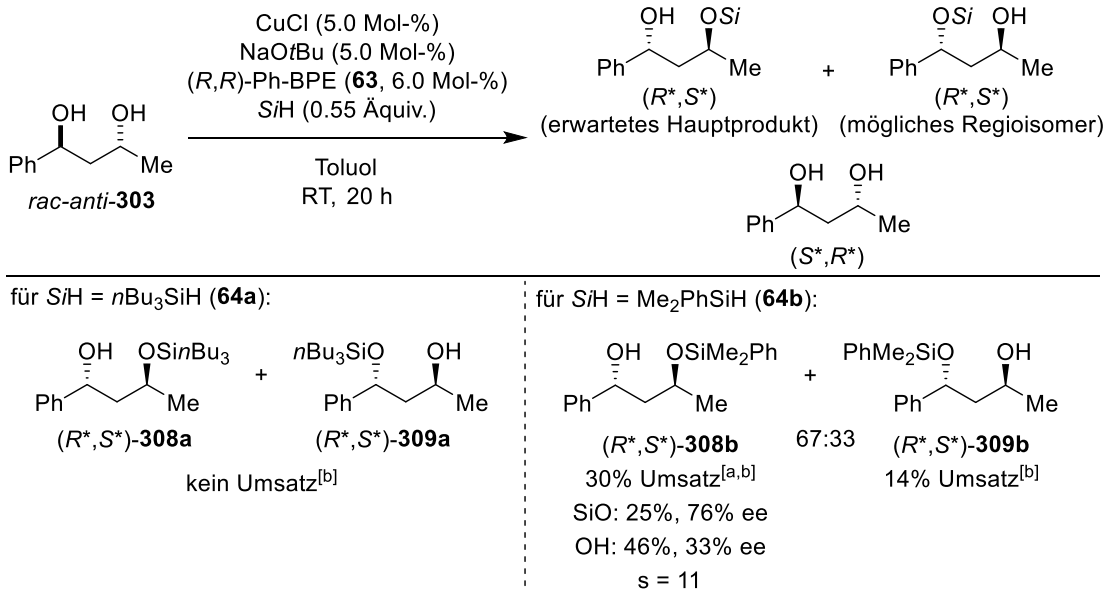
Schema 4.6: Kontrollexperimente zur Überprüfung eines potenziellen Silylgruppenaustauschs der racemischen Silylether **306a**,**307a** (a) und **308a** (b) unter den Racematspaltungsbedingungen in Abwesenheit eines Hydrosilans.

Die Untersuchung eines 1,3-substituierten Strukturgerüsts lieferte hingegen vielversprechendere Ergebnisse: Der Silylether *rac*-*anti*-**308a** erwies sich als stabil unter den Racematspaltungsbedingungen mit CuCl, NaO*t*Bu und (*R*,*R*)-Ph-BPE (**63**) und weder das Regioisomer *rac*-*anti*-**311a** noch die Bildung anderer Spezies wurden mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen (Schema 4.6, unten).

4.2.1 Versuche zur regioselektiven kinetischen Racematspaltung von *rac*-*anti*-303

Da sich Silylether *rac*-*anti*-**308a** unter Einfluss des Katalysatorsystems als stabil erwiesen hatte und kein Silylgruppenaustausch zwischen der 1- bzw. 3-Hydroxygruppe detektierbar war, wurden nun erste Versuche zur regioselektiven KR des 1,3-Diols *rac*-*anti*-**303** durchgeführt (Schema 4.7).

[146] Da die Regioisomere *rac*-*syn*-**306a** und *rac*-*syn*-**307a** säulenchromatographisch nicht trennbar waren, wurden die beiden Silylether als definiertes Regioisomerengemisch eingesetzt, wobei eine Änderung des Regioisomerenverhältnisses zur Indikation einer potenziellen Silylgruppenwanderung herangezogen werden sollte.



Schema 4.7: Versuche zur regioselektiven KR von *rac-anti*-**303**. Die Reaktionen wurden im 0.2-mmol-Maßstab gemäß AAV1 durchgeführt und mittels ^{1}H-NMR-spektroskopischer Analyse nachverfolgt. Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC-Analyse an einer chiralen stationären Phase bestimmt und der Selektivitätsfaktor gemäß Gleichung 1.2 berechnet. [a]Der Umsatz wurde mittels HPLC-Analyse bestimmt und gemäß Gleichung 1.3 berechnet. [b]Der Umsatz wurde mittels ^{1}H-NMR-spektroskopischer Analyse bestimmt.

Bei der Reaktion mit Tri-*n*-butylsilan (**64a**) zeigte sich das Diol *rac-anti*-**303** unreaktiv und weder das gewünschte Produkt **308a** noch das Regioisomer **309a** wurden gebildet. Daher wurde in einem nächsten Anlauf das reaktivere Dimethyl(phenyl)hydrosilan (**64b**) als Silylierungsreagenz eingesetzt. Tatsächlich wurde der gewünschte Silylether **308b** auf diesem Weg im Gemisch mit dessen Regioisomer **309b** im Verhältnis 67:33 erhalten.[147] Die beiden Regioisomere **308b** und **309b** ließen sich säulenchromatographisch voneinander trennen, woraufhin für das Hauptprodukt (*R**,*S**)-**309a** ein Enantiomerenüberschuss von 76% bestimmt und ein Selektivitätsfaktor von s = 11 berechnet wurde. Da bei dieser Reaktion zwei statt einer silylierten Spezies gebildet wurden, ist der berechnete Selektivitätsfaktor ungenau und darf in diesem Fall nur als Näherung betrachtet werden.[148] Nichtsdestotrotz bietet dieses Ergebnis einen Ansatzpunkt für die Untersuchung weiterer 1,3-substituierter Diole. Die Wahl eines 1-phenylbutanbasierten Grundgerüsts bot zwar einfachen synthetischen Zugang zu Diol *rac-anti*-**303**, allerdings erhöht der Phenylsubstituent die Reaktivität der benzylisch gelegenen Hydroxygruppe. Diese kann daher, wie bereits bei der KR sterisch anspruchsvoller

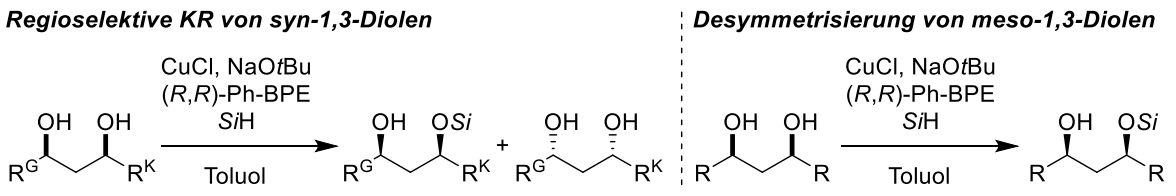
[147] Die Stereodeskriptoren des erhaltenen Silylethers (*R**,*S**)-**308b** wurden auf Basis der Selektivität des Katalysatorsystems gegenüber anderen sekundären Alkoholen wie *rac*-**179** und *rac-anti*-**136** zugeordnet und eine röntgenographische Bestätigung der Absolutkonfiguration steht noch aus.

[148] Bezüglich der Bildung des regioisomeren Silylethers (*R**,*S**)-**309b** ist nicht klar wie selektiv die Silylierung abläuft und ob dasselbe Enantiomer bevorzugt wird wie bei Silylether **308b**. Basierend auf der Selektivität des Racematspaltungssystems gegenüber anderen im Rahmen der bisherigen Projekte untersuchten Substraten erscheint letzteres jedoch als wahrscheinlich.

Neopentylalkohole beobachtet, tendenziell mit erhöhter Geschwindigkeit silyliert werden (vgl. Ethyl- vs. Phenylsubstituent am Carbinolkohlenstoffatom: s = 12 (6 d) für **239e**/**180** (Ethyl) und s = 18 (20 h) für **240e**/**181** (Phenyl); Kapitel 2.2.3, Schema 2.14). Für die regioselektive KR von *rac*-*anti*-**303** bedeutet dies eine erschwerte Differenzierbarkeit beider Hydroxygruppen durch das Katalysatorsystem, welche sich in der Bildung des Regioisomers **309b** äußert. Um die Silylierung der „falschen" Hydroxygruppe zu vermeiden, müsste diese in einem idealen Substrat somit sterisch besser abgeschirmt sein. Dies könnte beim Entwurf eines Modellsubstrats beispielsweise durch Austausch der Phenylgruppe gegen einen sterisch anspruchsvollen aliphatischen Substituenten oder durch Substitution der die Hydroxygruppen verbrückenden Methylengruppe erreicht werden.

4.3 Fazit und Ausblick

In diesem Kapitel wurden erste Experimente zur enantioselektiven Monosilylierung von 1,2- und 1,3-Diolen durch das kupferhydridbasierte Racematspaltungssystem vorgestellt. Dafür wurden unter den üblichen Reaktionsbedingungen Kontrollexperimente zur Überprüfung der chemischen Stabilität der Monosilylether sowie einer möglicherweise ablaufenden O,O–Silylgruppenwanderung durchgeführt. Die untersuchten *cis*-1,2-Diole sowie deren monosilylierte Derivate erwiesen sich unter den Katalysebedingungen als instabil. Zur Verwirklichung einer enantioselektiven Silylierung cyclischer 1,2-substituierter Diole könnten sich Alkohole mit reaktionsträgeren (sterisch gehinderten) Hydroxygruppen eignen, wobei tiefere Reaktionstemperaturen zielführend sein könnten. Neben einer Desymmetrisierung von acyclischen *cis*-1,2-Diolen wäre auch eine KR cyclischer *trans*- bzw. acyclischer *anti*-1,2-Diole denkbar. Im Gegensatz zu den getesteten 1,2-Diolen lieferte das 1,3-substituierte Diol *rac*-*anti*-**303** mit Dimethyl(phenyl)hydrosilan (**64b**) eine saubere Reaktion, wobei die beiden Regioisomere **308b** und **309b** gebildet wurden. Um die Bildung eines unerwünschten Regioisomers zu vermeiden, könnte der Einsatz von Substraten mit sterisch und elektronisch besser differenzierbaren Hydroxygruppen Abhilfe leisten. Zudem wäre auch eine regioselektive KR unsymmetrisch substituierter *syn*-1,3-Diole oder eine Desymmetrisierung von *meso*-1,3-Diolen denkbar (Schema 4.8).

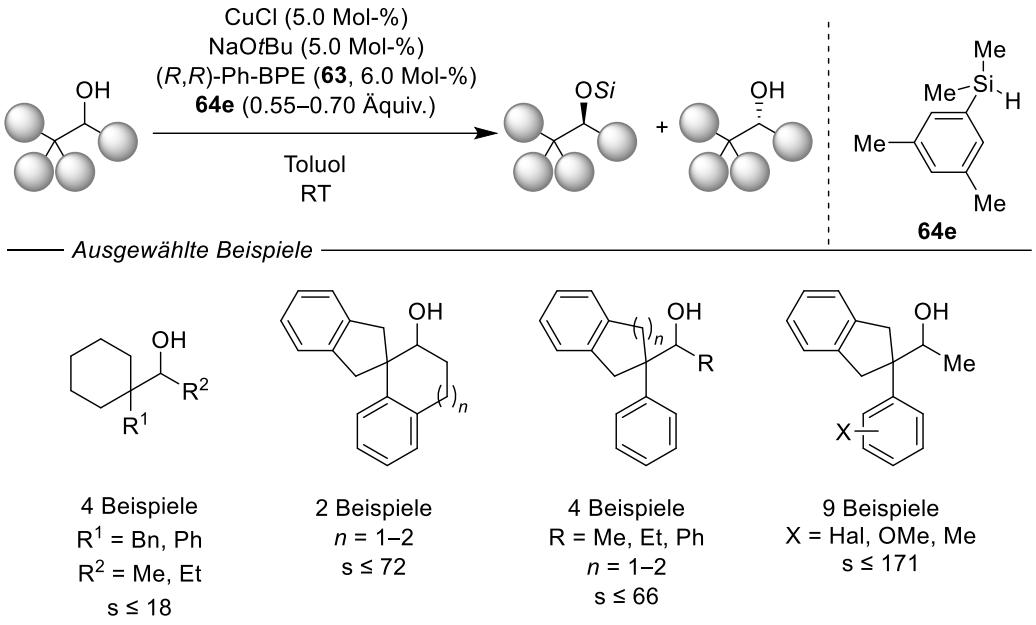


Schema 4.8: Denkbare regioselektive KR von *syn*-1,3-Diolen (links) und Desymmetrisierung von *meso*-1,3-Diolen (rechts).

5 ZUSAMMENFASSUNG

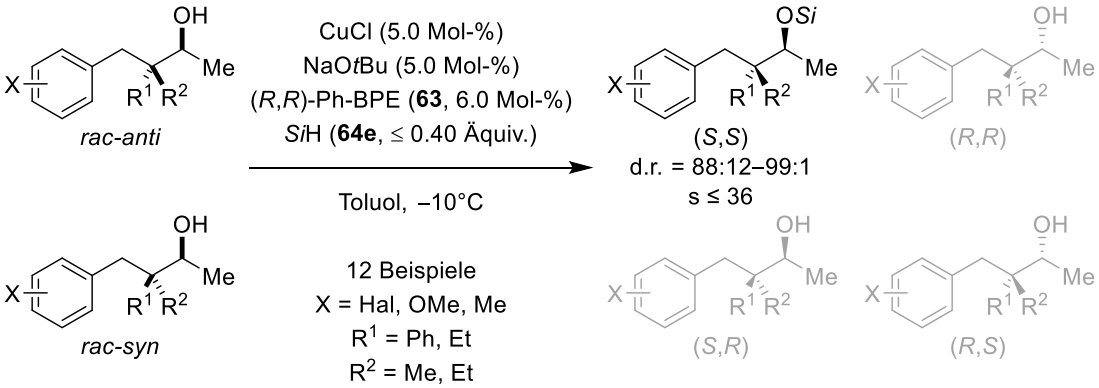
Mit der Entwicklung der kupferhydridkatalysierten KR etablierten OESTREICH und Mitarbeiter im vergangenen Jahrzehnt eine effiziente Methode zur enantioselektiven Silylierung verschiedener Alkohole. Nachdem zunächst nur der Einsatz donorfunktionalisierter Substrate möglich war, gelang 2017 nach Entdeckung des aus CuCl, NaO*t*Bu und (*R*,*R*)-Ph-BPE bestehenden Präkatalysatorsystems erstmals der Durchbruch zur KR nichtdonorfunktionalisierter sekundärer Benzyl- und Allylalkohole.[71] Seitdem stellte das Racematspaltungssystem sein Potenzial unter anderem in der KR tertiärer Propargylalkohole unter Beweis und selbst eine dynamische kinetische Variante wurde erarbeitet.[74,78] Ziel dieser Arbeit war zum einen die Erschließung sterisch anspruchsvoller Neopentylalkohole für die Anwendungsbreite der kupferhydridkatalysierten enantioselektiven Silylierung und zum anderen die Verwirklichung einer stereoselektiven KR, bei der ein einzelnes Stereoisomer aus einem Gemisch von vier stereoisomeren Alkoholen selektiv silyliert wird.

Um bei der KR sterisch anspruchsvoller Neopentylalkohole eine effiziente Enantiodifferenzierung zu ermöglichen, erwies sich die Wahl des Hydrosilans erwartungsgemäß als entscheidend. Während Tri-*n*-butylsilan keine Reaktion mit den teils reaktionsträgen Neopentylalkoholen einging, lieferte das reaktivere 3,5-xylylsubstituierte Aryldimethylhydrosilan gute Ergebnisse. Zur Untersuchung der Substratbreite wurden 26 verschiedene sekundäre Alkohole mit quartären Zentren in β-Position in zwei- bis vierstufigen Synthesesequenzen dargestellt. Dabei wurden meist mittels Alkylierung, Epoxidierung, GRIGNARD-Addition und Reduktion diverse cyclische sowie acyclische Strukturmotive, Spirocyclen verschiedener Ringgrößen und verschieden funktionalisierte aromatische Motive eingebaut. Bei der kupferhydridvermittelten enantioselektiven Silylierung mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan erwies sich die konformative Eingeschränktheit der Substituenten in unmittelbarer Umgebung der zu kuppelnden Hydroxygruppe als wichtiges Charakteristikum, welches den entsprechenden Susbtraten mitunter zu hohen Selektivitätsfaktoren verhalf (Schema 5.1). Cyclische Alkohole lieferten dabei häufig bessere Selektivitätsfaktoren als acyclische Analoga und funktionelle Gruppen wurden grundsätzlich gut toleriert. Die Stereoinduktion des Racematspaltungssystems wurde anhand der röntgenographisch gesicherten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** bestätigt und steht im Einklang zu früheren Studien. Eine DKR dieser Substratklasse blieb bisher leider erfolglos, da eine Racemisierung der Hydroxygruppe durch den orthogonalen Racemisierungskatalysator bedingt durch den erhöhten sterischen Anspruch des quartären Zentrums verhindert wurde.



Schema 5.1: Kupferhydridkatalysierte KR sterisch anspruchsvoller Neopentylalkohole.

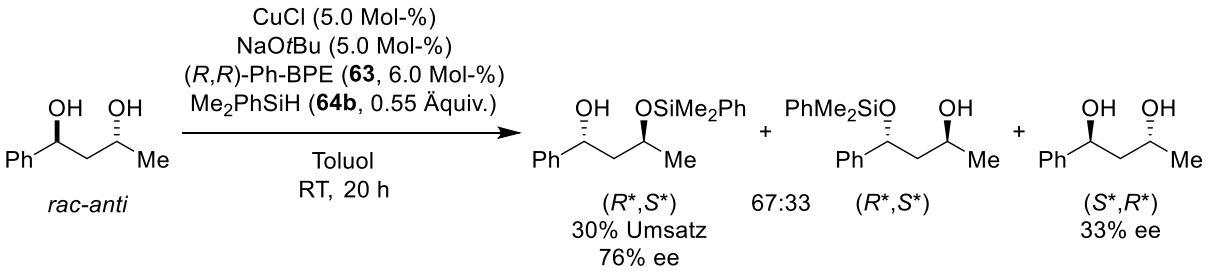
Um eine stereoselektive KR sekundärer acyclischer Alkohole mit benachbartem quartärem Stereozentrum zu ermöglichen, wurden zunächst verschiedene Hydrosilane und Reaktionstemperaturen getestet, wobei das 3,5-xylylsubstituierte Silan **64e** bei –10°C eine gute Selektivität bei praktikabler Reaktionszeit sicherstellte. Im Rahmen der Untersuchungen zur Substratbreite wurden strukturelle Variationen am quartären Zentrum vorgenommen, wobei sich der sterische Anspruch am quartären Kohlenstoffatom als wichtiger Faktor herausstellte: Während zu große Substituenten die Reaktion vollständig zum Erliegen brachten, verschlechterte sich mit sinkendem sterischem Anspruch relativ zu Modellsubstrat *rac-anti*-**136** der erhaltene Selektivitätsfaktor erheblich. Anhand eines racemischen Gemischs von Modellsubstrat *rac-anti*-**136** und dessen Diastereomer *rac-syn*-**136** sowie verschieden substituierter Derivate wurde im Anschluss die enantio- und diastereoselektive Silylierung untersucht (Schema 5.2).



Schema 5.2: Stereoselektive KR acyclischer sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren.

Da aus vorangehender Betrachtung der getrennten Diastereomere *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** und deren spezifischen Reaktionszeiten in der KR ein deutlicher Unterschied der Reaktivitäten hervorging, konnte durch Anpassung der zugegebenen Hydrosilanmenge das schneller reagierende Enantiomer des reaktiveren Diastereomers selektiv silyliert werden. Das Katalysatorsystem war somit in der Lage ein einzelnes von vier Stereoisomeren zu differenzieren und eine säulenchromatographische Aufreinigung der schwer zu trennenden Diastereomere wurde somit vermieden. Substrate mit verschiedenen funktionellen Gruppen wurden auf diesem Weg mit guten Selektivitätsfaktoren enantio- und diastereoselektiv silyliert. Die Relativ- sowie Absolutkonfigurationen der beteiligten Stereoisomere von Alkohol **136** wurden durch röntgenographische Analyse der getrennten Racematspaltungsprodukte oder deren Derivate eindeutig bestimmt.

Darüber hinaus wurden erste Versuche und Überlegungen zur enantio- und regioselektiven Monosilylierung von 1,2- und 1,3-Diolen angestellt. Dafür wurden zunächst die Monosilylether von cyclischen *cis*-1,2-Diolen sowie von *anti*-1-Phenylbutan-1,3-diol synthetisiert und unter den üblichen Katalysebedingungen auf ihre Stabilität sowie eine potenziell ablaufende intramolekulare O,O-Silylgruppenwanderung getestet. Die betrachteten *cis*-1,2-substituierten Substrate ergaben dabei ausschließlich komplexe Reaktionsgemische, wohingegen das *anti*-1,3-substituierte Diolgerüst vielversprechendere Ergebnisse lieferte. Während Tri-*n*-butylsilan sich unreaktiv zeigte, gelang durch Einsatz von Dimethyl(phenyl)hydrosilan schließlich die regioselektive KR von *anti*-1-Phenylbutan-1,3-diol, wobei der erwartete Silylether **308b** mit 76% ee sowie das entsprechende Regioisomer **309b** im Verhältnis von 67:33 gebildet wurden (Schema 5.3).



Schema 5.3: Regioselektive KR eines *anti*-1,3-Diols.

Für die Optimierung dieser Reaktion könnten im weiteren Verlauf der Studie verschiedene Hydrosilane und Reaktionstemperaturen getestet werden, wobei ein Modellsubstrat mit möglichst unterschiedlich reaktiven sowie sterisch verschieden stark abgeschirmten Hydroxygruppen gewählt werden könnte, um eine effiziente Enantio- und Regioselektivität zu ermöglichen.

EXPERIMENTELLER TEIL

1 ALLGEMEINE ARBEITSWEISE

Reaktionen

Alle Reaktionen wurden, sofern nicht anders beschrieben, in zuvor unter Ölpumpenvakuum mit einem Heißluftgebläse ausgeheizten Glasgeräten unter Stickstoffatmosphäre (getrocknet über Phosphorpentoxid mit Feuchtigkeitsindikator) mit Hilfe konventioneller SCHLENK-Technik oder in einer Glovebox des Typs MB-Labstar der Fa. *MBraun* unter Argonatmosphäre durchgeführt (O_2 < 0.5 ppm, H_2O < 0.5 ppm). Alle in der Glovebox verwendeten Glasgeräte wurden zuvor für mindestens 6 h im Ofen bei 120°C und alle Plastikutensilien bei 60°C getrocknet. Für übergangsmetallkatalysierte Reaktionen verwendete Glasgeräte und Magnetrührstäbchen wurden über Nacht in einem *i*PrOH/KOH-Bad eingelegt, mit Wasser gespült (2 ×), für mindestens 1 h in ein wässriges Citronensäurebad eingelegt, mit entionisiertem Wasser gespült und abschließend über Nacht im Ofen bei 120°C getrocknet. Lösungsmittel und flüssige Reagenzien wurden mit Einwegspritzen oder mit zuvor bei 120°C gelagerten Edelstahlkanülen durch Septen transferiert. Alle Reaktionen wurden mit einem magnetischen Rührstäbchen auf einem Magnetrührer MR Hei-Standard der Fa. *Heidolph Instruments* gerührt. Gegebenenfalls wurde ein Kontaktthermometer AKT Hei-con der Fa. *Heidolph Instruments* zur Beheizung eines Silikonölbads verwendet. Reaktionen bei tiefen Temperaturen wurden entweder mit einer Kältemaschine TC100E der Fa. *Huber* oder mit Hilfe eines Aceton-Trockeneisbads durchgeführt. Die Zeitangabe „über Nacht“ entspricht im Zusammenhang mit den aufgeführten Reaktionsvorschriften einer Reaktionszeit von ca. 20 h.

Lösungsmittel

Alle Reagenzien und Lösungsmittel wurden von *ABCR*, *Acros Organics*, *Alfa Aesar*, *Carbolution*, *Merck*, *Sigma-Aldrich* oder *Tokyo Chemical Industry* (TCI) erworben. Alle in der Glovebox verwendeten Lösungsmittel wurden zuvor frisch destilliert und entgast. Hierfür wurde das Lösungsmittel dreimal mit flüssigem Stickstoff eingefroren und unter Vakuum aufgetaut (*freeze-pump-thaw*-Methode). Dichlormethan (CH_2Cl_2) und *n*-Pentan wurden unter Stickstoffatmosphäre über CaH_2 am Rückfluss erhitzt und abdestilliert. Diethylether (Et_2O) und Tetrahydrofuran (THF) wurden unter Stickstoffatmosphäre über Natrium mit Benzophenon als Indikator am Rückfluss erhitzt und bei Blaufärbung des Indikators abdestilliert. Toluol und *n*-Hexan wurden unter Stickstoffatmosphäre über Natrium am Rückfluss erhitzt und abdestilliert. Als Lösungsmittel oder zur Extraktion verwendetes deionisiertes Wasser wurde aus dem Hausleitungsnetz bezogen. Zur Extraktion und Säulenchromatographie verwendete Lösungsmittel wie Cyclohexan (CyH), Essigsäureethylester (EtOAc), *tert*-Butylmethylether (*t*BME), Dichlormethan (CH_2Cl_2), Diethylether (Et_2O), Ethanol (EtOH), Methanol (MeOH) und *n*-Pentan wurden in technischer Qualität bezogen und vor Gebrauch unter vermindertem

Druck am Rotationsverdampfer destilliert. Für die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) wurden *n*-Heptan, Isopropanol (*i*PrOH), Acetonitril (MeCN) und doppelt entionisiertes Wasser in entsprechender Reinheit verwendet.

Chromatographie

Qualitative **Dünnschichtchromatographie** (DC) wurde auf Aluminiumplatten mit Kieselgelbeschichtung und Fluoreszenzindikator der Fa. *Macherey-Nagel* (Alugram Xtra SIL G/UV_{254}, 0.20 mm Kieselgel 60) durchgeführt. Die Analyse der DC wurde anhand folgender Methoden vorgenommen:

- Bestrahlung der DC-Platte mit UV-Licht (λ = 254 nm und 366 nm) bei UV-aktiven Analyten
- Eintauchen der DC-Platte in eine Lösung von $12MoO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot nH_2O$ (25 g), $Ce(SO_4)_2$ (10 g) und konz. H_2SO_4 (60 mL) in H_2O (940 mL) und anschließendes Erwärmen mit einem Heißluftgebläse.[149]
- Eintauchen der DC-Platte in eine Lösung von $KMnO_4$ (4.0 g), K_2CO_3 (20 g), KOH (0.30 g) in H_2O (200 mL) und anschließendes Erwärmen mit einem Heißluftgebläse.

Flashchromatographie wurde mit Kieselgel der Fa. *Grace* als stationäre Phase durchgeführt (Davisil LC60A, Korngröße 40–63 µm, Porengröße 60 Å).

Automatisierte Säulenchromatographie wurde mit Isolera One™ der Fa. *Biotage* unter Verwendung von KP Sil Säulen (100 g, 50 g, 25 g, und 10 g) durchgeführt.

Analytische **Gaschromatographie** (GC) wurde mit einem Gaschromatographen des Typs 7820A der Fa. *Agilent Technologies*, ausgestattet mit einer J&W HP-5 Kapillarsäure der Fa. *Agilent Technologies* (Länge 30 m, Innendurchmesser: 0.32 mm, Filmdicke der stationären Phase: 0.25 µm) unter den folgenden Bedingungen durchgeführt: Trägergas: N_2, Injektionstemperatur: 275°C, Detektortemperatur: 300°C, Fließrate: 1.7 mL/min; Temperaturprogramm: Starttemperatur: 40°C, Heizrate: 10°C/min, Endtemperatur: 280°C für 10–30 min.

Analytische **Hochleistungsflüssigkeitschromatographie** (HPLC) wurde mit den Geräten Infinity 1200 und Infinity 1290 der Fa. *Agilent Technologies* unter Verwendung von chiralen Säulen (*Daicel* Chiralcel® OD-H, *Daicel* Chiralcel® OJ-H, *Daicel* Chiralpak® AD-H, *Daicel* Chiralcel® AS-H, *Daicel* Chiralpak® IA, *Daicel* Chiralpak® IC, *Daicel* Chiralpak® ID, *Daicel* Chiralcel® OD-RH, *Daicel* Chiralcel® OJ-RH und *Daicel* Chiralcel® AS-RH) mit *n*-Heptan/Isopropanol- oder Acetonitril/Wasser-Gemischen als mobiler Phase durchgeführt. Der

[149] D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 448–464.

Enantiomerenüberschuss aller in dieser Arbeit aufgeführten Silylether wurde vom Enantiomerenüberschuss des entsprechenden entschützten Alkohols abgeleitet.

Kernspinresonanz-Spektroskopie (NMR-Spektroskopie)

Die Messung von NMR-Spektren erfolgte an den Geräten Avancell 400, Avancell 500 und Avancell 700 der Fa. *Bruker* in der NMR-Abteilung der *Technischen Universität Berlin* mit Chloroform-d_1 ($CDCl_3$) oder Benzol-d_6 (C_6D_6) als Lösunsgmittel. Alle angegebenen chemischen Verschiebungen wurden in den ^{1}H-NMR-Spektren auf die Resonanzlinie des im $CDCl_3$ enthaltenen $CHCl_3$ (δ = 7.26 ppm), sowie des im C_6D_6 enthaltenen C_6D_5H (δ = 7.16 ppm) kalibriert. Die ^{13}C-NMR-Spektren sind auf die jeweilige mittlere Resonanzlinie der deuteriumgekoppelten ^{13}C-Signale von $CDCl_3$ (Triplett, δ = 77.16 ppm) und C_6D_6 (Triplett, δ = 128.06 ppm) kalibriert.[150] ^{29}Si-NMR-Spektren wurde nach der IUPAC-Empfehlung von 2001 kalibriert.[151] ^{29}Si-DEPT-Messungen wurden auf die Kopplungskonstante $^3J_{Si,H} = {}^2J_{Si,H}$ = 7.0 Hz optimiert. Die Spinmultiplizitäten wurden mittels folgender Abkürzungen angegeben: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multiplett) und m_c (zentrosymmetrisches Multiplett). Bei nicht symmetrischen Multipletts wurde der Resonanzbereich, bei zentrosymmetrischen Signalen der Signalschwerpunkt angegeben. Die Zuordnung der Signale bezieht sich auf die Bezifferung der abgebildeten Strukturen und wurde durch Korrelationsspektren wie ^{1}H,^{1}H-COSY, ^{1}H,^{13}C-HSQC bzw. ^{1}H,^{13}C-HMQC und ^{1}H,^{13}C-HMBC, ^{1}H,^{1}H-NOESY sowie DEPT-Spektren unterstützt. Alle NMR-Experimente mit Ausnahme von ^{1}H-NMR-Experimenten wurden wasserstoffentkoppelt durchgeführt. War eine eindeutige Zuordnung der Signale nicht möglich, so wurden die zugewiesenen Atome mit Sternen (*, ** oder ***) gekennzeichnet und können untereinander vertauscht werden. Die Bezeichnung „Ar“ bezeichnet nicht näher zugeordnete Wasserstoff- oder Kohlenstoffatome eines aromatischen Systems. Der Index „quart“ in der Auswertung der ^{13}C-NMR-Spektren steht für „quartär“. Diastereotope Protonensignale wurden mit α und β gekennzeichnet.

Massenspektrometrie (MS)

Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden von der Abteilung für Massenspektrometrie am *Institut für Chemie* der *Technischen Universität Berlin* durchgeführt. Exakte Molekülmassen wurden durch chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) an dem Gerät LTQ Orbitrap XL der Fa. *Thermo Scientific* gemessen. Hierbei wurde der Molekülionenpeak oder ein charakteristisches Fragment des Moleküls angegeben. GCMS-Messungen wurden an einem Gerät des Typs 5975C der Fa. *Agilent Technologies* mit Elektronenstoßionisation (EI)

[150] a) H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515; b) G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176–2179.

[151] R. Harris, E. D. Becker, R. Goodfellow, P. Granger, *Pure Appl. Chem*. **2001**, *73*, 1795–1818.

durchgeführt. Die GLC-Einheit ist mit einer Quarzkapillarsäule des Typs HP-5MS der Fa. *Agilent Technologies* (Länge: 30 m; Innendurchmesser: 0.25 mm; Filmdicke der kovalent gebundenen stationären Phase: 0.25 µm) ausgestattet. Folgende Methode wurde für die Messungen verwendet: Trägergas: Helium, Injektortemperatur: 300°C, Detektortemperatur: 300°C, Fließrate: 0.8 mL/min, Starttemperatur: 40°C, Heizrate: 10°C/min, Endtemperatur: 280°C für 10 min.

Infrarotspektroskopie (IR)

Infrarotspektren wurden an einem Fourier-Transformations-Infrarotspektrometer des Typs Cary 630 FTIR der Fa. *Agilent Technologies* aufgenommen. Hierbei wurden die Analyten direkt mittels einer ATR-Einheit vermessen. In der Auswertung erfolgte die Angabe von charakteristischen Banden der entsprechenden Verbindung in Wellenzahlen [cm^{-1}].

Spezifische Rotation

Spezifische Rotationen optisch aktiver Substanzen wurden mit Hilfe des Polarimeters Polartronic H532 der Fa. *Schmidt+Haensch* gemessen. Die Analyten wurden als Lösung in dem angegebenen Lösungsmittel in 1-dm-Küvetten vermessen. Die spezifischen Drehwerte $[\alpha]_{\lambda}^{\vartheta}$ wurden gemäß folgender Formel berechnet:

$$[\alpha]_{\lambda}^{\vartheta} = \frac{[\alpha] \times 100}{c \times d}$$

Dabei steht λ für die Wellenlänge des Lichts in nm, ϑ für die Messtemperatur in °C, α für den ermittelten Drehwert, *c* für die Konzentration der Analyselösung in g/100 mL und d für die Länge der Messküvette in dm. Die Verwendung der Natrium-D-Linie (λ = 589 nm) als Lichtquelle ist mit „$_D$“ gekennzeichnet.

Röntgenstrukturanalyse

Die Röntgenstrukturanalysen wurden von der Abteilung für Kristallstrukturbestimmung am *Institut für Chemie* der *Technischen Universität Berlin* durchgeführt. Hierbei wurde ein *SuperNova* Röntgendiffraktometer ausgestattet mit einem *Atlas* CCD Flächendetektor und graphitmonochromatischer Cu-K_α-Strahlung (λ = 1.5418 Å) der Fa. *Agilent Technologies* verwendet. Geeignete Kristalle wurden mit Perfluorpolyalkylether-Öl auf einem Glasfaden befestigt und während der Messung auf 150 K gekühlt.

Schmelzpunkte

Alle Schmelzpunkte (Smp.) wurden mit einem Heiztischmikroskop des Typs Galen III der Fa. *Leica*, ausgerüstet mit einem Steuergerät der Fa. *Wagner & Munz* bestimmt und sind nicht korrigiert.

Software

NMR-Spektren wurden mit Topspin 3.6.3 der Fa. *Bruker* ausgewertet. Für die Aufnahme von IR-Spektren wurde das Programm Microlab und für deren Auswertung das Programm Resolutions Pro 5.2.0 der Fa. *Agilent Technologies* verwendet. APCI-Daten wurden mit Hilfe des Programms Mass++ 2.4.0 der Firmen *Shimadzu Corporation* und *Eisai Co., Ltd.* ausgewertet. Die Aufnahme und Auswertung von GLC-Daten erfolgte mittels EZChrom Elite Compact der Fa. *Agilent Technologies* und für die Erstellung und Auswertung der GC-MS-Daten wurde Enhanced ChemStation 02.02.1431 der Fa. *Agilent Technologies* verwendet. Alle Schemata und Abbildungen wurden mit dem Programm ChemDraw 20.1 der Fa. *CambridgeSoft* erstellt. Für die Röntgenstrukturanalyse wurden von der Abteilung für Kristallstrukturbestimmung am *Institut für Chemie* der *Technischen Universität Berlin* die Programme CrysAlis PRO[152] der Fa. *Agilent* sowie SHELXS-97[153] und SHELXL97[154] von GEORGE SHELDRICK verwendet. Kristallstrukturen wurden mit Hilfe des durch das *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) zur Verfügung gestellten Programms Mercury 2020.3.0 oder 3.9 dargestellt.[155] Die Recherche der verwendeten Literatur erfolgte mit SciFinder der *American Chemical Society*.

Nomenklatur und Benennung von Molekülstrukturen

Die Benennung der Verbindungen sowie die Nummerierung der Atome wurden sinngemäß vorgenommen und muss nicht den IUPAC-Empfehlungen entsprechen, obwohl diese weitgehend berücksichtigt wurden. Die Stereodeskriptoren von Stereozentren, deren Konfiguration nicht mit Sicherheit zugeordnet werden konnte, wurden mit einem Stern (*) gekennzeichnet.

Reagenzien und Verbindungen

CuCl (99.999%) und (*R*,*R*)-Ph-BPE wurden bei *ABCR* erworben. Tri-*n*-butylhydrosilan (**64a**, *TCI*), Dimethyl(phenyl)hydrosilan (**64b**, *ABCR*), Methyldiphenylhydrosilan (**64c**, *TCI*), und Triphenylhydrosilan (**64d**, *Sigma Aldrich*) wurden kommerziell bezogen und direkt verwendet. Diethyl(phenyl)hydrosilan (**64k**), Mesityldimethylhydrosilan (**64f**), Dimethyl(1-naphthyl)hydrosilan (**64i**), Dimethyl(2-naphthyl)hydrosilan (**64h**), 4-(*tert*-Butylphenyl)dimethylhydrosilan (**64g**), (4-Methoxy-3,5-dimethylphenyl)diemethylhydrosilan (**64j**) und Tribenzylhydrosilan

[152] Agilent CrysAlis PRO, **2012**, Agilent Technologies, Yarnton, UK.
[153] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A*. **1990**, *46*, 467–473.
[154] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A*. **2008**, *64*, 112–122.
[155] Mercury; Cambrige Crystallographic Data Center: https://www.ccdc.cam.ac.uk/solutions/csd-system/components/mercury/.

(**64o**) wurden von Herrn Dr. XICHANG DONG zur Verfügung gestellt. 1-(2-Bromethyl)-2-(brommethyl)benzol wurde gemäß einer Literaturvorschrift hergestellt.[156]

rac-**139**: *rac*-1-(1-Benzylcyclohexyl)ethan-1-ol wurde aus 1-Benzylcyclohexan-1-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt; 1-Benzylcyclohexan-1-carbaldehyd wurde aus Cyclohexancarbaldehyd und Benzylbromid gemäß AAV2 hergestellt.

rac-**145**: *rac*-1-(1-Benzylcyclohexyl)propan-1-ol wurde aus 1-Benzylcyclohexan-1-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**148**: *rac*-1-(1-Phenylcyclohexyl)ethan-1-ol wurde aus 1-Phenylcyclohexan-1-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt; 1-Phenylcyclohexan-1-carbaldehyd wurde aus Phenylacetaldehyd und 1,5-Dibrompentan gemäß AAV2 hergestellt.

rac-**151**: *rac*-1-(1-Phenylcyclopentyl)ethan-1-ol wurde aus 1-Phenylcyclopentan-1-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt; 1-Phenylcyclopentan-1-carbaldehyd wurde aus Phenylacetaldehyd und 1,4-Dibrombutan gemäß AAV2 hergestellt.

rac-**170**: *rac*-2-Benzyl-2-phenylcyclohexan-1-ol wurde aus 1-Phenyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift hergestellt;[157] 1-Phenyl-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan wurde aus 2,3,4,5-Tetrahydro-1,1'-biphenyl gemäß einer Literaturvorschrift synthetisiert.[158]

rac-**159**: *rac*-1,1-Dibenzyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ol wurde aus 1,1-Dibenzyl-3,4-dihydronaphthalen-2(1*H*)-on gemäß AAV5 hergestellt; 1,1-Dibenzyl-3,4-dihydronaphthalen-2-(1*H*)-on wurde aus 2-Tetralon und Benzylbromid gemäß AAV2 hergestellt.

rac-**160**: *rac*-1',3'-Dihydrospiro[cyclohexan-1,2'-inden]-2-ol wurde gemäß einer Literaturvorschrift synthetisiert.[114]

rac-**179**: *rac*-1-(2-Phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-Phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**180**: *rac*-1-(2-Phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)propan-1-ol wurde aus 2-Phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

[156] E. Szymańska, K. Frydenvang, A. Contreras-Sanz, D. S. Pickering, E. Frola, Z. Serafimoska, B. Nielsen, J. S. Kastrup, T. N. Johansen, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 7289–7298.
[157] L. S. Lin, T. J. Lanza, J. P. Jewell, P. Liu, S. K. Shah, H. Qi, X. Tong, J. Wang, S. S. Xu, T. M. Fong, C.-P. Shen, J. Lao, J. C. Xiao, L. P. Shearman, D.S. Stribing, K. Rosko, A. Strack, D. J. Marsh, Y. Feng, S. Kumar, K. Samuel, W. Yin, L. H. T. Van der Ploeg, M. T. Goulet, W. K. Hagmann, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7584–7587.
[158] A. Cabré, J. Cabezas-Giménez, G. Sciortino, G. Ujaque, X. Verdaguer, A. Lledós, A. Riera, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3624.

rac-**181**: *rac*-Phenyl(2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)methanol wurde aus 2-Phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**186**: *rac*-1-(2-(*p*-Tolyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-(*p*-Tolyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**183**: *rac*-1-(2-(3-Methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-(3-Methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**182**: *rac*-1-(2-(4-Methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-(4-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**185**: *rac*-1-(2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**189**: *rac*-1-(2-(4-Bromphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-(4-Bromphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt; 2-(4-Bromphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd wurde aus 2-(4-Bromphenyl)acetaldehyde gemäß AAV2 hergestellt und wurde nach automatischer Säulenchromatographie im Gemisch mit dessen Zersetzungsprodukten isoliert.

rac-**187**: *rac*-1-(2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**188**: *rac*-1-(2-(4-Chlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-(4-Chlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**190**: *rac*-1-(2-(2,6-Dichlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-(2,6-Dichlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**241**: *rac*-2-(1-Hydroxyethyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-wurde aus 2-Acetyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbonsäureethylester gemäß AAV5 hergestellt.

rac-**220**: *rac*-1-(2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-yl)ethan-1-ol wurde aus 2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-carbaldehyd gemäß AAV6 hergestellt.

rac-**162**: *rac*-1',3',6,7,8,9-Hexahydrospiro[benzo[7]annulen-5,2'-inden]-6-ol wurde aus 1',3',8,9-Tetrahydrospiro[benzo[7]annulen-5,2'-inden]-6-(7*H*)-on gemäß AAV5 hergestellt; 1',3',8,9-Tetrahydrospiro[benzo[7]annulen-5,2'-inden]-6-(7*H*)-on wurde aus 5,7,8,9-Tetrahydro-6*H*-benzo[7]annulen-6-on gemäß AAV2 hergestellt und wurde nach automatischer Säulenchromatographie im Gemisch mit dessen Zersetzungsprodukten isoliert. 5,7,8,9-

Tetrahydro-6*H*-benzo[7]annulen-6-on wurde aus 1-Tetralon gemäß einer Literaturvorschrift hergestellt.[159]

rac-**161**: *rac*-1,3,3',4'-Tetrahydro-2'*H*-spiro[inden-2,1'-naphthalen]-2'-ol wurde aus 1,3,3',4'-Tetrahydro-2'*H*-spiro[inden-2,1'-naphthalen]-2'-on gemäß AAV5 hergestellt.

rac-**163**: 1',2,3,3'-Tetrahydro-1,2'-spirobisinden-2-ol wurde gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift ausgehend von 1,1a',3,6a'-Tetrahydrospiro[inden-2,6'-indeno[1,2-b]oxiren] erhalten.[160] 1,1a',3,6a'-Tetrahydrospiro[inden-2,6'-indeno[1,2-b]oxiren] (**169**) wurde durch Oxidation mittels *m*CPBA ausgehend von 1',3'-Dihydro-1,2'-spirobisinden erhalten. 1',3'-Dihydro-1,2'-spirobisinden (**167**) wurde ausgehend von Inden gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift hergestellt.[114]

[159] H. Liu, C. Sun, N.-K. Lee, R. F. Henry, D. Lee, *Chem. Eur. J.* **2019**, *18*, 11889–11893.
[160] L. M. Finkielsztein, J. M. Aguirre, B. Lantano, E. N. Alesso, G. Y. Moltrasio Iglesias, Synth. Commun. **2004**, *34*, 895–901.

2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN

2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur kinetischen Racematspaltung von sekundären Alkoholen (AAV1)

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[71] wird in einer Glovebox unter Argonatmosphäre ein 1.5 mL-Schraubdeckelglas mit NaO*t*Bu (1.0 mg, 10 µmol, 5.0 Mol-%), CuCl (1.0 mg, 10 µmol, 5.0 Mol-%) und (*R*,*R*)-Ph-BPE (6.1 mg, 12 µmol, 6.0 Mol-%) befüllt. Toluol (0.10 mL) wird mittels einer Spritze hinzugegeben und das resultierende Gemisch für 5–10 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe des Hydrosilans (0.4–0.7 Äquiv.) wird die Reaktionslösung für weitere 5–10 min gerührt. Im Anschluss wird eine Lösung des Alkohols (0.20 mmol) in Toluol (0.50 mL) hinzugegeben. Reaktionen bei Raumtemperatur werden mit einer Kanüle durchstochen, um ein Entweichen des bei der Reaktion gebildeten Wasserstoffgases zu ermöglichen, und bis zum gewünschten Umsatz in der Glovebox gerührt. Reaktionen bei tieferen Temperaturen werden rasch außerhalb der Glovebox mit Parafilm versiegelt und mit Hilfe einer Kältemaschine auf die gewünschte Temperatur gekühlt. Der Umsatz wird nach Entnahme eines Tropfens der Reaktionslösung mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie oder GLC-Analyse bestimmt. Die Reaktion wird durch Filtration über eine kurze Kieselgelsäule beendet und das Reaktionsgefäß mit *tert*-Butylmethylether (ca. 1 mL) nachgespült. Nach Entfernung der Lösungsmittel unter vermindertem Druck werden der enantiomerenangereicherte Silylether und Alkohol durch Flashchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat-Gemischen als Eluenten erhalten.

2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur α-Alkylierung von α-C–H-aciden Verbindungen (AAV2)

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[161] wird zu einer Suspension von KOH (6.00 Äquiv.) in THF oder DME (0.1–0.2 M) der Aldehyd, das Nitril oder Keton (1.00 Äquiv.) hinzugegeben. Die Reaktion wird für 10 min bei Raumtemperatur gerührt, woraufhin das Alkylbromid (1.10–3.00 Äquiv.) hinzugegeben wird. Das resultierende Reaktionsgemisch wird solange gerührt, bis der gewünschte Umsatz mittels DC-Analyse bestätigt ist. Nach Filtration über einen Faltenfilter wird die Reaktionlösung mit Wasser verdünnt und die wässrige Phase abgetrennt, mit wässriger HCl-Lösung (1 M) versetzt bis ein neutraler pH-Wert erreicht ist und mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen werden über

[161] G. Qiu, M. Mambourny, Q. Wang, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15377–15381; *Angew. Chem*. **2016**, *128*, 15603–15607.

wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt. Nach Aufreinigung des Rohprodukts durch automatisierte Säulenchromatographie mit Cyclohexan/Ethylacetat-Gemischen als Eluenten wird das gewünschte alkylierte Produkt erhalten.

2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung von Silylethern (AAV3)

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[71] wird der zu entschützende Silylether (5.0–15 mg) mit Tetra-*n*-butylammoniumfluorid (TBAF, 1 M in THF, 1.0 mL) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt, bis vollständiger Umsatz mittels DC-Analyse bestätigt ist. Die Reaktion wird durch Zugabe von Wasser beendet und mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen werden über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der entschützte Alkohol wird nach Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat-Gemischen als Eluenten erhalten.

2.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von Nitrilen zu Aldehyden (AAV4)

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[162] wird zu einer Lösung des Nitrils (1.00 Äquiv.) in Toluol (0.3 M) bei –78°C eine Lösung von DIBALH (2 M in Hexan, 1.2 Äquiv.) in kleinen Portionen hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 1.5 h oder bis vollständiger Umsatz mittels DC-Analyse bestätigt ist bei –78°C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (6 M) beendet, weitere 30 min gerührt und anschließend mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen werden über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt. Der gewünschte Aldehyd wird entweder nach automatisierter Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat-Gemischen als Eluenten erhalten oder direkt ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

[162] K. Fuchibe, Y. Mayumi, N. Zhao, S. Watanabe, M. Yokota, J. Ichikawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7825–7828 ; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 7979–7982.

2.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von Ketonen (AAV5)

Zu einer Lösung des Ketons (1.00 Äquiv.) in Ethanol und Dichlormethan (0.2 M, 5:4) wird $NaBH_4$ (1.10 Äquiv.) in kleinen Portionen hinzugefügt. Die resultierende Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur gerührt, bis vollständiger Umsatz durch DC-Analyse bestätigt ist. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1 M) beendet und die wässrige Phase wird mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen werden über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Der gewünschte Alkohol wird nach automatisierter Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat-Gemischen als Eluenten erhalten.

2.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur GRIGNARD-Addition an Aldehyde (AAV6)

Zu einer Lösung des Aldehyds (1.00 Äquiv.) in THF (0.2 M) wird bei 0°C das GRIGNARD-Reagenz (3.00 Äquiv.) hinzugegeben. Die resultierende Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht oder bis vollständiger Umsatz mittels DC-Analyse bestätigt ist bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässriger NH_4Cl-Lösung (1 M) und Wasser beendet und die wässrige Phase wird mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen werden über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt. Der gewünschte Alkohol wird nach automatisierter Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat-Gemischen als Eluenten erhalten.

2.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden (AAV7)

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrit[163] wird zu einer Lösung des Alkohols (1.00 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.1 M) DESS-MARTIN-Periodinan (1.10 Äquiv.) in kleinen Portionen hinzugegeben. Das resultierende Reaktionsgemisch wird für 1 h oder bis vollständiger Umsatz mittels DC-Analyse bestätigt ist bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter wässriger $Na_2S_2O_3$-Lösung und Wasser beendet und die wässrige Phase wird mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen werden über

[163] M. A. Cinelli, H. Li, G. Chreifi, P. Martásek, L. J. Roman, T. L. Poulos, R. B. Silverman, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 1513–1530.

wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt. Der feste Rückstand wird mit Cyclohexan/Ethylacetat (90:10) versetzt, das resultierende Gemisch wird filtriert und die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt. Der erhaltene Aldehyd wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

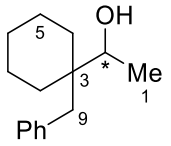
2.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Veresterung von Alkoholen mit Benzoesäurechloriden (AAV8)

Zu einer Lösung des Alkohols (1.00 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.3 M) wird das Säurechlorid (5.00 Äquiv.) in kleinen Portionen zugegeben. Im Anschluss wird Pyridin (10.0 Äquiv.) zugetropft und das Reaktiosgemisch wird für 1 h oder bis vollständiger Umsatz mittels DC-Analyse bestätigt ist bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von wässriger $NaHCO_3$-Lösung beendet und die wässrige Phase wird mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Extrakte werden über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Der gewünschte Benzoesäureester wird nach Flashchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat-Gemischen als Eluenten erhalten.

3 BESCHREIBUNG DER EXPERIMENTE

3.1 Kinetische Racematspaltung von Neopentylalkoholen

1-(1-Benzylcyclohexyl)ethan-1-ol (139)



139
$C_{15}H_{22}O$
218.17 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**139** (43.6 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.4 mg, 0.112 mmol, 0.560 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Alkohol **139** (21.4 mg, 98.1 µmol, 35%, 92% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.38 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.25–7.28 (m, 2H, *m*-H_{Ar}), 7.18–7.21 (m, 3H, *o*-H_{Ar}, *p*-H_{Ar}), 3.77 (m_c, 1H, H-2), 2.81 (d, $^2J_{9\alpha,9\beta}$ = 13.5 Hz, 1H, H-9α), 2.70 (d, $^2J_{9\beta,9\alpha}$ = 13.5 Hz, 1H, H-9β), 1.51–1.62 (m, 4H, H_{Cy}), 1.34–1.49 (m, 5H, H_{Cy}), 1.24–1.28 (m, 1H, H_{Cy}), 1.19 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1), 1.15 (s, 1H, O*H*).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 139.2 (*i*-C_{Ar}), 130.8 (2C, *o*-C_{Ar}), 127.9 (2C, *m*-C_{Ar}), 125.8 (*p*-C_{Ar}), 70.3 (C-2), 40.8 (C-9), 30.6 (C-3), 30.2 (C_{Cy}), 26.3 (C_{Cy}), 21.5 (C_{Cy}), 21.4 (2C, C_{Cy}), 17.3 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{15}H_{21}$ $[M–OH]^+$: ber. 201.1643

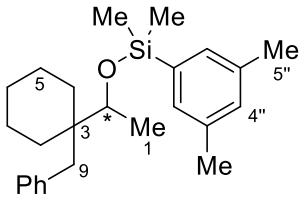
gef. 201.1636

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1}= 3411, 2923, 2859, 1452, 1375, 1282, 1067, 906, 759, 702.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +2.5 (*c* 1.8, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 13.1 min für (*S**)-**139**, t_R = 14.3 min für (*R**)-**139**.

(1-(1-Benzylcyclohexyl)ethoxy)(3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan (141e)



141e
$C_{25}H_{36}OSi$
380.65 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**139** (43.6 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.4 mg, 0.112 mmol, 0.560 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Silylether **141e** (42.3 mg, 0.110 mmol, 55%, 55% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.83 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.37–7.40 (m, 2H, H-2''), 7.16–7.20 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.07–7.12 (m, 1H, H-4'), 6.87–6.90 (m, 1H, H-4''), 4.02 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.02 (d, $^2J_{9\alpha,9\beta}$ = 13.4 Hz, 1H, H-9α), 2.58 (d, $^2J_{9\beta,9\alpha}$ = 13.4 Hz, 1H, H-9β), 2.20 (s, 6H, H-5''), 1.16–1.71 (m, 10H, H_{Cy}), 1.09 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1), 0.39 (s, 6H, $SiMe_2$).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 139.8 (C-1'), 138.9 (C-1''), 137.1 (2C, C-3''), 131.5 (2C, C_{Ar}), 131.4 (2C, C_{Ar}), 129.6 (C_{Ar}), 127.8 (2C, C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}), 71.2 (C-2), 41.5 (C-3), 39.0 (C-9), 31.3 (C_{Cy}), 30.9 (C_{Cy}), 26.4 (C_{Cy}), 21.9 (C_{Cy}), 21.9 (C_{Cy}), 21.4 (2C, C-5''), 17.7 (C-1), –0.4 (SiMe), –0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 3.6.

HRMS (APCI) für $C_{25}H_{37}OSi$ $[M+H]^+$: ber. 381.2605

gef. 381.2610

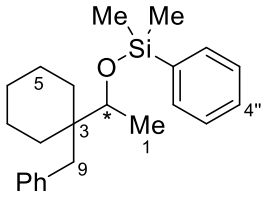
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2925, 2859, 1598, 1452, 1520, 1075, 978, 869, 779, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +1.7 (*c* 1.5, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **141e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **139** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.1 min für (*S**)-**139**, t_R = 14.3 min für (*R**)-**139**.

(1-(1-Benzylcyclohexyl)ethoxy)dimethyl(phenyl)silan (141b)



141b
$C_{23}H_{32}OSi$
352.59 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**139** (40.7 mg, 0.186 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Dimethyl(phenyl)hydrosilan (**64b**, 14.0 mg, 0.102 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Silylether **141b** (27.3 mg, 77.0 µmol, 42%, 48% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.83 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.61–7.63 (m, 2H, H_{Ar}), 7.19–7.25 (m, 3H, H_{Ar}), 7.15–7.16 (m, 4H, H_{Ar}), 7.07–7.11 (m, 1H, H_{Ar}), 3.98 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 2.97 (d, $^2J_{9\alpha,9\beta}$ = 13.4 Hz, 1H, H-9α), 2.56 (d, $^2J_{9\beta,9\alpha}$ = 13.4 Hz, 1H, H-9β), 1.60–1.65 (m, 1H, H_{Cy}), 1.36–1.41 (m, 4H, H_{Cy}), 1.16–1.34 (m, 5H, H_{Cy}), 1.05 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.34 (s, 6H, $SiMe_2$).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 139.8 (C-1''), 139.2 (C-1'), 133.8 (2C, C_{Ar}), 133.3 (2C, C_{Ar}), 131.4 (2C, C-2'), 129.6 (C_{Ar}), 127.9 (2C, C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}), 71.3 (C-2), 41.4 (C-3), 39.0 (C-9), 31.3 (C_{Cy}), 30.9 (C_{Cy}), 26.4 (C_{Cy}), 21.9 (C_{Cy}), 21.8 (C_{Cy}), 17.7 (C-1), –0.6 (SiMe), –0.7 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 3.5.

HRMS (APCI) für $C_{23}H_{33}OSi$ $[M+H]^+$: ber. 353.2296

gef. 353.2302

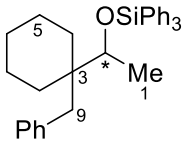
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2929, 2861, 1452, 1251, 1118, 1074, 978, 827, 783, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +16.5 (*c* 0.9, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **141b** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **139** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.1 min für (*S**)-**139**, t_R = 14.4 min für (*R**)-**139**.

(1-(1-Benzylcyclohexyl)ethoxy)triphenylsilan (141d)



141d
$C_{33}H_{36}OSi$
476.74 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**139** (43.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64d**, 35.9 mg, 0.134 mmol, 0.670 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Silylether **141d** (48.0 mg, 0.101 mmol, 50%, 10% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.87 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.78–7.81 (m, 6H, H_{Ar}), 7.18–7.20 (m, 10H, H_{Ar}), 7.16–7.16 (m, 1H, H_{Ar}), 7.06–7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 4.24 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2), 3.15 (d, $^2J_{9\alpha,9\beta}$ = 13.4 Hz, 1H, H-9α), 2.71 (d, $^2J_{9\beta,9\alpha}$ = 13.4 Hz, 1H, H-9β), 1.71–1.74 (m, 1H, H_{Cy}), 1.41–1.46 (m, 1H, H_{Cy}), 1.30–1.35 (m, 3H, H_{Cy}), 1.17–1.27 (m, 5H, H_{Cy}), 1.14 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 139.6 (C_{Ar}), 136.0 (6C, *o*-C_{SiPh3}*), 135.9 (C_{Ar}), 135.7 (C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}), 130.1 (3C, *p*-C_{SiPh3}), 128.2 (6C, *m*-C_{SiPh3}*), 126.0 (C_{Ar}), 72.5 (C-2), 41.8 (C-3), 39.1 (C-9), 31.3 (C_{Cy}), 31.0 (C_{Cy}), 26.4 (C_{Cy}), 21.8 (C_{Cy}), 21.7 (C_{Cy}), 17.9 (C-1).

Die Signale der quartären aromatischen Kohlenstoffatome wurden nicht detektiert.

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = –15.0.

HRMS (APCI) für $C_{33}H_{37}OSi$ $[M+H]^+$: ber. 477.2609

gef. 477.2613

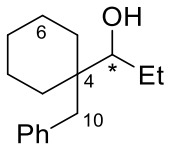
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3066, 2927, 2859, 1452, 1114, 1073, 977, 739, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +2.5 (*c* 2.3, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **141d** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **139** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.0 min für (*S**)-**139**, t_R = 14.3 min für (*R**)-**139**.

1-(1-Benzylcyclohexyl)propan-1-ol (145)



145
$C_{16}H_{24}O$
232.18 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**145** (46.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.8 mg, 0.114 mmol, 0.572 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 25 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Alkohol **145** (15.8 mg, 68.1 µmol, 34%, 38% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.42 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.24–7.28 (m, 2H, *m*-H_{Ar}), 7.16–7.21 (m, 3H, *o*-H_{Ar}, *p*-H_{Ar}), 3.38 (dd, $^3J_{3,2}$ = 10.6 Hz, $^4J_{3,1}$ = 1.5 Hz, 1H, H-3), 2.82 (d, $^2J_{10\alpha,10\beta}$ = 13.4 Hz, 1H, H-10α), 2.64 (d, $^2J_{10\beta,10\alpha}$ = 13.4 Hz 1H, H-10β), 1.63–1.73 (m, 1H, H_{Cy}), 1.41–1.60 (m, 7H, H_{Cy}, H-2), 1.32–1.38 (m, 3H, H_{Cy}), 1.20–1.26 (m, 1H, H_{Cy}), 1.00 (t, $^3J_{1,2}$ = 7.3 Hz, 3H, H-1).

Das Signal der Hydroxygruppe wurde nicht detektiert.

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 139.2 (*i*-C_{Ar}), 130.8 (2C, *o*-C_{Ar}), 127.8 (2C, *m*-C_{Ar}), 125.8 (*p*-C_{Ar}), 76.4 (C-3), 41.0 (C-4), 38.4 (C-10), 30.8 (C_{Cy}), 30.3 (C_{Cy}), 26.2 (C-2*), 23.5 (C_{Cy}*), 21.5 (C_{Cy}), 21.4 (C_{Cy}), 11.7 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{16}H_{25}O$ $[M+H]^+$: ber. 233.1897

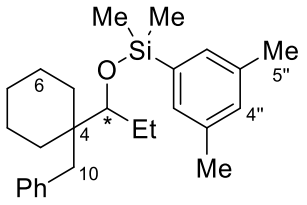
gef. 233.1897

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1}= 3431, 2924, 2858, 1453, 1301, 1095, 1032, 970, 760, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +3.5 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 97:3, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 12.2 min für (*S**)-**145**, t_R = 16.4 min für (*R**)-**145**.

(1-(1-Benzylcyclohexyl)propoxy)(3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan (227e)



227e
$C_{26}H_{38}OSi$
394.67 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**145** (46.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.8 mg, 0.114 mmol, 0.572 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 25 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Silylether **227e** (30.0 mg, 76.0 µmol, 45%, 31% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.85 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.37–7.37 (m, 2H, H-2''), 7.13–7.18 (m, 4H, H_{Ar}), 7.07–7.10 (m, 1H, H4'), 6.87–6.88 (m, 1H, H-4''), 3.75 (dd, $^3J_{3,2}$ = 9.5 Hz, $^4J_{3,1}$ = 1.8 Hz, 1H, H-3), 3.04 (d, $^2J_{10\alpha,10\beta}$ = 13.5 Hz, 1H, H-10α), 2.52 (d, $^2J_{10\beta,10\alpha}$ = 13.5 Hz, 1H, H-10β), 2.20 (s, 3H, H-5''), 2.20 (s, 3H, H-5''), 1.67–1.72 (m, 1H, H_{Cy}), 1.53–1.60 (m, 1H, H_{Cy}*), 1.42–1.49 (m, 3H, H-2*, H_{Cy}), 1.26–1.38 (m, 5H, H_{Cy}), 1.17–1.22 (m, 1H, H_{Cy}), 1.10–1.16 (m, 1H, H_{Cy}), 0.95 (t, $^3J_{1,2}$ = 7.4 Hz, 3H, H-1), 0.42 (s, 3H, SiMe), 0.42 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 139.8 (C-1'), 139.3 (C-1''), 137.0 (2C, C-3''), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.4 (2C, C_{Ar}), 131.3 (2C, C_{Ar}), 126.0 (C-4'), 78.6 (C-3), 41.9 (C-4), 39.7 (C-10), 31.9 (C_{Cy}), 31.6 (C_{Cy}), 26.4 (C_{Cy}), 24.5 (C_{Cy}), 22.0 (C_{Cy}), 21.5 (2C, C-5''), 21.4 (C-2), 12.7 (C-1), –0.0 (SiMe), –0.1 (SiMe).

Das Signal von C-4'' wurde nicht detektiert.

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 3.6.

HRMS (APCI) für $C_{19}H_{31}OSi$ $[M–C_7H_7]^+$: ber. 303.2144

gef. 303.2149

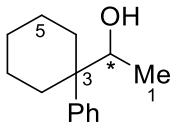
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3023, 2928, 2860, 1598, 1454, 1250, 1084, 1021, 872, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +5.2 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **227e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **145** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 97:3, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 12.2 min für (*S**)-**145**, t_R = 16.4 min für (*R**)-**145**.

1-(1-Phenylcyclohexyl)ethan-1-ol (148)



148
$C_{14}H_{20}O$
204.31 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**148** (35.4 mg, 0.173 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 15.7 mg, 95.3 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Alkohol **148** (12.9 mg, 63.1 µmol, 32%, 84% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.35 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.37 (m_c, 2H, *o*-H_{Ar}), 7.36–7.36 (m, 2H, *m*-H_{Ar}), 7.21–7.24 (m, 1H, *p*-H_{Ar}), 3.57–3.62 (m, 1H, H-2), 2.44–2.47 (m, 1H, H_{Cy}), 2.22–2.25 (m, 1H, H_{Cy}), 1.49–1.59 (m, 5H, H_{Cy}), 1.22–1.33 (m, 3H, H_{Cy}), 1.08 (d, $^3J_{OH,H\text{-}2}$ = 7.1 Hz, 1H, O*H*), 0.94 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 141.4 (*i*-C_{Ar}), 128.5 (2C, *m*-C_{Ar}), 128.3 (2C, *o*-C_{Ar}), 125.9 (*p*-C_{Ar}), 75.9 (C-2), 47.0 (C-3), 32.4 (C_{Cy}), 31.6 (C_{Cy}), 26.7 (C_{Cy}), 22.1 (2C, C_{Cy}), 17.7 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{14}H_{19}$ $[M–OH]^+$: ber. 187.1482

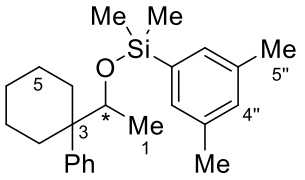
gef. 187.1479

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1}= 3414, 2927, 2857, 1452, 1375, 1269, 1095, 938, 758, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +5.0 (*c* 1.1, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 23.7 min für (*S**)-**148**, t_R = 33.7 min für (*R**)-**148**.

(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl(1-(1-phenylcyclohexyl)ethoxy)silan (228e)



228e
$C_{24}H_{34}OSi$
366.62 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**148** (35.4 mg, 0.173 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 15.7 mg, 95.3 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Silylether **228e** (31.4 mg, 85.6 µmol, 43%, 75% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.80 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.31–7.33 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.21–7.25 (m, 2H, H-2''), 7.08–7.11 (m, 1H, H-4''), 6.88–6.89 (m, 1H, H-4'), 3.69 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 2.36–2.38 (m, 1H, H_{Cy}), 2.18–2.19 (m, 6H, H-5''), 2.10–2.13 (m, 1H, H_{Cy}), 1.44–1.60 (m, 5H, H_{Cy}), 1.26–1.37 (m, 2H, H_{Cy}), 1.12–1.20 (m, 1H, H_{Cy}), 0.88 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.35 (s, 3H, SiMe), 0.32 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm =.143.0 (C-1'), 138.8 (C-1''), 137.0 (2C, C-3''), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.5 (C-4''), 129.2 (2C, C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 125.8 (C-4'), 77.4 (C-2), 47.5 (C-3), 32.5 (C_{Cy}), 31.5 (C_{Cy}), 27.2 (C_{Cy}), 22.5 (2C, C_{Cy}), 21.4 (2C, C-5''), 18.4 (C-1), –0.6 (SiMe), –0.8 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 3.7.

HRMS (APCI) für $C_{14}H_{19}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 187.1487

gef. 187.1485

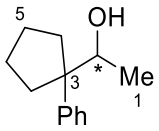
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2930, 2857, 1597, 1452, 1249, 1140, 1094, 976, 869, 779.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +1.5 (*c* 0.9, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **228e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **148** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 23.5 min für (*S**)-**148**, t_R = 33.9 min für (*R**)-**148**.

1-(1-Phenylcyclopentyl)ethan-1-ol (151)



151
$C_{13}H_{18}O$
190.29 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**151** (38.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Alkohol **151** (16.3 mg, 85.7 µmol, 43%, 67% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.35 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.30–7.37 (m, 4H, *o*-H_{Ar}, *m*-H_{Ar}), 7.20–7.25 (m, 1H, *p*-H_{Ar}), 3.81 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2), 2.10–2.17 (m, 1H, H_{Cyp}), 2.00–2.07 (m, 2H, H_{Cyp}), 1.85–1.91 (m, 1H, H_{Cyp}), 1.67–1.78 (m, 2H, H_{Cyp}), 1.54–1.66 (m, 2H, H_{Cyp}), 1.26 (s, 1H, O*H*), 0.97 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 144.3 (*i*-C_{Ar}), 128.2 (2C, *m*-C_{Ar}), 128.0 (2C, *o*-C_{Ar}), 126.1 (*p*-C_{Ar}), 73.3 (C-2), 56.5 (C-3), 34.6 (2C, C_{Cyp}), 23.9 (C_{Cyp}), 23.6 (C_{Cyp}), 19.4 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{13}H_{17}$ $[M–OH]^+$: ber. 173.1330

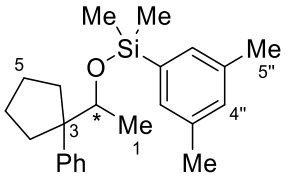
gef. 173.1322

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3403, 2955, 2870, 1448, 1372, 1089, 1054, 905, 759, 700.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +2.4 (*c* 1.3, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 26.1 min für (*S**)-**151**, t_R = 42.0 min für (*R**)-**151**.

(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl(1-(1-phenylcyclopentyl)ethoxy)silan (229e)



229e
$C_{23}H_{32}OSi$
352.59 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**151** (38.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Silylether **229e** (32.6 mg, 92.6 µmol, 49%, 68% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.85 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.35–7.37 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.18–7.21 (m, 2H, H-2''), 7.07–7.11 (m, 1H, H-4''), 6.89–6.90 (m, 1H, H-4'), 3.96 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 2.19–2.19 (m, 6H, H-5''), 2.02–2.15 (m, 2H, H_{Cyp}), 1.81–1.93 (m, 2H, H_{Cyp}), 1.56–1.67 (m, 2H, H_{Cyp}), 1.46–1.55 (m, 2H, H_{Cyp}), 0.91 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.38 (s, 3H, SiMe), 0.38 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.9 (C-1'), 138.6 (C-1''), 137.1 (2C, C-3''), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.5 (C-4''), 131.3 (2C, C_{Ar}), 128.5 (2C, C_{Ar}), 126.0 (C-4'), 74.9 (C-2), 57.2 (C-3), 35.6 (C_{Cyp}), 33.6 (C_{Cyp}), 24.2 (C_{Cyp}), 23.9 (C_{Cyp}), 21.4 (2C, C-5''), 20.1 (C-1), –0.6 (SiMe), –0.8 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 3.8.

HRMS (APCI) für $C_{12}H_{19}OSi$ $[M–C_{11}H_{13}]^+$: ber. 207.1205

gef. 207.1209

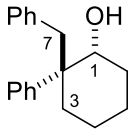
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2956, 2871, 1598, 1450, 1373, 1251, 1094, 870, 781, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.8 (*c* 2.3, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **229e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **151** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 26.1 min für (*S**)-**151**, t_R = 42.9 min für (*R**)-**151**.

cis-2-Benzyl-2-phenylcyclohexan-1-ol (_cis_-170)



cis-**170**
$C_{19}H_{22}O$
266.38 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-cis*-**170** (47.8 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 20.7 mg, 0.126 mmol, 0.587 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomerenangereicherten Alkohol *cis*-**170** (14.7 mg, 55.2 µmol, 28%, 98% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.52 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.27–7.34 (m, 4H, H_{Ar}), 7.17–7.25 (m, 1H, H_{Ar}), 6.99–7.11 (m, 3H, H_{Ar}), 6.58–6.60 (m, 2H, H_{Ar}), 4.25 (m_c, 1H, H-1), 3.17 (d, $^2J_{7\alpha,7\beta}$ = 13.2 Hz, 1H, H-7α), 2.85 (d, $^2J_{7\beta,7\alpha}$ = 13.2 Hz, 1H, H-7β), 1.68–2.06 (m, 3H, H_{Cy}), 1.66–1.83 (m, 4H, H_{Cy}*), 1.55–1.57 (m, 1H, H_{Cy}), 1.42 (m_c, 1H, O*H**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 144.8 (C_{Ar}), 137.7 (C_{Ar}), 130.3 (2C, C_{Ar}), 128. 6 (2C, C_{Ar}), 127.6 (2C, C_{Ar}), 127.5 (2C, C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}), 73.7 (C-1), 47.1 (C-2), 43.4 (C-7), 28.8 (C_{Cy}), 27.3 (C_{Cy}), 21.7 (C_{Cy}), 20.5 (C_{Cy}).

HRMS (APCI) für $C_{19}H_{21}$ $[M–OH]^+$: ber. 249.1638

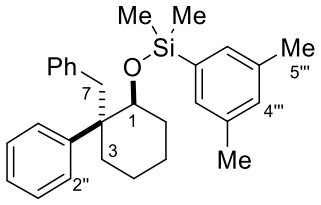
gef. 249.1643

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1}= 3570, 3448, 2931, 2860, 1599, 1494, 1447, 1246, 1035, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +30.2 (*c* 1.2, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 30.1 min für (1*S*,2R**)-**170**, t_R = 32.1 min für (1*R*,2S**)-**170**.

cis-((2-Benzyl-2-phenylcyclohexyl)oxy)(3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan (231e)



cis-**231e**
$C_{29}H_{36}OSi$
428.69 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-cis*-**170** (47.8 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 20.7 mg, 0.126 mmol, 0.587 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomeren-angereicherten Silylether *cis*-**231e** (41.4 mg, 96.3 µmol, 48%, 58% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.90 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.33–7.35 (m, 2H, H_{Ar}), 7.21 (s, 2H, H_{Ar}), 7.17–7.19 (m, 2H, H_{Ar}), 7.07–7.10 (m, 1H, H_{Ar}), 6.96–6.97 (m, 3H, H_{Ar}), 6.87 (m, 1H, H-4'''), 6.67 (m_c, 2H, H_{Ar}), 4.08–4.10 (m, 1H, H-1), 2.89–2.97 (m, 2H, H-7), 2.19 (s, 6H, H-5'''), 2.07–2.11 (m, 1H, H_{Cy}), 1.68–1.77 (m, 3H, H_{Cy}), 1.45–1.49 (m, 3H, H_{Cy}), 1.29–1.37 (m, 1H, H_{Cy}), 0.31 (s, 3H, SiMe), 0.26 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 145.7 (C-1''), 138.6 (C-4'''), 138.3 (C_{Ar}), 137.0 (2C, C-3'''), 131.6 (2C, C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}), 131.3 (C_{quart}), 130.8 (2C, C_{Ar}), 128.6 (C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 127.9 (C_{Ar}), 127.6 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 125.8 (C_{Ar}), 77.6 (C-1), 47.8 (C-2), 45.0 (C-7), 30.9 (C_{Cy}), 21.8 (C_{Cy}), 21.4 (2C, C-5'''), 21.3 (2C, C_{Cy}), –0.5 (SiMe), –0.9 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 3.8.

HRMS (APCI) für $C_{22}H_{29}OSi$ $[M–C_7H_7]^+$: ber. 337.1988

gef. 337.1979

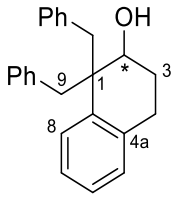
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2937, 2861, 1450, 1250, 1140, 1086, 1029, 869, 780, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –21.9 (*c* 0.6, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether *cis*-**231e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol *cis*-**170** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 28.9 min für (1*S*,2R**)-**170**, t_R = 32.3 min für (1*R*,2S**)-**170**.

1,1-Dibenzyl-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-ol (159)



159
$C_{24}H_{24}O$
328.46 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**159** (65.5 mg, 0.200 mmol, 0.100 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.4 mg, 0.112 mmol, 0.560 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomerenangereicherten Alkohol **159** (30.0 mg, 91.3 µmol, 45%, 81% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.52 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.09–7.19 (m, 9H, H_{Ar}), 6.99–7.02 (m, 1H, H_{Ar}), 6.94–6.97 (m, 2H, H_{Ar}), 6.86–6.89 (m, 2H, H_{Ar}), 3.88–3.92 (m, 1H, H-2), 3.29 (d, $^2J_{9\alpha,9\beta}$ = 13.8 Hz, 1H, H-9α), 3.22 (d, $^2J_{9,9}$ = 13.8 Hz, 2H, H-9α, H-9β), 3.09 (d, $^2J_{9\beta,9\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-9β), 2.61 (m, 2H, H-4), 1.66–1.71 (m, 2H, H-3).

Das Signal der Hydroxygruppe wurde nicht detektiert.

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 139.3 (C-8a), 138.8 (2C, C-1'), 137.0 (C-4a), 131.5 (2C, C_{Ar}), 130.5 (2C, C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 129.1 (C_{Ar}), 128.1 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 125.1 (C_{Ar}), 71.4 (C-2), 48.4 (C-1), 43.9 (C-9), 43.3 (C-9), 28.8 (C-4), 27.5 (C-3).

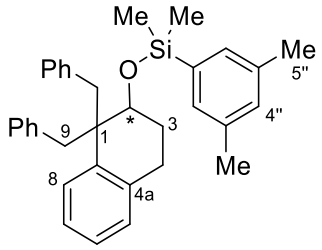
HRMS (APCI) für $C_{24}H_{23}$ $[M–OH]^+$: ber. 311.1800
gef. 311.1793

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3569, 3457, 3025, 2932, 1491, 1448, 1263, 1058, 983, 700.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +65.7 (*c* 2.1, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 15.2 min für (*R**)-**159**, t_R = 16.5 min für (*S**)-**159**.

[(1,1-Dibenzyl-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-yl)oxy](3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan (232e)



232e
$C_{34}H_{38}OSi$
490.76 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**159** (65.5 mg, 0.200 mmol, 0.100 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.4 mg, 0.112 mmol, 0.560 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomerenangereicherten Silylether **232e** (21.1 mg, 43.0 µmol, 21%, 63% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.90 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.43–7.44 (m, 2H, H-2''), 7.13–7.14 (m, 1H, H_{Ar}), 6.91–7.08 (m, 13H, H_{Ar}), 6.76–6.77 (m, 1H, H_{Ar}), 4.17 (dd, $^3J_{2,3\alpha}$ = 12.0 Hz, $^3J_{2,3\beta}$ = 4.1 Hz, 1H, H-2), 3.35 (m_c, 2H, H-9), 3.31 (m_c, 2H, H-9), 2.23–2.23 (m, 6H, H-5''), 2.17–2.22 (m, 2H, H-4), 1.59–1.67 (m, 1H, H-3α), 1.52–1.56 (m, 1H, H-3β), 0.47 (s, 3H, SiMe), 0.44 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 139.9 (C-8a), 139.7 (C-4a), 139.3 (C-1'), 139.2 (C-1'), 137.4 (C-1''), 137.3 (2C, C-3''), 131.9 (2C, C_{Ar}), 131.6 (2C, C_{Ar}), 130.9 (2C, C_{Ar}), 129.8 (C_{Ar}), 129.1 (C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 125.2 (C_{Ar}), 73.4 (C-2), 49.1 (C-1), 45.5 (C-9), 43.6 (C-9), 29.0 (C-4), 28.1 (C-3), 21.5 (2C, C-5''), 0.1 (SiMe), –0.2 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.4.

HRMS (APCI) für $C_{24}H_{23}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 311.1800
gef. 311.1797

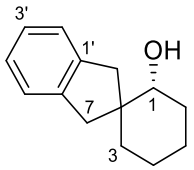
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3025, 2952, 1666, 1598, 1451, 1253, 1099, 872, 784, 700.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –5.6 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **232e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **159** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 15.2 min für (*R**)-**159**, t_R = 16.5 min für (*S**)-**159**.

(*R*)-1',3'-Dihydrospiro[cyclohexan-1,2'-indan]-2-ol [(*R*)-160]



(*R*)-**160**
$C_{14}H_{18}O$
202.29 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**160** (40.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.568 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**160** (16.6 mg, 82.1 µmol, 41%, 92% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.41 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.16–7.20 (m, 2H, H-2'), 7.10–7.15 (m, 2H, H-3'), 3.64 (dd, $^3J_{1,6\alpha}$ = 8.8 Hz, $^3J_{1,6\beta}$ = 3.7 Hz, 1H, H-1), 3.12 (d, $^2J_{7\alpha,7\beta}$ = 16.1 Hz, 1H, H-7α), 3.09 (d, $^2J_{7\beta,7\alpha}$ = 16.1 Hz, 1H, H-7β), 2.70 (d, $^2J_{7\alpha,7\beta}$ = 16.1 Hz, 1H, H-7α), 2.69 (d, $^2J_{7\beta,7\alpha}$ = 16.1 Hz, 1H, H-7β) 1.77–1.82 (m, 1H, H_{Cy}), 1.70–1.75 (m, 2H, H_{Cy}), 1.42–1.56 (m, 4H, H_{Cy}), 1.31–1.38 (m, 1H, H_{Cy}).

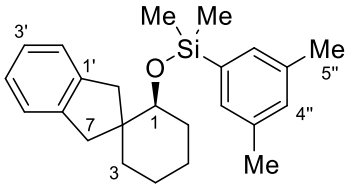
Das Signal der Hydroxygruppe wurde nicht detektiert.

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 142.8 (C-1'), 142.3 (C-1'), 126.3 (C-3'), 126.2 (C-3'), 124.9 (C-2'), 124.7 (C-2'), 75.4 (C-1), 48.5 (C-2), 43.6 (C-7), 35.4 (C-7), 31.7 (C_{Cy}), 23.2 (C_{Cy}), 23.2 (C_{Cy}), 22.3 (C_{Cy}).

HPLC (Daicel Chiralpak® AD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 17.3 min für (*R*)-**160**, t_R = 20.0 min für (*S*)-**160**.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[114]

(*S*)-[(1',3'-Dihydrospiro[cyclohexan-1,2'-indan]-2-yl)oxy](3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(*S*)-233e]



(*S*)-**233e**
$C_{24}H_{32}OSi$
364.60 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**160** (40.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.568 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**233e** (35.7 mg, 98.0 µmol, 49%, 81% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.85 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.29–7.29 (m, 2H, H-2''), 7.14–7.15 (m, 1H, H_{Ar}), 7.09–7.12 (m, 3H, H_{Ar}), 6.87–6.87 (m, 1H, H_{Ar}), 3.65 (dd, $^3J_{1,6\alpha}$ = 8.2 Hz, $^3J_{1,6\beta}$ = 3.1 Hz, 1H, H-1), 3.31 (d, $^2J_{7\alpha,7\beta}$ = 15.9 Hz, 1H, H-7α), 3.01 (d, $^2J_{7\alpha,7\beta}$ = 15.5 Hz, 1H, H-7α), 2.63 (d, $^2J_{7\beta,7\alpha}$ = 15.9 Hz, 1H, H-7β), 2.50 (d, $^2J_{7\beta,7\alpha}$ = 15.5 Hz, 1H, H-7β), 2.17 (s, 6H, H-5''), 1.72–1.77 (m, 1H, H_{Cy}), 1.59–1.66 (m, 2H, H_{Cy}), 1.48–1.55 (m, 1H, H_{Cy}), 1.22–1.34 (m, 2H, H_{Cy}), 1.13–1.21 (m, 2H, H_{Cy}), 0.36 (s, 3H, SiMe), 0.35 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 143.3 (C-1'), 142.8 (C-1'), 138.7 (C-1''), 137.1 (2C, C-3''), 131.6 (2C, C-2''), 131.5 (C-4''), 126.4 (C-3'), 126.2 (C-3'), 125.1 (C-2'), 124.8 (C-2'), 76.0 (C-1), 49.3 (C-2), 43.6 (2C, C-7), 32.3 (2C, C_{Cy}), 22.5 (2C, C_{Cy}), 21.4 (2C, C-5''), –0.6 (SiMe), –0.6 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 3.8.

HRMS (APCI) für $C_{25}H_{33}OSi$ $[M+H]^+$: ber. 365.2296

gef. 365.2300

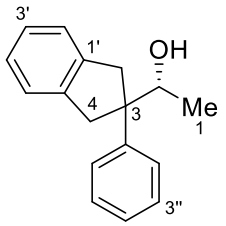
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3018, 2928, 2857, 1447, 1250, 1140, 1092, 869, 782, 697.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +8.2 (*c* 2.2, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**233e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**160** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralpak® AD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 17.3 min für (*R*)-**160**, t_R = 20.0 min für (*S*)-**160**.

(*R*)-1-(2-Phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-179]



(*R*)-**179**
$C_{17}H_{18}O$
238.33 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**179** (47.6 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.568 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**179** (14.5 mg, 60.8 µmol, 30%, 97% ee) als farblosen Feststoff.

Smp = 64°C.

R_f = 0.40 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.34–7.37 (m, 4H, H_{Ar}), 7.21–7.27 (m, 3H, H_{Ar}), 1.13–7.16 (m, 2H, H_{Ar}), 3.77–3.83 (m, 1H, H-2), 3.59 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.9 Hz, 1H, H-4α), 3.28–3.43 (m, 3H, H-4α, H-4β), 1.24 (d, $^3J_{OH,2}$ = 6.3 Hz, 1H, O*H*), 0.94 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 145.4 (C-1''), 142.4 (C-1'), 142.1 (C-1'), 128.2 (2C, C_{Ar}), 128.0 (2C, C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 126.4 (2C, C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 124.1 (C_{Ar}), 73.1 (C-2), 56.5 (C-3), 42.0 (C-4), 40.3 (C-4), 18.6 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{17}$ $[M–OH]^+$: ber. 221.1330

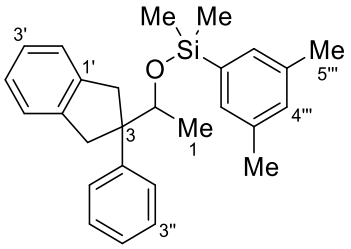
gef. 221.1327

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3025, 2974, 1483, 1374, 1274, 1099, 901, 767, 702.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +4.7 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 18.4 min für (*S*)-**179**, t_R = 21.0 min für (*R*)-**179**.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl(1-(2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)silan [(*S*)-236e]



(*S*)-**236e**
$C_{27}H_{32}OSi$
400.64 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**179** (47.6 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.568 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**236e** (42.2 mg, 0.103 mmol, 52%, 88% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.95 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.26–7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.17–7.21 (m, 4H, H_{Ar}), 7.06–7.11 (m, 5H, H_{Ar}), 6.86–6.86 (m, 1H, H-4'''), 3.89 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.43 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.29 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.14 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 3.12 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 2.16–2.17 (m, 6H, H-5''), 0.86 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.22 (s, 3H, SiMe), 0.18 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 146.9 (C-1''), 143.0 (C-1'), 142.7 (C-1'), 138.3 (C-1'''), 137.0 (2C, C-3'''), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}), 128.8 (2C, C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 124.5 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 74.2 (C-2), 57.1 (C-3), 41.9 (C-4), 41.3 (C-4), 21.4 (2C, C-5'''), 19.7 (C-1), –0.9 (SiMe), –1.1 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.5.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{17}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 221.1330

gef. 221.1328

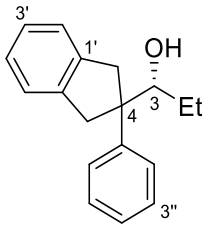
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3020, 2957, 2913, 1597, 1445, 1250, 1118, 870, 781, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +9.1 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**236e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**179** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 18.2 min für (*S*)-**179**, t_R = 20.9 min für (*R*)-**179**.

(*R*)-1-(2-Phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)propan-1-ol [(*R*)-180]



(*R*)-**180**
$C_{18}H_{20}O$
252.36 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**180** (50.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**180** (26.2 mg, 0.100 mmol, 50%, 69% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.32 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.35–7.36 (m, 4H, H_{Ar}), 7.20–7.26 (m, 3H, H_{Ar}), 7.13–7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 3.62 (m_c, 1H, H-3), 3.27–3.46 (m, 4H, H-5), 1.40–1.53 (m, 1H, H-2α), 1.26 (s, 1H, O*H*), 0.83–0.91 (m, 4H, H-2β, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 145.8 (C-1''), 142.4 (C-1'), 142.2 (C-1'), 128.2 (2C, C_{Ar}), 127.9 (2C, C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 124.1 (C_{Ar}), 78.9 (C-3), 56.5 (C-4), 41.9 (C-5), 40.5 (C-5), 25.4 (C-2), 11.4 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}$ $[M–OH]^+$: ber. 235.1487

gef. 235.1481

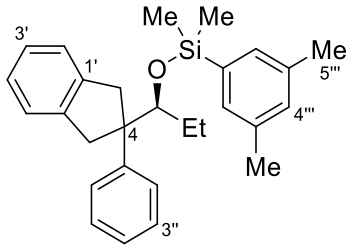
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3570, 3454, 3022, 2960, 1458, 1096, 973, 767, 702.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +1.0 (*c* 2.2, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 90:10, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 23.7 min für (*R*)-**180**, t_R = 36.3 min für (*S*)-**180**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**180** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl(1-(2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)propoxy)silan [(*S*)-239e]



(*S*)-**239e**
$C_{28}H_{34}OSi$
414.66 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**180** (50.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**239e** (39.9 mg, 96.2 µmol, 48%, 72% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.82 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.29–7.30 (m, 2H, H_{Ar}), 7.25 (s, 2H, H-2'''), 7.16–7.18 (m, 2H, H_{Ar}), 7.04–7.08 (m, 5H, H_{Ar}), 6.87 (s, 1H, H-4'''), 3.78 (dd, $^3J_{3,2\alpha}$ = 9.0 Hz, $^3J_{3,2\beta}$ = 2.5 Hz 1H, H-3), 3.50 (d, $^2J_{5\alpha,5\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-5α), 3.30 (d, $^2J_{5\alpha,5\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-5α), 3.09–3.16 (m, 2H, H-5β), 2.17 (s, 6H, H-5'''), 1.34–1.41 (m, 1H, H-2α), 1.12–1.21 (m, 1H, H-2β), 0.68 (t, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 3H, H-1), 0.30 (s, 3H, SiMe), 0.28 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 147.0 (C-1''), 142.8 (C-1'), 142.7 (C-1'), 138.7(C-1'''), 137.0 (2C, C-3'''), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.4 (C_{Ar}), 128.5 (2C, C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.1 (2C, C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 81.0 (C-3), 57.5 (C-4), 42.1 (C-5), 42.0 (C-5), 27.0 (C-2), 21.4 (2C, C-5'''), 12.2 (C-1), –0.3 (SiMe), –0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.8.

HRMS (APCI) für $C_{13}H_{21}OSi$ $[M–C_{15}H_{13}]^+$: ber. 221.1362

gef. 221.1355

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2958, 1459, 1251, 1103, 1054, 870, 783, 699.

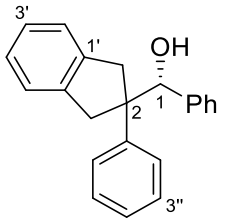
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –11.1 (*c* 0.9, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**239e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**180** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 90:10, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 24.1 min für (*R*)-**180**, t_R = 36.4 min für (*S*)-**180**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**239e** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-Phenyl(2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)methanol [(*R*)-181]



(*R*)-**181**
$C_{22}H_{20}O$
300.40 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**181** (60.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**181** (18.5 mg, 61.6 µmol, 31%, 64% ee) als farblosen Feststoff.

Smp = 62°C.

R_f = 0.27 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.25–7.32 (m, 5H, H_{Ar}), 7.10–7.22 (m, 7H, H_{Ar}), 6.68–6.70 (m, 2H, H_{Ar}), 4.65 (s, 1H, H-1), 3.92 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-3α), 3.17–3.31 (m, 3H, H-3α, H-3β).

Das Signal der Hydroxygruppe wurde nicht detektiert.

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 143.3 (C-1''), 142.3 (C-1'), 142.0 (C-1'), 140.8 (C-1'''), 129.1 (2C, C_{Ar}), 127.8 (2C, C_{Ar}), 127.5 (C_{Ar}), 127.4 (2C, C_{Ar}), 127.2 (2C, C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 124.8 (C_{Ar}), 124.2 (C_{Ar}), 77.8 (C-1), 57.2 (C-2), 42.1 (C-3), 41.4 (C-3).

HRMS (APCI) für $C_{15}H_{13}$ $[M–C_7H_7O]^+$: ber. 193.1017

gef. 193.1010

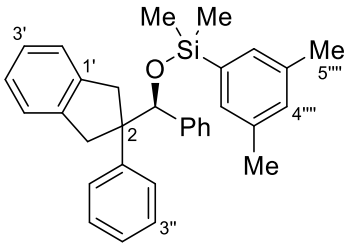
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3556, 3025, 2900, 1493, 1448, 1224, 1021, 768, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –29.3 (*c* 1.5, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 19.9 min für (*S*)-**181**, t_R = 24.6 min für (*R*)-**181**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**181** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl(phenyl(2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)methoxy)silan [(*S*)-240e]



(*S*)-**240e**
$C_{32}H_{34}OSi$
462.71 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**181** (60.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**240e** (32.8 mg, 70.9 µmol, 35%, 81% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.81 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.07–7.18 (m, 11H, H_{Ar}), 6.90–6.97 (m, 3H, H_{Ar}, 6.86 (s, 1H, H_{Ar}), 6.73–6.75 (m, 2H, H_{Ar}), 4.70 (s, 1H, H-1), 3.78 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.5 Hz, 1H, H-3α), 3.23 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-3α), 3.13 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.5 Hz, 1H, H-3β), 3.03 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.7 Hz, 1H, H-3β), 2.16 (s, 6H, H-5''''), 0.14 (s, 3H, SiMe), 0.08 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 144.5 (C_{Ar}), 142.8 (C_{Ar}), 142.6 (C_{Ar}), 141.7 (C_{Ar}), 137.0 (2C, C_{Ar}), 131.6 (2C, C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}), 129.9 (2C, C_{Ar}), 128.8 (2C, C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 127.4 (C_{Ar}), 127.2 (2C, C_{Ar}), 127.1 (C_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 124.9 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 79.2 (C-2), 58.1 (C-1), 42.6 (C-3), 41.6 (C-3), 21.4 (2C, C-5''''), –0.9 (SiMe), –1.3 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.2.

HRMS (APCI) für $C_{22}H_{19}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 283.1487

gef. 283.1494

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3021, 2954, 2905, 1448, 1252, 1089, 873, 780, 699.

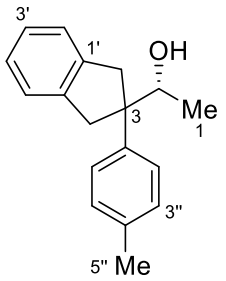
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –9.8 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**240e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**181** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 19.7 min für (*S*)-**181**, t_R = 24.8 min für (*R*)-**181**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**240e** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(*p*-Tolyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-186]



(*R*)-**186**
$C_{18}H_{20}O$
252.36 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**186** (51.5 mg, 0.204 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.568 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**186** (20.4 mg, 81.0 µmol, 41%, 99% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.18 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.23–7.25 (m, 2H, H_{Ar}), 7.20–7.22 (m, 2H, H_{Ar}), 7.15–7.18 (m, 2H, H_{Ar}), 7.13–7.14 (m, 2H, H_{Ar}), 3.78 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.55 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.26–3.40 (m, 3H, H-4α, H-4β), 2.34 (s, 3H, H-5''), 1.01 (s, 1H, O*H*), 0.93 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 142.5 (C-1''), 142.3 (C-1'), 135.9 (C-1'), 128.9 (2C, C_{Ar}), 128.4 (C_{Ar}), 127.8 (2C, C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 124.0 (C_{Ar}), 73.1 (C-2), 56.1 (C-3), 42.0 (C-4), 40.3 (C-4), 20.9 (C-5''), 18.6 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}$ $[M–OH]^+$: ber. 235.1487

gef. 235.1481

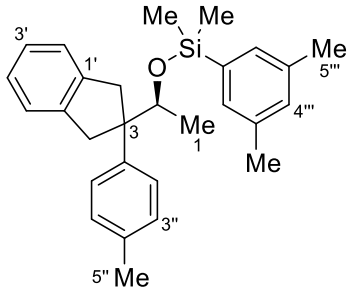
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3567, 3445, 2972, 2919, 1513, 1458, 1375, 1095, 813, 747.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +12.8 (*c* 1.3, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 14.0 min für (*S*)-**186**, t_R = 15.3 min für (*R*)-**186**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**186** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl(1-(2-(*p*-tolyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)silan [(*S*)-247e]



(*S*)-**247e**
$C_{28}H_{34}OSi$
414.66 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**186** (51.5 mg, 0.204 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.568 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**247e** (38.9 mg, 93.8 µmol, 47%, 81% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.89 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.21–7.23 (m, 4H, H_{Ar}), 7.07–7.08 (m, 4H, H_{Ar}), 7.02–7.04 (m, 2H, H_{Ar}), 6.86 (s, 1H, H-4'''), 3.93 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.48 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.29 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.17 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 3.16 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 2.16 (s, 9H, H-5'', H-5'''), 0.89 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.24 (s, 3H, SiMe), 0.22 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 143.7 (C-1''), 143.1 (C-1'), 142.9 (C-1'), 138.4(C-1'''), 137.0 (2C, C-3'''), 135.2 (2C, C_{Ar}), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}), 128.7 (2C, C_{Ar}), 128.5 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 124.5 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 74.1 (C-2), 56.9 (C-3), 41.8 (C-4), 41.6 (C-4), 21.4 (2C, C-5'''), 20.9 (C-5''), 19.8 (C-1), –0.9 (SiMe), –1.1 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.3.

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 235.1487

gef. 235.1481

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2960, 2918, 1456, 1250, 1118, 1054, 966, 870, 780, 742.

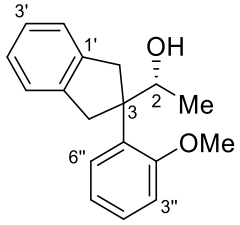
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –3.9 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**247e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**186** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 14.0 min für (*S*)-**186**, t_R = 15.5 min für (*R*)-**186**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**247e** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(2-Methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-184]



(*R*)-**184**
$C_{18}H_{20}O_2$
268.36 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**184** (53.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 34 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**184** (22.7 mg, 84.5 µmol, 42%, 56% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.18 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.22–7.31 (m, 4H, H_{Ar}), 7.12–7.16 (m, 2H, H_{Ar}), 6.94–7.00 (m, 2H, H_{Ar}), 4.01–4.07 (m, 1H, H-2), 3.89 (s, 3H, OMe), 3.70–3.75 (m, 1H, H-4α), 3.38–3.49 (m, 2H, H-4α, H-4β), 3.26–3.30 (m, 1H, H-4β), 1.92 (m, 1H, O*H*), 0.90 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 157.8 (C-2''), 142.5 (C_{Ar}), 133.3 (C_{Ar}), 130.3 (C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 124.2 (C_{Ar}), 123.7 (C_{Ar}), 120.8 (C_{Ar}), 111.7 (C_{Ar}), 71.8 (C-2), 56.1 (C-3), 55.3 (OMe), 42.0 (C-4), 40.9 (C-4), 18.7 (C-1).

Das Signal eines quartären aromatischen Kohlenstoffatoms wurde nicht detektiert.

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}O$ $[M–OH]^+$: ber. 251.1436

gef. 251.1436

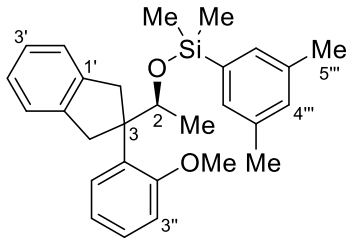
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2917, 2849, 1459, 1241, 1131, 1026, 896, 753, 689.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +21.6 (*c* 1.9, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 75:25, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 6.0 min für (*R*)-**184**, t_R = 6.8 min für (*S*)-**184**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**184** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)(1-(2-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)dimethylsilan [(*S*)-245e]



(*S*)-**245e**
$C_{28}H_{34}O_2Si$
430.66 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**184** (53.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 34 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**245e** (31.7 mg, 73.6 µmol, 37%, 98% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.68 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.30–7.31 (m, 1H, H_{Ar}), 7.19 (m_c, 2H, H_{Ar}), 7.11–7.15 (m, 2H, H_{Ar}), 7.05–7.10 (m, 3H, H_{Ar}), 6.85–6.88 (m, 2H, H_{Ar}), 6.55–6.57 (m, 1H, H_{Ar}), 4.57 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.78 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.3 Hz, 1H, H-4α), 3.67 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.5 Hz, 1H, H-4α), 3.42 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 16.3 Hz, 1H, H-4β), 3.29–3.32 (m, 4H, H-4β, OMe), 2.18 (s, 6H, H-5'''), 1.00 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.20 (s, 6H, $SiMe_2$).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 158.2 (C-2''), 143.7 (C-1'), 143.3 (C-1'), 138.6 (C_{Ar}), 136.8 (2C, C_{Ar}), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.4 (C_{Ar}), 131.0 (C_{Ar}), 127.4 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 124.0 (C_{Ar}), 123.9 (C_{Ar}), 120.5 (C_{Ar}), 111.5 (C_{Ar}), 72.4 (C-2), 56.6 (C-3), 54.5 (2C, C-4), 41.5 (OMe), 21.4 (2C, C-5'''), 20.1 (C-1), 1.1 (SiMe), –1.4 (SiMe).

Ein quartäres aromatisches Kohlenstoffatom wurde nicht detektiert.

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.0.

HRMS (APCI) für $C_{28}H_{35}O_2Si$ $[M+H]^+$: ber. 431.2401

gef. 431.2403

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2366, 2341, 2014, 1560, 1521, 1137, 846, 719, 670.

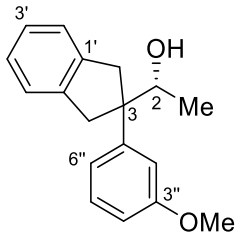
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +38.5 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**245e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**184** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 75:25, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 6.0 min für (*R*)-**184**, t_R = 7.5 min für (*S*)-**184**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**245e** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(3-Methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-183]



(*R*)-**183**
$C_{18}H_{20}O_2$
268.36 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**183** (53.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**183** (24.3 mg, 90.6 µmol, 45%, 95% ee) als farblosen Feststoff.

Smp = 42°C.

R_f = 0.14 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.29 (m_c, 1H, H-5''), 7.21–7.23 (m, 2H, H-2'), 7.14–7.16 (m, 2H, H-3'), 6.94–6.96 (m, 1H, H-6''), 6.92 (t, $^4J_{2'',4''}$ = 4.2 Hz, 1H, H-2''), 6.81 (ddd, $^3J_{4'',5''}$ = 8.2 Hz, $^4J_{4'',6''}$ = 2.6 Hz, $^4J_{4'',2''}$ = 0.8 Hz, 1H, H-4''), 3.84 (s, 3H, OMe), 3.79 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2), 3.56 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.28–3.40 (m, 3H, H-4α, H-4β), 1.36 (s, 1H, O*H*), 0.95 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 149.5 (C-3''), 147.2 (C-1''), 142.4 (C-1'), 142.0 (C-1'), 129.2 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 124.0 (C_{Ar}), 120.4 (C_{Ar}), 114.6 (C_{Ar}), 111.1 (C_{Ar}), 73.1 (C-2), 56.5 (C-3), 55.2 (OMe), 42.0 (C-4), 40.2 (C-4), 18.6 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}O$ $[M–OH]^+$: ber. 251.1436

gef. 251.1429

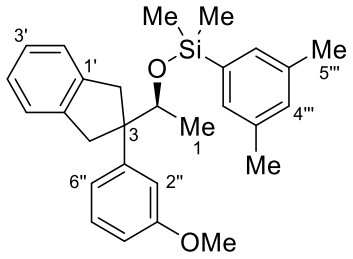
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3429, 3966, 2906, 1601, 1485, 1234, 1164, 1091, 1039, 745.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +17.6 (*c* 2.0, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralpak® AD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 70:30, Fließrate: 0.8 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 15.7 min für (*S*)-**183**, t_R = 29.3 min für (*R*)-**183**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**183** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)(1-(2-(3-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)dimethylsilan [(*S*)-243e]



(*S*)-**243e**
$C_{28}H_{34}O_2Si$
430.66 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**183** (53.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**243e** (38.4 mg, 89.2 µmol, 45%, 89% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.79 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.20 (s, 2H, H-4'''), 7.12–7.13 (m, 1H, H_{Ar}), 7.08–7.08 (m, 1H, H_{Ar}), 7.06 (s, 4H, H_{Ar}), 6.92 (m_c, 1H, H_{Ar}), 6.86 (s, 1H, H_{Ar}), 6.69 (m_c, 1H, H_{Ar}), 3.91 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.43 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.0 Hz, 1H, H-4α), 3.41 (s, 3H, OMe), 3.27 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.17 (m_c, 2H, H-4β), 2.17 (s, 6H, H-5'''), 0.89 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.23 (s, 3H, SiMe), 0.20 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 159.7 (C-3''), 148.5(C-1''), 143.0 (C-1'), 142.7 (C-1'), 137.0 (2C, C-3'''), 131.7 (2C, C-2'''), 131.5 (C_{Ar}), 128.6 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 124.5 (C_{Ar}), 124.5 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 121.2 (C_{Ar}), 115.6 (C_{Ar}), 111.2 (C_{Ar}), 74.2 (C-2), 57.2 (C-3), 54.6 (OMe), 42.0 (C-4), 41.3 (C-4), 21.4 (2C, C-5'''), 19.8 (C-1), –0.9 (SiMe), –1.1 (SiMe).

Das quartäre Kohlenstoffatom C-1''' wurde nicht detektiert.

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.5.

HRMS (APCI) für $C_{28}H_{35}O_2Si$ $[M+H]^+$: ber. 431.2401

gef. 431.2399

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2953, 1600, 1486, 1252, 1098, 1046, 869, 835, 779.

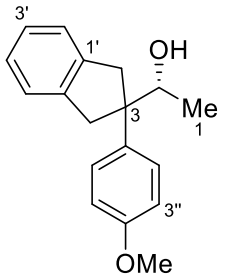
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –5.4 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**243e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**183** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralpak® AD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 70:30, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 15.3 min für (*S*)-**183**, t_R = 30.7 min für (*R*)-**183**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**243e** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(4-Methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-182]



(*R*)-**182**
$C_{18}H_{20}O_2$
268.36 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**182** (53.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) in *o*-Dichlorbenzol umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**182** (23.4 mg, 87.2 µmol, 44%, 81% ee) als farblosen Feststoff.

Smp = 112°C.

R_f = 0.13 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.26–7.28 (m, 2H, H-2''), 7.19–7.22 (m, 2H, H-2'), 7.12–7.15 (m, 2H, H-3'), 6.88–6.91 (m, 2H, H-3''), 3.81 (s, 3H, OMe), 3.77 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.54 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-4α), 3.25–3.38 (m, 3H, H-4α, H-4β), 1.26 (s, 1H, O*H*), 0.93 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 158.1 (C-3''), 142.5 (C-1'), 142.2 (C-1'), 137.3 (C-1''), 128.9 (2C, C-2''), 126.4 (C-3'), 126.3 (C-3'), 124.4 (C-2'), 124.0 (C-2'), 113.6 (2C, C-3''), 73.1 (C-2), 55.8 (C-3), 55.2 (OMe), 42.2 (C-4), 40.5 (C-4), 18.6 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}O$ $[M–OH]^+$: ber. 251.1436

gef. 251.1427

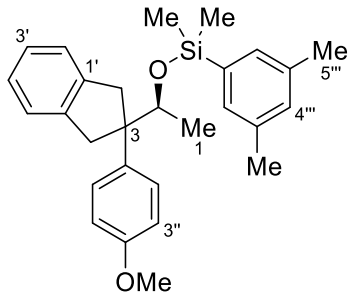
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3436, 2966, 2904, 2835, 1609, 1511, 1459, 1248, 1181, 826.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +10.5 (*c* 2.0, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 70:30, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 15.7 min für (*R*)-**182**, t_R = 24.8 min für (*S*)-**182**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**182** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)(1-(2-(4-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)dimethylsilan [(*S*)-244e]



(*S*)-**244e**
$C_{28}H_{34}O_2Si$
430.66 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**182** (53.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) in *o*-Dichlorbenzol umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**244e** (36.3 mg, 84.3 µmol, 42%, 74% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.67 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.21–7.22 (m, 4H, H_{Ar}), 7.08–7.10 (m, 4H, H_{Ar}), 6.86 (s, 1H, H-4'''), 6.80–6.83 (m, 2H, H_{Ar}), 3.92 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.48 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-4α), 3.36 (s, 3H, OMe), 3.17 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-4α), 3.15 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.7 Hz, 2H, H-4β), 2.17 (s, 6H, H-5'''), 0.90 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.27 (s, 3H, SiMe), 0.24 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 158.4 (C-4''), 143.1 (C-1'), 142.9 (C-1'), 138.6 (C-1''*), 138.4 (C-1'''*), 137.0 (2C, C-3'''), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.5 (2C, C_{Ar}), 129.6 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 124.6 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 113.3 (2C, C_{Ar}), 74.1 (C-2), 56.6 (C-3), 54.7 (OMe), 42.0 (C-4), 41.8 (C-4), 21.4 (2C, C-5'''), 19.8 (C-1), –0.8 (SiMe), –1.0 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.4.

HRMS (APCI) für $C_{28}H_{35}O_2Si$ $[M+H]^+$: ber. 431.2401

gef. 431.2413

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2953, 1511, 1460, 1249, 1118, 1037, 870, 833, 779, 743.

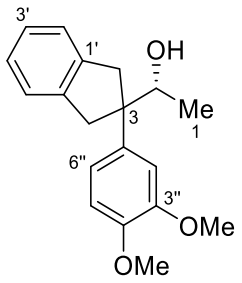
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –4.9 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**244e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**182** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 70:30, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 16.0 min für (*R*)-**182**, t_R = 23.9 min für (*S*)-**182**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**244e** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-185]



(*R*)-**185**
$C_{19}H_{22}O_3$
298.38 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**185** (59.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**185** (28.4 mg, 95.2 µmol, 48%, 86% ee) als farblosen Feststoff.

Smp = 120°C.

$\mathbf{R_f}$ = 0.15 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.13–7.26 (m, 4H, H_{Ar}) 6.84–6.89 (m, 3H, H_{Ar}), 3.91 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.78 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.54 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.26–3.39 (m, 3H, H-4α, H-4β), 1.33 (s, 1H, O*H*), 0.92 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 148.7 (C-3''), 147.7 (C-4''), 142.5 (C-1'), 142.2 (C-1'), 138.0 (C-1''), 126.4 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 124.1 (C_{Ar}), 120.1 (C_{Ar}), 111.6 (C_{Ar}), 110.9 (C_{Ar}), 73.2 (C-2), 56.2 (OMe), 56.0 (OMe), 55.9(C-3), 42.3 (C-4), 40.3 (C-4), 18.6 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{19}H_{21}O_2$ $[M–OH]^+$: ber. 281.1542

gef. 281.1532

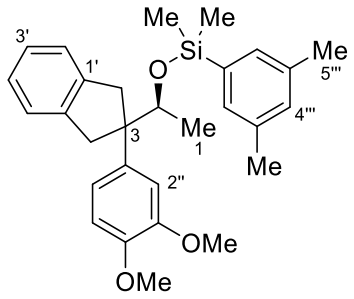
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3529, 2933, 2834, 1511, 1460, 1253, 1145, 1026, 905, 732.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +18.2 (*c* 2.4, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 90:10, Fließrate: 0.8 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 36.1 min für (*R*)-**185**, t_R = 41.5 min für (*S*)-**185**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**185** wurde analog zu den literaturbekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(1-(2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)(3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(*S*)-246e]



(*S*)-**246e**
$C_{29}H_{36}O_3Si$
460.69 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**185** (59.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**246e** (41.5 mg, 90.1 µmol, 45%, 86% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.55 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.22–7.22 (m, 2H, H-2'), 7.08–7.13 (m, 4H, H-3', H-2'''), 6.99 (d, $^4J_{2'',6''}$ = 2.3 Hz, 1H, H-2''), 6.85–6.86 (m, 1H, H-4'''), 6.83 (dd, $^3J_{6'',5''}$ = 8.4 Hz, $^4J_{6'',2''}$ = 2.3 Hz, 1H, H-6''), 6.64 (d, $^3J_{5'',6''}$ = 8.4 Hz, 1H, H-5''), 3.94 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.56 (s,

3H, OMe), 3.50 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-4α), 3.46 (s, 3H, OMe), 3.26 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.7 Hz, 1H, H-4α), 3.23 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.7 Hz, 1H, H-4β), 3.20 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 2.16 (s, 3H, H-5'''), 2.16 (s, 3H, H-5'''), 0.94 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.26 (s, 3H, SiMe), 0.24 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 149.5 (C-3''), 148.7 (C-4''), 143.1 (C-1'), 142.9 (C-1'), 139.2 (C-1''), 138.3 (C-1'''), 137.1 (2C, C-3'''), 131.7 (2C, C_{Ar}), 131.5 (2C, C_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 124.6 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 120.8 (C_{Ar}), 114.1 (C_{Ar}), 74.2 (C-2), 56.9 (C-3), 55.8 (OMe), 55.7 (OMe), 42.5 (C-4), 41.6 (C-4), 21.4 (2C, C-5'''), 19.8 (C-1), –0.9 (SiMe), –1.0 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.4.

HRMS (APCI) für $C_{19}H_{21}O_2$ [M–$C_{10}H_{15}OSi$]$^+$: ber. 281.1542

gef. 281.1538

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2953, 1515, 1461, 1253, 1142, 1030, 960, 869, 779, 697.

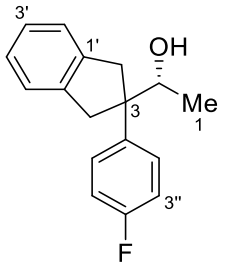
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –10.2 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**246e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**185** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 90:10, Fließrate: 0.8 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 36.5 min für (*R*)-**185**, t_R = 40.2 min für (*S*)-**185**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**246e** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-187]



(*R*)-**187**
$C_{17}H_{17}FO$
256.32 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**187** (51.3 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.2 mg, 0.111 mmol, 0.568 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an

Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**187** (19.7 mg, 76.9 µmol, 38%, 99% ee) als farblosen Feststoff.

Smp = 50°C.

R_f = 0.30 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.30–7.33 (m, 2H, H-2''), 7.20–7.25 (m, 2H, H-2'), 7.14–7.16 (m, 2H, H-3'), 7.05 (t, $^3J_{3'',2''}$ = 8.7 Hz, 2H, H-3''), 3.80 (s, 1H, H-2), 3.38 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.37 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.30 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 3.25 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 1.23 (s, 1H, O*H*), 0.94 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 162.6 (C-4''), 160.2 (C-1''), 142.2 (C-1'), 141.9 (C-1'), 129.5 (C-2''), 129.4 (C-2''), 126.5 (C-3'), 126.4 (C-3'), 124.4 (C-2'), 124.1 (C-2'), 115.0 (C-3''), 114.7 (C-3''), 72.7 (C-2), 56.0 (C-3), 42.0 (C-4), 40.6 (C-4), 18.7 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{16}F$ $[M–OH]^+$: ber. 239.1236

gef. 239.1236

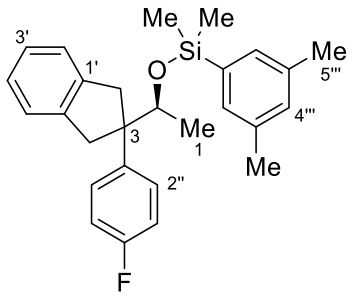
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3568, 3415, 2970, 2903, 1508, 1226, 1161, 1095, 829, 748.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +12.8 (*c* 1.6, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 26.1 min für (*R*)-**187**, t_R = 34.5 min für (*S*)-**187**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**187** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)(1-(2-(4-fluorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)dimethylsilan [(*S*)-248e]



(*S*)-**248e**
$C_{27}H_{31}FOSi$
418.63 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**187** (51.3 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.2 mg, 0.111 mmol, 0.568 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**248e** (36.2 mg, 86.5 µmol, 43%, 81% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.86 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.14–7.16 (m, 2H, H_{Ar}), 7.03–7.09 (m, 6H, H_{Ar}), 6.83–6.87 (m, 3H, H_{Ar}), 3.78 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.33 (d, $^2J_{4α,4β}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.16 (d, $^2J_{4α,4β}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 2.99 (d, $^2J_{4β,4α}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 2.98 (d, $^2J_{4β,4α}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 2.16 (s, 3H, H-5'''), 2.16 (s, 3H, H-5'''), 0.79 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.21 (s, 3H, SiMe), 0.18 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 160.9 (C-4''), 142.8 (C_{Ar}), 142.5 (C_{Ar}), 142.4 (C_{Ar}), 138.1 (C_{Ar}), 137.1 (2C, C-3'''), 131.6 (C_{Ar}), 131.6 (C_{Ar}), 131.3 (C_{Ar}), 130.3 (C_{Ar}), 130.2 (C_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 124.5 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 114.5 (C_{Ar}), 114.3 (C_{Ar}), 73.9 (C-2), 56.5 (C-3), 42.2 (C-4), 41.2 (C-4), 21.4 (2C, C-5'''), 19.6 (C-1), –1.0 (SiMe), –1.1 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.7.

HRMS (APCI) für $C_{27}H_{32}FOSi$ $[M+H]^+$: ber. 419.2201

gef. 419.2198

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2956, 1510, 1251, 1097, 1053, 965, 870, 833, 780.

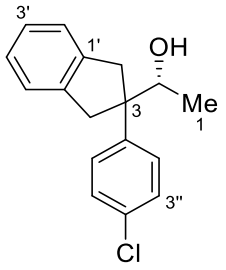
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –10.9 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**248e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**187** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 26.3 min für (*R*)-**187**, t_R = 33.2 min für (*S*)-**187**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**248e** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(4-Chlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-188]



(*R*)-**188**
$C_{17}H_{17}ClO$
272.77 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**188** (54.6 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 19.4 mg, 0.118 mmol, 0.590 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**188** (19.7 mg, 72.2 µmol, 36%, 99% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.21 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.28–7.34 (m, 4H, H_{Ar}), 7.19–7.24 (m, 2H, H_{Ar}), 7.14–7.16 (m, 2H, H_{Ar}), 3.76–3.84 (m, 1H, H-2), 3.59 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.5 Hz, 1H, H-4α), 3.36 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.5 Hz, 1H, H-4α), 3.29 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.5 Hz, 1H, H-4β), 3.24 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.5 Hz, 1H, H-4β), 1.22–1.26 (m, 1H, O*H*), 0.94 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 143.7 (C-1''), 142.0 (C-1'), 141.8 (C-1'), 132.2 (C-4''), 129.4 (2C, C-2''*), 128.2 (2C, C-3''*), 126.5 (C-2'**), 126.4 (C-2'**), 124.4 (C-3'**), 124.1 (C-3'**), 72.6 (C-2), 56.2 (C-3), 41.8 (C-4), 40.5 (C-4), 18.8 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{16}Cl$ $[M–OH]^+$: ber. 255.0941

gef. 255.0935

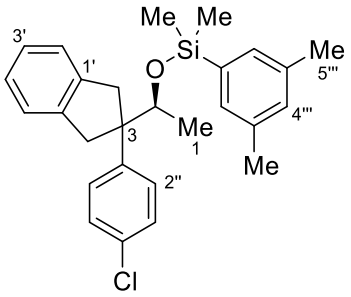
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3567, 3406, 2971, 2904, 1491, 1397, 1263, 1092, 822, 736.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +9.4 (*c* 1.6, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 21.0 min für (*R*)-**188**, t_R = 29.0 min für (*S*)-**188**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**188** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(1-(2-(4-Chlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)(3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(*S*)-249e]



(*S*)-**249e**
$C_{27}H_{31}ClOSi$
435.08 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**188** (54.6 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 19.4 mg, 0.118 mmol, 0.590 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**249e** (40.7 mg, 93.5 µmol, 47%, 74% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.76 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.23 (s, 1H, H_{Ar}), 7.22 (s, 3H, H_{Ar}), 7.12–7.14 (m, 1H, H_{Ar}, H_{Ar}), 7.07–7.08 (m, 3H, H_{Ar}), 6.98 (m_c, 3H, H_{Ar}), 3.81 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.44 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.29 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.16 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 3.13 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 2.26 (s, 6H, H-5'''), 0.79 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.17 (s, 3H, SiMe), 0.16 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 144.9 (C-1''), 142.5 (C-1'), 142.3 (C-1'), 138.0 (C-1'''), 137.1 (2C, C-3'''), 132.1 (C-4''), 131.8 (C_{Ar}), 131.6 (2C, C_{Ar}), 130.3 (2C, C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 126.4 (C-2'), 126.3 (C-2'), 124.4 (C-3'), 124.2 (C-3'), 73.5 (C-2), 56.8 (C-3), 41.9 (C-4), 41.1 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 19.6 (C-1), –0.9 (SiMe), –1.0 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.8.

HRMS (APCI) für $C_{27}H_{32}ClOSi$ $[M+H]^+$: ber. 435.1906

gef. 435.1896

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2956, 1595, 1491, 1399, 1251, 1093, 955, 870, 833, 781.

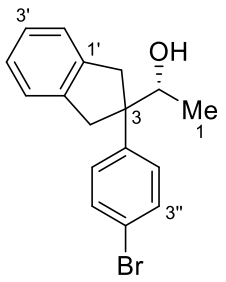
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –16.5 (*c* 0.9, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**249e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**188** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 21.2 min für (*R*)-**188**, t_R = 27.8 min für (*S*)-**188**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**249e** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(4-Bromphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-189]



(*R*)-**189**
$C_{17}H_{17}BrO$
317.23 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**189** (31.0 mg, 97.7 µmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 8.83 mg, 53.7 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**189** (15.1 mg, 47.6 µmol, 49%, 97% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.17 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.46–7.49 (m, 2H, H-3''*), 7.19–7.25 (m, 4H, H-2''*, H-2'**), 7.14–7.17 (m, 2H, H-3'**), 3.80 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.58 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.36 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.28 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 3.23 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 1.42 (s, 1H, O*H*), 0.94 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 144.4 (C-1''), 142.1 (C-1'), 141.9 (C-1'), 131.3 (2C, C-2''*), 130.0 (2C, C-3''*), 126.7 (C-2'), 126.6 (C-2'), 124.6 (C-3'), 124.2 (C-3'), 120.5 (C-4''), 72.7 (C-2), 56.4 (C-3), 41.9 (C-4), 40.6 (C-4), 18.9 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{16}Br$ $[M–OH]^+$: ber. 299.0435

gef. 299.0433

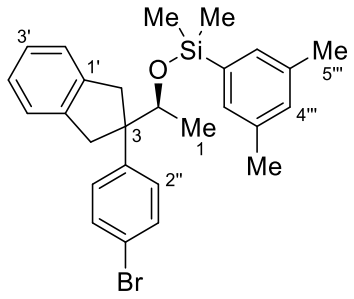
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3567, 2973, 2850, 1489, 1393, 1093, 1008, 902, 819, 750.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +16.1 (*c* 1.3, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 22.0 min für (*R*)-**189**, t_R = 30.0 min für (*S*)-**189**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**189** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(1-(2-(4-Bromphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)(3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(*S*)-250e]



(*S*)-**250e**
$C_{27}H_{31}BrOSi$
479.53 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**189** (31.0 mg, 97.7 µmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 8.83 mg, 53.7 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**250e** (23.7 mg, 49.4 µmol, 51%, 85% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.84 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.29–7.31 (m, 2H, H-3''), 7.13 (s, 2H, H_{Ar}), 7.03–7.08 (m, 4H, H_{Ar}), 6.92–6.94 (m, 2H, H-2''), 6.86 (s, 1H, H-4'''), 3.75 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.29 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 3.10 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4α), 2.93 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H,

H-4β), 2.92 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.8 Hz, 1H, H-4β), 2.16 (s, 6H, H-5'''), 0.76 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.21 (s, 3H, SiMe), 0.18 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 145.7 (C-1''), 142.6 (C-1'), 142.4 (C-1'), 137.9 (C-1'''), 137.1 (2C, C-3'''), 131.6 (C-4'''), 131.6 (2C, C-2'''), 130.8 (2C, C-3''*), 130.6 (2C, C-2''*), 126.7 (C-2'**), 126.6 (C-2'***), 124.5 (C-3'**), 124.3 (C-3'***), 120.2 (C-4''), 73.7 (C-2), 56.7 (C-3), 42.0 (C-4), 41.0 (C-4), 21.4 (2C, C-5'''), 19.6 (C-1), –1.0 (SiMe), –1.1 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.8.

HRMS (APCI) für $C_{27}H_{30}BrOSi$ $[M–H]^+$: ber. 479.1401

gef. 479.1394

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2956, 2914, 1488, 1250, 1096, 965, 870, 833, 781.

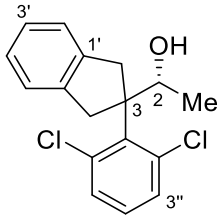
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –16.7 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**250e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**189** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 22.1 min für (*R*)-**189**, t_R = 29.3 min für (*S*)-**189**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**250e** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-(2,6-Dichlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-190]



(*R*)-**190**
$C_{17}H_{16}Cl_2O$
307.21 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**190** (61.4 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an

Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**190** (28.3 mg, 92.1 µmol, 46%, 80% ee) als farblosen Feststoff.

Smp = 105°C.

R_f = 0.26 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.36 (m_c, 2H, H-3''), 7.17–7.23 (m, 2H, H-3'*), 7.11–7.16 (m, 2H, H-2'*), 7.07 (t, $^3J_{4'',3''}$ = 8.0 Hz, 1H, H-4''), 4.54 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 4.08 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.5 Hz, 1H, H-4α), 4.01 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.6 Hz, 1H, H-4α), 3.74 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 16.5 Hz, 1H, H-4β), 3.60 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 16.6 Hz, 1H, H-4β), 1.50 (s, 1H, O*H*), 1.0 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 142.4 (C-1''), 142.1 (C-1'), 141.2 (C-1'), 136.9 (C-2''), 136.3 (C-2''), 131.4 (2C, C-3''), 127.7 (C-4''), 126.5 (C-2'*), 126.4 (C-2'**), 123.3 (C-3'*), 123.0 (C-3'**), 73.3 (C-2), 59.3 (C-3), 44.7 (C-4), 43.1 (C-4), 18.9 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{15}Cl_2$ $[M–OH]^+$: ber. 289.0551

gef. 289.0544

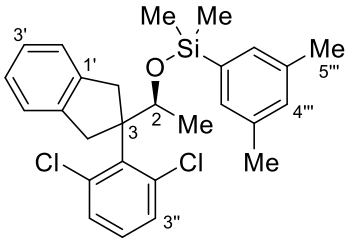
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3578, 3437, 2972, 1418, 1184, 1116, 1082, 904, 760.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +17.4 (*c* 2.3, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 98:2, Fließrate: 0.8 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 23.4 min für (*R*)-**190**, t_R = 26.8 min für (*S*)-**190**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**190** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(1-(2-(2,6-Dichlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-yl)ethoxy)(3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(*S*)-251e]



(*S*)-**251e**
$C_{27}H_{30}Cl_2OSi$
469.52 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**190** (61.4 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**251e** (39.1 mg, 83.3 µmol, 42%, 90% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.80 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.13 (m_c, 2H, H_{Ar}), 7.02–7.08 (m, 4H, H_{Ar}), 6.97–7.01 (m, 2H, H_{Ar}), 6.85 (s, 1H, H-4'''), 6.42 (t, $^3J_{4'',3''}$ = 7.9 Hz, 1H, H-4''), 4.63 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 4.24 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.6 Hz, 1H, H-4α), 3.82 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 15.5 Hz, 1H, H-4α), 3.72 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.6 Hz, 1H, H-4β), 3.35 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.5 Hz, 1H, H-4β), 2.17 (s, 6H, H-5'''), 0.91 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.23 (s, 3H, SiMe), 0.16 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 143.9 (C-1''), 143.2 (C_{Ar}), 141.8 (C_{Ar}), 138.1 (C_{quart}), 137.7 (C-1'''), 136.9 (2C, C-3'''), 131.7 (2C, C-3''), 131.5 (2C, C_{Ar}) , 131.0 (2C, C-2''), 127.3 (C_{Ar}), 126.6 (C-2'*), 126.4 (C-2'**), 123.3 (C-3'*), 123.1 (C-3'**), 73.8 (C-2), 59.8 (C-3), 45.3 (C-4), 42.9 (C-4), 21.4 (2C, C-5'''), 19.8 (C-1), –0.9 (SiMe), –2.0 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.9.

HRMS (APCI) für $C_{27}H_{31}Cl_2OSi$ $[M+H]^+$: ber. 469.1516

gef. 469.1511

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2961, 1419, 1250, 1184, 1106, 1025, 869, 779.

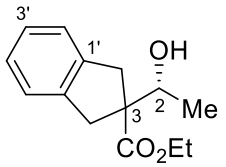
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –5.1 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**251e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**190** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 98:2, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 23.5 min für (*R*)-**190**, t_R = 26.6 min für (*S*)-**190**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**251e** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-2-(1-Hydroxyethyl)-2,3-dihydro-1*H*-indol-2-carbonsäureethylester [(*R*)-241]



(*R*)-**241**
$C_{14}H_{18}O_3$
234.30 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**241** (49.9 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.557 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**241** (26.7 mg, 0.114 mmol, 57%, 31% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.10 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.13–7.19 (m, 4H, H-2', H-3'), 4.20 (q, $^3J_{CH2CH3,CH2CH3}$ = 7.1 Hz, 2H, CH_2CH_3), 4.00 (m_c, 1H, H-2), 3.48 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.6 Hz, 1H, H-4α), 3.39 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.6 Hz, 1H, H-4α), 3.21 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 16.6 Hz, 1H, H-4β), 3.07 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 16.6 Hz, 1H, H-4β), 2.75 (s, 1H, O*H*), 1.26 (t, $^3J_{CH2CH3,CH2CH3}$ = 7.1 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.10 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.5 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 176.7 (CO_2Et), 141.6 (C-1'), 140.7 (C-1'), 126.7 (C-2'*), 126.6 (C-2'**), 124.3 (C-3'*), 124.1 (C-3'**), 71.8 (C-2), 61.1 (CH_2CH_3), 58.5 (C-3), 40.3 (C-4), 38.3 (C4), 18.7 (C1), 14.2 (CH_2CH_3).

HRMS (APCI) für $C_{14}H_{19}O_3$ $[M+H]^+$: ber. 235.1334

gef. 235.1326

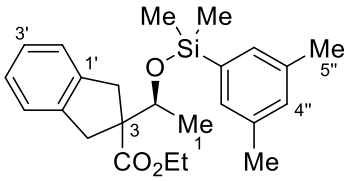
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3486, 2977, 2932, 1717, 1460, 1282, 1202, 1111, 1044, 742.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +12.7 (*c* 2.2, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 16.3 min für (*S*)-**241**, t_R = 18.6 min für (*R*)-**241**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**241** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-2-(1-[([3,5-Dimethylphenyl]dimethylsilyl)oxy]ethyl)-2,3-dihydro-1*H*-indol-2-carbonsäureethylester [(*S*)-242e]



(*S*)-**242e**
$C_{24}H_{32}O_3Si$
396.60 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**241** (49.9 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.557 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**242e** (30.5 mg, 76.9 µmol, 38%, 90% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.59 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.29 (s, 2H, H_{Ar}), 7.02 (s, 4H, H_{Ar}), 6.87–6.88 (m, 1H, H-4''), 4.41 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.83–3.95 (m, 2H, CH_2CH$_3$), 3.64 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.7 Hz, 1H, H-4α), 3.47 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.4 Hz, 1H, H-4α), 3.34 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 16.7 Hz, 1H, H-4β), 3.04 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 16.4 Hz, 1H, H-4β), 2.17 (s, 6H, H-5''), 1.06 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.89 (d, $^3J_{CH2CH3,CH2CH3}$ = 7.1 Hz, 3H, CH$_2$CH_3), 0.35 (s, 3H, SiMe), 0.35 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 175.4 (*C*O$_2$Et), 142.3 (C-1'), 141.8 (C-1'), 138.3 (C-1''), 137.1 (2C, C-3''), 131.6 (2C, C-2''), 131.3 (C-4''), 126.7 (C-2'*), 126.7 (C-2'**), 124.4 (C-3'*), 124.3 (C-3'**), 73.1 (C-2), 60.6 (*C*H$_2$CH$_3$), 60.3 (C-3), 38.6 (C-4), 36.4 (C-4), 21.4 (2C, C-5''), 19.6 (C-1), 14.1 (CH$_2$*C*H$_3$), –0.7 (SiMe), –0.8 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 5.0.

HRMS (APCI) für $C_{24}H_{33}O_3Si$ $[M+H]^+$: ber. 397.2193

gef. 397.2191

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2956, 1732, 1460, 1377, 1251, 1104, 1050, 869, 782.

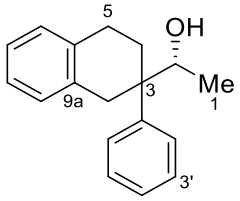
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +10.7 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**242e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**241** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 16.4 min für (*S*)-**241**, t_R = 18.8 min für (*R*)-**241**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**242e** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1-(2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-yl)ethan-1-ol [(*R*)-220]



(*R*)-**220**
$C_{18}H_{20}O$
252.36 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**220** (50.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.557 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**220** (24.0 mg, 95.1 µmol, 48%, 84% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.15 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.29–7.31 (m, 2H, H-3'), 7.21–7.26 (m, 3H, H-2', H-9), 7.14–7.17 (m, 1H, H-4'), 7.10 (t, $^3J_{7,8}$ = 7.4 Hz, 1H, H-7*), 7.03 (t, $^3J_{8,7}$ = 7.4 Hz, 1H, H-8*), 6.92 (d, $^3J_{6,7}$ = 7.5 Hz, 1H, H-6), 3.98 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2), 3.31 (d, $^2J_{10\alpha,10\beta}$ = 16.7 Hz, 1H, H-10α), 3.24 (d, $^2J_{10\beta,10\alpha}$ = 16.7 Hz, 1H, H-10β), 2.72 (dt, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 17.0 Hz, $^4J_{4\alpha,5}$ = 4.3 Hz, 1H, H-4α), 2.43–2.50 (m, 1H, H-4β), 2.19–2.22 (m, 2H, H-5), 1.39 (s, 1H, O*H*), 1.01 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.5 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 142.1 (C-1'), 136.1 (C-5a), 135.8 (C-9a), 129.4 (C-9), 128.7 (C-6), 128.3 (2C, C-2'), 127.7 (2C, C-3'), 126.3 (C-4'), 125.8 (C-7*), 125.6 (C-8*), 74.8 (C-2), 45.9 (C-3), 33.2 (C-10), 30.8 (C-4), 26.3 (C-5), 18.2 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}$ $[M–OH]^+$: ber. 235.1487

gef. 235.1481

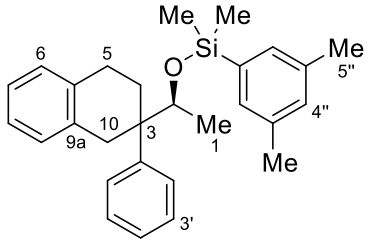
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3567, 3416, 2930, 1494, 1448, 1372, 1089, 1048, 748, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –1.3 (*c* 2.0, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 22.2 min für (*S*)-**220**, t_R = 25.2 min für (*R*)-**220**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**220** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl[(1*S*)-1-(2-phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphth-2-yl)ethoxy]silan [(*S*)-238e]



(*S*)-**238e**
$C_{28}H_{34}OSi$
414.68 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**220** (50.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.557 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**238e** (37.8 mg, 91.2 µmol, 46%, 74% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.83 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.36–7.38 (m, 2H, H_{Ar}), 7.19–7.21 (m, 2H, H_{Ar}), 7.15–7.16 (m, 1H, H_{Ar}), 7.06 (t, ^3J = 7.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.00–7.02 (m, 2H, H_{Ar}), 6.92–6.97 (m, 2H, H_{Ar}), 6.89 (s, 1H, H_{Ar}), 6.80 (m_c, 1H, H-6), 4.14 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.52 (d, $^2J_{10\alpha,10\beta}$ = 16.8 Hz, 1H, H-10α), 3.20 (dd, $^2J_{10\beta,10\alpha}$ = 16.8 Hz, $^4J_{10\beta,9}$ = 2.0 Hz, 1H, H-10β), 2.46–2.52 (m, 1H, H-4α), 2.28–2.37 (m, 2H, H-5), 2.18 (s, 6H, H-5''), 1.92–1.94 (m, 1H, H-4β), 0.93 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.42 (s, 3H, SiMe), 0.41 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 143.7 (C-1'), 138.4 (C-1''), 137.2 (2C, C-3''), 136.5 (C_{Ar}), 131.8 (2C, 2''), 131.7 (C-9a), 129.6 (C_{Ar}), 129.0 (C_{Ar}), 128.4 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}), 125.7 (C_{Ar}), 76.2 (C-2), 46.7 (C-3), 32.4 (C-4), 31.8 (C-10), 26.7 (C-5), 21.4 (2C, C-5''), 18.6 (C-1), –0.6 (SiMe), –0.9 (SiMe).

Das Signal des quartären Kohlenstoffatoms C-5a wurde nicht detektiert.

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 3.6.

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 235.1487

gef. 235.1488

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3023, 2975, 1494, 1446, 1373, 1250, 1073, 972, 773, 696.

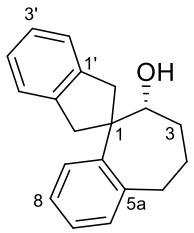
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +22.6 (*c* 2.3, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**238e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**220** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 22.2 min für (*S*)-**220**, t_R = 25.4 min für (*R*)-**220**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**238e** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1',3',6,7,8,9-Hexahydrospiro[benz[7]annulen-5,2'-indan]-6-ol [(*R*)-162]



(*R*)-**162**
$C_{19}H_{20}O$
264.15 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**162** (31.9 mg, 0.121 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 10.9 mg, 66.4 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 13 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**162** (14.0 mg, 53.0 µmol, 44%, 98% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.23 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.37–7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.32–7.33 (m, 1H, H_{Ar}), 7.11–7.99 (m, 6H, H_{Ar}), 3.97–3.98 (m, 1H, H-2), 3.80 (d, $^2J_{10\alpha,10\beta}$ = 15.6 Hz, 1H, H-10α), 3.61 (d, $^2J_{10\alpha,10\beta}$ = 15.6 Hz, 1H, H-10α), 3.37 (d, $^2J_{10\beta,10\alpha}$ = 15.6 Hz, 1H, H-10β), 3.19–3.26 (m, 1H, H-5α), 3.13 (d, $^2J_{10\beta,10\alpha}$ = 15.6 Hz, 1H, H-10β), 2.80 (ddd, $^2J_{5\beta,5\alpha}$ = 14.9 Hz, $^3J_{5\beta,4\alpha}$ = 6.6 Hz, $^3J_{5\beta,4\beta}$ = 1.3 Hz, 1H, H-5β), 2.17–2.25 (m, 1H, H-4α), 2.00–2.06 (m, 1H, H-4β), 1.80–1.88 (m, 1H, H-3α), 1.62–1.72 (m, 1H, H-3β), 1.29 (s, 1H, O*H*).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 143.2 (C-9a), 142.3 (C-1'), 141.6 (C-1'), 140.6 (C-5a), 131.2 (C_{Ar}), 129.6 (C_{Ar}), 127.1 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 124.2 (C_{Ar}), 74.1 (C-2), 59.1 (C-1), 44.6 (C-10), 41.6 (C-10), 37.1 (C-5), 34.3 (C-4), 21.5 (C-3).

HRMS (APCI) für $C_{19}H_{19}$ $[M–OH]^+$: ber. 247.1487

gef. 247.1483

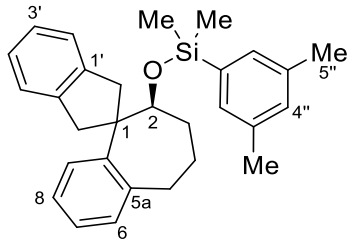
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3580, 3446, 3025, 2979, 1493, 1447, 1376, 1082, 903, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –14.8 (*c* 1.2, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 16.4 min für (*S*)-**162**, t_R = 22.8 min für (*R*)-**162**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**162** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)[(1',3',6,7,8,9-hexahydrospiro[benz[7]annulen-5,2'-indan]-6-yl)oxy]dimethylsilan [(*S*)-235e]



(*S*)-**235e**
$C_{29}H_{34}OSi$
426.68 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**162** (31.9 mg, 0.121 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 10.9 mg, 66.4 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 13 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**235e** (22.6 mg, 53.0 µmol, 44%, 87% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.80 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.33–7.36 (m, 1H, H_{Ar}), 6.97–7.13 (m, 9H, H_{Ar}), 6.85 (s, 1H, H_{Ar}), 4.01 (dd, $^3J_{2,3\alpha}$ = 5.0 Hz, $^3J_{2,3\beta}$ = 1.3 Hz, 1H, H-2), 3.65 (d, $^2J_{10\alpha,10\beta}$ = 15.5 Hz, 1H, H-10α), 3.28 (d, $^2J_{10\alpha,10\beta}$ = 15.5 Hz, 1H, H-10α), 3.12 (d, $^2J_{10\beta,10\alpha}$ = 15.5 Hz, 1H, H-10β), 2.95–3.00 (m, 1H, H-5α), 2.90 (d, $^2J_{10\beta,10\alpha}$ = 15.5 Hz, 1H, H-10β), 2.63 (dd, $^2J_{5\beta,5\alpha}$ = 14.8 Hz, $^3J_{5\beta,4}$ = 7.1 Hz, 1H, H-5β), 2.17 (s, 6H, H-5''), 1.83–1.93 (m, 2H, H-4), 1.76–1.82 (m, 1H, H-3α), 1.47–1.54 (m, 1H, H-3β), 0.26 (s, 3H, SiMe), 0.22 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 143.5 (C-9a), 142.9 (C-4a), 142.6 (C-1'), 142.4 (C-1'), 138.6 (C-1''), 137.0 (2C, C-3''), 131.6 (2C, C-2''), 131.4 (C_{Ar}), 131.1(C_{Ar}), 129.3 (C_{Ar}), 126.7 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.4 (C-3'*), 126.1 (C-3'**), 124.6 (C-2'*), 124.2 (C-2'**), 75.6 (C-2), 59.7 (C-1), 45.3 (C-10), 41.9 (C-10), 37.7 (C-5), 35.4 (C-4), 22.1 (C-3), 21.4 (2C, C-5''), –0.1 (SiMe), –0.9 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 3.2.

HRMS (APCI) für $C_{19}H_{19}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 247.1487

gef. 247.1480

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3017, 2931, 2856, 1453, 1249, 1112, 1055, 870, 777, 734.

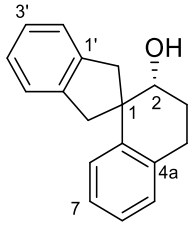
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +11.6 (*c* 1.9, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**235e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**162** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 16.1 min für (*S*)-**162**, t_R = 23.1 min für (*R*)-**162**.

Die Absolutkonfiguration von (*S*)-**235e** wurde analog zu den bekannten Alkoholen (*R*)-**160** und (*R*)-**161** sowie auf Basis der röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (*R*)-**179** zugeordnet.

(*R*)-1,3,3',4'-Tetrahydro-2'*H*-spiro[indan-2,1'-naphth]-2'-ol [(*R*)-161]



(*R*)-**161**
$C_{18}H_{18}O$
250.34 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**161** (50.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.557 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**161** (22.2 mg, 88.7 µmol, 44%, 93% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.18–7.25 (m, 4H, H_{Ar}), 7.08–7.11 (m, 2H, H_{Ar}), 7.04–7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 6.99–7.02 (m, 1H, H_{Ar}), 4.02–4.05 (m, 1H, H-2), 3.59 (d, $^2J_{9\alpha,9\beta}$ = 16.5 Hz, 1H, H-9α), 3.32 (d, $^2J_{9\alpha,9\beta}$ = 16.6 Hz, 1H, H-9α), 3.16 (d, $^2J_{9\beta,9\alpha}$ = 16.5 Hz, 1H, H-9β), 3.14 (d, $^2J_{9\beta,9\alpha}$ = 16.6 Hz, 1H, H-9β), 3.06 (dt, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 17.2 Hz, $^3J_{4\alpha,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-4α), 2.91 (dt, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 17.2 Hz, $^3J_{4\beta,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-4β), 2.06–2.13 (m, 1H, H-3α), 1.99–2.05 (m, 1H, H-3β), 1.61 (d, $^3J_{OH,2}$ = 5.6 Hz, 1H, O*H*).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 144.2 (C-9a), 142.9 (C-1'), 142.1 (C-1'), 133.9 (C-4a), 128.7 (C_{Ar}), 126.7 (C_{Ar}), 126.5 (2C, C_{Ar}), 126.5 (C-2'*), 126.1 (C-2'**), 124.4 (C-3'*), 124.3 (C-3'**), 74.4 (C-2), 50.9 (C-1), 47.4 (C-9), 43.6 (C-9), 27.7 (C-4), 26.1 (C-3).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{17}$ $[M–OH]^+$: ber. 233.1325

gef. 233.1336

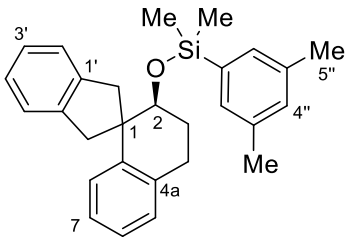
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3365, 3017, 2929, 1485, 1452, 1185, 1073, 994, 942, 743.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –24.7 (*c* 1.9, $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.5 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 51.6 min für (*R*)-**161**, t_R = 60.7 min für (*S*)-**161**.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[114]

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl((1,3,3',4'-tetrahydro-2'*H*-spiro[indan-2,1'-naphth]-2'-yl)oxy)silan [(*S*)-234e]



(*S*)-**234e**
$C_{28}H_{32}OSi$
412.65 g/mol

Arbeitsvorschrift für die KR:
Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**161** (50.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.3 mg, 0.111 mmol, 0.557 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**234e** (33.1 mg, 80.2 µmol, 40%, 91% ee) als farbloses Öl.

Arbeitsvorschrift für die DKR:
Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[78] wurde in einer mit Argon betriebenen Glovebox ein 1.5-mL Schraubdeckelglas mit CuCl (1.0 mg, 10 µmol, 5.0 Mol-%), NaO*t*Bu (1.0 mg, 10 µmol, 5.0 Mol-%) und (*R*,*R*)-Ph-BPE (6.1 mg, 12 µmol, 6.0 Mol-%) befüllt. Toluol (0.1 mL) wurde hinzugegeben und das resultierende Gemisch wurde bei Raumtemperatur für 10 min gerührt. In einem zweiten 1.5-mL Schraubdeckelglas wurde Ru-CNN Komplex (**253**, 7.6 mg, 10 µmol, 5.0 Mol-%) und NaO*t*Bu (1.0 mg, 10 µmol, 5.0 Mol-%) in Toluol (0.1 mL) suspendiert und das resultierende Gemisch für 2 min gerührt. Diese Suspension wurde mittels Pipette zu der Mischung des Alkohols *rac*-**161** (50.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) und (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (36.2 mg, 0.220 mmol, 1.10 Äquiv.) hinzugegeben und das Gefäß wurde mit Toluol (2 × 0.05 mL) gespült. Zur resultierenden Lösung wurde die Kupferkatalysatorlösung mittels Pipette zugegeben und das Gefäß wurde ebenfalls mit Toluol (2×0.05 mL) gespült. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur für 23 h gerührt und der Umsatz mittels GLC-Analyse verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Gefäß aus der Glovebox transferiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether **234e** (49.8 mg, 0.121 mmol, 65%, 0% ee) als farbloses Öl.
$\mathbf{R_f}$ = 0.81 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.22 (s, 2H, H_{Ar}), 7.10–7.14 (m, 4H, H_{Ar}), 7.06–7.09 (m, 1H, H_{Ar}), 6.95–6.98 (m, 1H, H_{Ar}), 6.91–6.92 (m, 1H, H_{Ar}), 6.85–6.89 (m, 2H, H_{Ar}), 3.95 (dd, $^{3}J_{2,3\alpha}$ = 8.1 Hz, $^{3}J_{2,3\beta}$ = 3.0 Hz, 1H, H-2), 3.79 (d, $^{2}J_{9\alpha,9\beta}$ = 16.3 Hz, 1H, H-9α), 3.21 (d, $^{2}J_{9\alpha,9\beta}$ = 16.3 Hz, 1H, H-9α), 3.07 (d, $^{2}J_{9\beta,9\alpha}$ = 16.3 Hz, 1H, H-9β), 3.04 (d, $^{2}J_{9\beta,9\alpha}$ = 16.3 Hz, 1H, H-9β), 2.91 (dt, $^{2}J_{4\beta,4\alpha}$ = 16.8 Hz, $^{3}J_{4\beta,3}$ = 6.9 Hz, 1H, H-4β), 2.58 (dt, $^{2}J_{4\alpha,4\beta}$ = 16.8 Hz, $^{3}J_{4\alpha,3}$ = 6.9 Hz, 1H, H-4α), 2.13 (s, 6H, H-5''), 1.77–1.88 (m, 2H, H-3), 0.32 (s, 3H, SiMe), 0.32 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 145.5 (C-8a), 143.5 (C-1'), 143.0 (C-1'), 138.3 (C-1''), 137.1 (2C, C-3''), 134.5 (C-4a), 131.6 (2C, C_{Ar}), 128.7 (C_{Ar}), 128.3 (C_{Ar}), 126.8 (2C, C_{Ar}), 126.7 (C_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}), 124.7 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 75.3 (C-2), 51.8 (C-1), 47.6 (C-9), 44.3 (C-9), 29.0 (C-4), 27.3 (C-3), 21.4 (2C, C-5''), –0.7 (SiMe), –0.8 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.8.

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{17}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 233.1330

gef. 233.1324

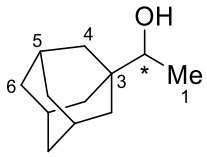
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3015, 2931, 1451, 1250, 1089, 990, 868, 777, 696.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –24.1 (*c* 0.8, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**234e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**161** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OJ-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.5 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 51.7 min für (*R*)-**161**, t_R = 60.0 min für (*S*)-**161**.

1-(Adamantan-1-yl)ethan-1-ol (173)



173
$C_{12}H_{20}O$
180.29 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**173** (72.0 mg, 0.400 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 39.0 mg, 0.220 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 10 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomerenangereicherten Alkohol **173** (27.8 mg, 0.154 mmol, 39%, 51% ee) als farblosen Feststoff.

Smp = 56°C.

R*f* = 0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, CDCl3): δ/ppm = 3.28 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.5 Hz, 1H, H-2), 1.99–2.00 (m, 3H, H-5), 1.71–1.73 (m, 3H, H-6α), 1.63–1.66 (m, 3H, H-6β), 1.57–1.61 (m, 3H, H-4α), 1.46–1.50 (m, 3H, H-4β), 1.09 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.5 Hz, 3H, H-1).

Das Signal der Hydroxygruppe wurde nicht detektiert.

^{13}C-NMR (126 MHz, CDCl3): δ/ppm = 76.0 (C-2), 37.9 (3C, C-4), 37.4 (3C, C-6), 36.7 (C-3), 28.5 (3C, C-5), 16.6 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{12}H_{19}$ $[M–OH]^+$: ber. 163.1487

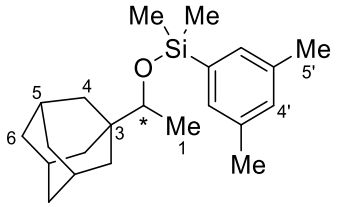
gef. 163.1480

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3341, 2896, 2845, 1448, 1361, 1247, 1151, 107, 913, 814.

Der Enantiomerenüberschuss von Alkohol **173** wurde durch HPLC-Analyse nach Veresterung zum entsprechenden 4-Brombenzoesäureester **314** gemäß AAV8 ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 99.9:0.1, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 14.9 min für (*R**)-**314**, t_R = 16.5 min für (*S**)-**314**.

(1-(Adamantan-1-yl)ethoxy)(3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan (230e)



230e
$C_{22}H_{34}OSi$
342.60 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**173** (72.0 mg, 0.400 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 39.0 mg, 0.220 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 10 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomerenangereicherten Silylether **230e** (25.9 mg, 75.6 µmol, 19%, 74% ee) als farbloses Öl.

R*f* = 0.89 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C6D6): δ/ppm = 7.40–7.41 (m, 2H, H-2'), 6.88–6.89 (m, 1H, H-4'), 3.36

(q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 2.19–2.19 (m, 6H, H-5'), 1.94–1.95 (m, 3H, H-5), 1.61–1.69 (m, 9H, H-4α, H-6), 1.52–1.56 (m, 3H, H-4β), 1.05 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.42 (s, 6H, $SiMe_2$).

^{13}C-NMR (126 MHz, C6D6): δ/ppm = 139.0 (C-1'), 137.0 (2C, C-3'), 131.8 (2C, C-2'), 131.5 (C-4'), 76.9 (C-2), 38.4 (3C, C-4), 37.7 (3C, C-6), 37.3 (C-3), 28.9 (3C, C-5), 21.4 (2C, C-5'), 17.2 (C-1), –0.5 (SiMe), –0.7 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C6D6): δ/ppm = 3.5.

HRMS (APCI) für $C_{22}H_{35}OSi$ $[M+H]^+$: ber. 343.2449

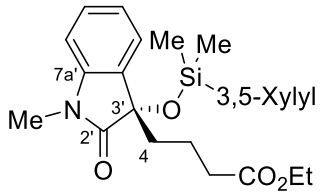
gef. 343.2453

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2902, 2848, 1449, 1250, 1086, 991, 868, 779, 696.

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **230e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **173** und anschließender Veresterung zum 4-Brombenzoesäureester **314** gemäß AAV8 ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 99.9:0.1, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 15.4 min für (*R**)-**314**, t_R = 16.9 min für (*S**)-**314**.

4-(3-(((3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilyl)oxy)-1-methyl-2-oxoindolin-3-yl)butansäureethylester (252e)



252e
$C_{25}H_{33}NO_4Si$
439.63 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**225** (21.4 mg, 98.5 µmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 8.90 mg, 54.2 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 21 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomerenangereicherten Silylether **252e** (13.6 mg, 30.9 µmol, 31%) als gelbes Öl.

R_f = 0.95 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.18–7.19 (m, 1H, H_{Ar}), 7.05 (s, 2H, H-2''), 6.91–6.94 (m, 1H, H_{Ar}), 6.75–6.78 (m, 2H, H-4'', H_{Ar}), 6.05–6.08 (m, 1H, H_{Ar}), 3.84 (q, $^3J_{OCH2CH3,OCH2CH3}$ = 7.1 Hz, 2H, OCH_2CH_3), 2.41 (s, 3H, NMe), 2.09 (s, 6H, H-5''), 1.99–2.02 (m, 4H, H-2, H-4), 1.67–

1.73 (m, 2H, H-3), 0.87 (t, $^{3}J_{OCH2CH3,OCH2CH3}$ = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 0.46 (s, 3H, SiMe), 0.34 (s, 3H, SiMe).

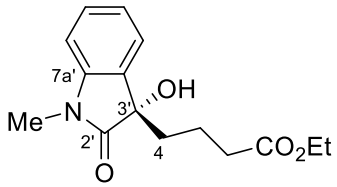
^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 176.7 (C-2'), 172.5 (C-1), 143.7 (C_{quart}), 137.2 (C_{quart}), 136.5 (2C, C-3''), 132.1 (2C, C_{Ar}), 131.4 (C_{Ar}), 131.3 (C_{Ar}), 129.9 (C_{Ar}), 124.4 (C_{Ar}), 122.2 (C_{Ar}), 107.9 (C_{Ar}), 78.2 (C-3'), 59.9 (OCH_2CH_3), 39.5 (C-4*), 34.1 (C-2*), 25.2 (NMe), 21.3 (2C, C-5''), 18.9 (C-3), 14.2 (OCH_2CH_3), 0.5 (SiMe), –0.2 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 6.7.

HRMS (APCI) für $C_{25}H_{32}NO_4Si$ $[M–H]^+$: ber. 438.2101

gef. 438.2093

4-(3-Hydroxy-1-methyl-2-oxoindolin-3-yl)butansäureethylester (225)



225
$C_{15}H_{19}NO_4$
277.32 g/mol

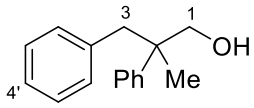
Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**225** (21.4 mg, 98.5 µmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 8.90 mg, 54.2 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 21 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den enantiomerenangereicherten Alkohol **225** (3.50 mg, 12.6 µmol, 13%, 8% ee) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.22–7.24 (m, 1H, H_{Ar}), 6.94–6.99 (m, 1H, H_{Ar}), 6.79–6.82 (m, 1H, H_{Ar}), 6.17–6.19 (m, 1H, H_{Ar}), 3.85 (q, $^{3}J_{OCH2CH3,\ OCH2CH3}$ = 3.6 Hz, 2H, OCH_2CH_3), 2.55 (s, 3H, NMe), 1.96–1.99 (m, 2H, H-2), 1.82–1.93 (m, 2H, H-4), 1.53–1.60 (m, 2H, H-3), 0.89 (t, $^{3}J_{OCH2CH3,\ OCH2CH3}$ = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 0.61 (s, 1H, O*H*).

Die analytischen Daten stimmen mit denen von *rac*-**225** überein.

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 85:15, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 11.4 min für (*S**)-**225**, t_R = 13.0 min für (*R**)-**225**.

rac-2-Methyl-2,3-diphenylpropan-1-ol (_rac_-257)



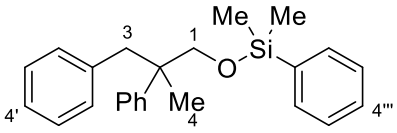
rac-**257**
$C_{16}H_{18}O$
226.32 g/mol

Gemäß AAV5 wurde _rac_-**255** (200 mg, 0.892 mmol, 1.00 Äquiv.) mit $NaBH_4$ (50.6 mg, 1.34 mmol, 1.50 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (2.5 mL) und Ethanol (2.0 mL) umgesetzt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte Alkohol _rac_-**257** (145 mg, 0.639 mmol, 72%) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.33–7.35 (m, 4H, H_{Ar}), 7.23–7.28 (m, 1H, H_{Ar}), 7.14–7.17 (m, 3H, H_{Ar}), 6.87–6.91 (m, 2H, H_{Ar}), 3.86 (dd, $^2J_{1α,1β}$ = 11.0 Hz, $^3J_{1α,OH}$ = 5.5 Hz, 1H, H-1α), 3.65 (dd, $^2J_{1β,1α}$ = 11.0 Hz, $^3J_{1β,OH}$ = 7.4 Hz, 1H, H-1β), 2.97 (s, 2H, H-3), 1.54 (m_c, 1H, O*H*), 1.29 (s, 3H, H-4).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[164]

Dimethyl(2-methyl-2,3-diphenylpropoxy)(phenyl)silan (281b)



281b
$C_{24}H_{28}OSi$
360.57 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol _rac_-**257** (45.3 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Dimethylphenylsilan (**64b**, 15.0 mg, 0.110 µmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 30 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1 → 0:100) lieferte den Silylether **281b** (28.9 mg, 80.2 µmol, 40%, 0% ee) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.51–7.53 (m, 2H, H_{Ar}), 7.18–7.23 (m, 3H, H_{Ar}), 7.11–7.18 (m, 5H, H_{Ar}), 6.99–7.03 (m, 3H, H_{Ar}), 6.87–6.90 (m, 2H, H_{Ar}), 3.68 (d, $^2J_{1α,1β}$ = 9.6 Hz, 1H, H-1α), 3.60 (d, $^2J_{1β,1α}$ = 9.6 Hz, 1H, H-1β), 3.03 (d, $^2J_{3α,3β}$ = 13.0 Hz, 1H, H-3α), 2.97 (d, $^2J_{3β,3α}$ = 13.0 Hz, 1H, H-3β), 1.24 (s, 3H, H-4), 0.25 (s, 3H, SiMe), 0.25 (s, 3H, SiMe).

[164] L. A. Paquette, J. P. Gilday, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4972–4978.

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.9 (C-1''), 138.8 (C-1'), 138.3 (C-1'''), 133.8 (2C, C_{Ar}), 130.9 (2C, C_{Ar}), 129.8 (C_{Ar}), 128.1 (2C, C_{Ar}), 127.9 (2C, C_{Ar}), 127.9 (2C, C_{Ar}), 127.4 (2C, C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 70.7 (C-1), 44.7 (C-3), 44.2 (C-2), 22.1 (C-4), –1.8 (SiMe), –1.9 (SiMe).

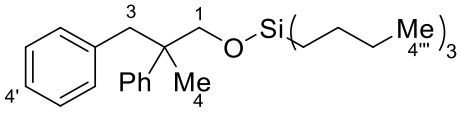
Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **281b** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **257** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 20.7 min für (*S**)-**257**, t_R = 22.1 min für (*R**)-**257**.

HRMS (APCI) für $C_{24}H_{27}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 359.1831

gef. 359.1829

Tributyl(2-methyl-2,3-diphenylpropoxy)silan (281a)



281a
$C_{28}H_{44}OSi$
424.74 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**257** (45.3 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Tri-*n*-butylsilan (**64a**, 22.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 30 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1 → 0:100) lieferte den Alkohol **281a** (36.6 mg, 86.1 µmol, 43%, 0% ee) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.24–7.26 (m, 2H, H_{Ar}), 7.16–7.19 (m, 2H, H_{Ar}), 7.01–7.10 (m, 4H, H_{Ar}), 6.95–6.97 (m, 2H, H_{Ar}), 3.74 (d, $^2J_{1\alpha,1\beta}$ = 9.5 Hz, 1H, H-1α), 3.66 (d, $^2J_{1\beta,1\alpha}$ = 9.5 Hz, 1H, H-1β), 3.10 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-3α), 3.02 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-3β), 1.34–1.40 (m, 12H, H-2''', H-3'''), 1.29 (s, 3H, H-4), 0.91–0.95 (m, 9H, H-4'''), 0.61–0.65 (m, 6H, H-1''').

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 146.1 (C-1''), 138.9 (C-1'), 130.9 (2C, C_{Ar}), 128.1 (2C, C_{Ar}), 127.9 (2C, C_{Ar}), 127.3 (2C, C_{Ar}), 126.3 (C-4'*), 126.2 (C-4''*), 70.6 (C-1), 44.6 (C-3), 44.3 (C-2), 27.0 (3C, C-3'''**), 25.9 (3C, C-2'''**), 22.1 (C-4), 14.0 (3C, C-4'''), 13.7 (3C, C-1''').

HRMS (APCI) für $C_{28}H_{45}OSi$ $[M+H]^+$: ber. 425.3234

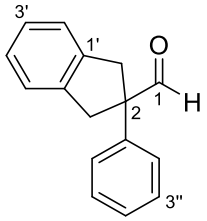
gef. 425.3255

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether **281a** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol **257** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 20.7 min für (*S**)-**257**, t_R = 22.1 min für (*R**)-**257**.

3.2 Substratvorstufen zur kinetischen Racematspaltung von Neopentylalkoholen

2-Phenyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd (202)



202
$C_{16}H_{14}O$
222.29 g/mol

Gemäß AAV2 wurde Phenylacetaldehyd (1.00 g, 8.32 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (6.60 g, 25.0 mmol, 3.00 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) lieferte Aldehyd **202** (430 mg, 1.93 mmol, 23%) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.40 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 9.50 (s, 1H, C*H*O), 7.40–7.44 (m, 2H, H-2''*), 7.32–7.35 (m, 3H, H-3''*, H-4''), 7.27–7.29 (m, 2H, H-2'**), 7.18–7.20 (m, 2H, H-3'**), 3.86 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.5 Hz, 2H, H-3α), 3.37 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.5 Hz, 2H, H-3β).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 199.2 (*C*HO), 140.6 (2C, C-1'), 139.1 (C-1''), 129.1 (2C, C-2''*), 127.6 (2C, C-3''*), 126.9 (2C, C-2'**), 124.5 (2C, C-3'**), 63.4 (C-2), 39.0 (2C, C-3).

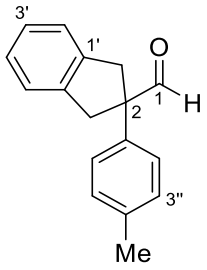
Das Kohlenstoffatom C-4'' wurde nicht detektiert.

HRMS (APCI) für $C_{16}H_{15}O$ $[M+H]^+$: ber. 223.1118

gef. 223.1120

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3025, 1723, 1598, 1492, 1449, 1077, 1029, 760, 700.

2-(*p*-Tolyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd (206)



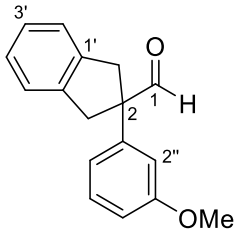
206
$C_{17}H_{16}O$
236.31 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-(4-Methylphenyl)acetaldehyd (**200**, 1.40 g, 10.4 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (2.75 g, 10.4 mmol, 1.00 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von Zersetzung bei Kontakt mit Kieselgel lieferte Automatisierte Säulenchromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) Aldehyd **206** (469 mg, 1.98 mmol, 19%) als farbloses Öl im Gemisch mit dessen Zersetzungsprodukten. Der erhaltene Aldehyd wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

$\mathbf{R_f}$ = 0.36 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 9.51 (s, 1H, C*H*O), 7.38–7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.20–7.23 (m, 3H, H_{Ar}), 7.15–7.16 (m, 3H, H_{Ar}), 7.05–7.08 (m, 1H, H_{Ar}), 3.86 (d, $^2J_{3α,3β}$ = 15.6 Hz, 2H, H-3α), 3.37 (d, $^2J_{3β,3α}$ = 15.6 Hz, 2H, H-3β), 2.40 (s, 3H, H-5'').

2-(3-Methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd (203)



203
$C_{17}H_{16}O_2$
252.31 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-(3-Methoxyphenyl)acetaldehyd (**197**, 987 mg, 6.57 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (1.73 g, 6.57 mmol, 1.00 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 20:1) lieferte Aldehyd **203** (125 mg, 0.493 mmol,

8%) als farbloses Öl.

R_f = 0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 9.47 (s, 1H, C*H*O), 7.31–7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24–7.27 (m, 2H, H-2'*), 7.15–7.18 (m, 2H, H-3'*), 6.90–6.92 (m, 1H, H_{Ar}), 6.85–6.86 (m, 2H, H_{Ar}), 3.79–3.83 (m, 5H, H-3α, OMe), 3.23 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.3 Hz, 2H, H-3β).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 199.1 (*C*HO), 140.6 (C_{Ar}), 127.0 (2C, C_{Ar}), 124.5 (2C, C_{Ar}), 119.9 (C_{Ar}), 113.8 (C_{Ar}), 112.9 (C_{Ar}), 55.3 (C-2), 39.0 (C-3), 27.5 (OMe).

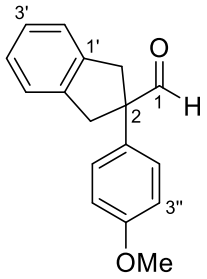
Die Signale der quartären Kohlenstoffatome wurden nicht detektiert.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{17}O_2$ $[M+H]^+$: ber. 253.1223

gef. 253.1220

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2834, 1722, 1601, 1487, 1430, 1291, 1257, 1048, 744, 699.

2-(4-Methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd (204)



204
$C_{17}H_{16}O_2$
252.31 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-(4-Methoxyphenyl)acetaldehyd (**198**, 1.95 g, 13.0 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (3.42 g, 13.0 mmol, 1.00 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 20:1) lieferte Aldehyd **204** (614 mg, 2.43 mmol, 19%) als farbloses Öl.

R_f = 0.58 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:2).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 9.44 (s, 1H, C*H*O), 7.22–7.26 (m, 4H, H_{Ar}), 7.15–7.18 (m, 2H, H_{Ar}), 6.92–6.95 (m, 2H, H_{Ar}), 3.79–3.82 (m, 5H, H-3α, OMe), 3.31 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.6 Hz, 2H, H-3β).

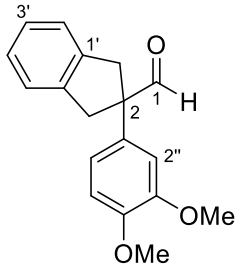
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 199.3 (*C*HO), 159.1 (C-4''), 140.7 (2C, C-1'), 131.1 (C-1''), 128.7 (2C, C_{Ar}), 126.9 (2C, C_{Ar}), 124.5 (2C, C_{Ar}), 114.5 (2C, C_{Ar}), 62.7 (C-2), 55.4 (OMe), 39.1 (2C, C-3).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{17}O_2$ $[M+H]^+$: ber. 253.1223

gef. 253.1222

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2836, 1720, 1607, 1511, 1297, 1252, 1036, 828, 747.

2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd (205)



205
$C_{18}H_{18}O_3$
282.34 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-(3,4-Diethoxyphenyl)acetaldehyd (**199**, 1.92 g, 11.0 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (2.89 g, 11.0 mmol, 1.00 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 20:1) lieferte Aldehyd **205** (338 mg, 1.19 mmol, 11%) als farbloses Öl.

R_f = 0.41 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:2).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 9.44 (s, 1H, C*H*O), 7.25–7.27 (m, 2H, H-2'*), 7.15–7.19 (m, 2H, H-3'*), 6.87–6.90 (m, 2H, H-5'', H-6''), 6.78–6.80 (m, 1H, H-2''), 3.90 (s, 3H, OMe), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.81 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.5 Hz, 2H, H-3α), 3.33 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.5 Hz, 2H, H-3β).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 199.1 (*C*HO), 149.5 (C-1''), 140.7 (2C, C-1'), 126.9 (2C, C-3'*), 124.5 (2C, C-2'*), 119.9 (C-5''**), 111.6 (C-6''**), 110.8 (C-2''), 63.0 (C-2), 56.0 (2C, OMe), 39.0 (2C, C-3).

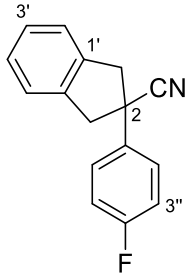
Die aromatischen Kohlenstoffatome C-3'' und C-4'' wurden nicht detektiert.

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{19}O_3$ $[M+H]^+$: ber. 283.1329

gef. 283.1326

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2935, 1723, 1517, 1461, 1260, 1146, 1026, 806, 746.

2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbonitril (215)



215
$C_{16}H_{12}FN$
237.28 g/mol

Gemäß AAV2 wurde (4-Fluorphenyl)acetonitril (**212**, 1.35 g, 10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (3.16 g, 12.0 mmol, 1.20 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) lieferte Nitril **215** (1.38 g, 5.82 mmol, 58%) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.74 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.41–7.45 (m, 2H, H-2'*), 7.27 (s, 4H, H-2'', H-3''), 7.02–7.07 (m, 2H, H-3'*), 3.81 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.8 Hz, 2H, H-3α), 3.50 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.8 Hz, 2H, H-3β).

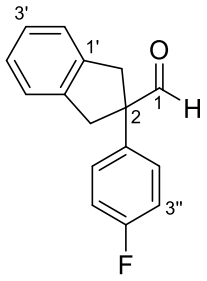
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 163.3 (C-4''), 161.4 (C-1''), 139.1 (2C, C-1'), 135.9 (*C*N), 127.8 (2C, C-2''*), 127.6 (2C, C-2'**), 124.6 (2C, C-3''*), 115.9 (2C, C-3'**), 47.1 (2C, C-3), 46.4 (C-2).

HRMS (APCI) für $C_{16}H_{13}FN$ $[M+H]^+$: ber. 238.1027

gef. 238.1026

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3043, 2234, 1604, 1508, 1231, 1164, 1101, 832, 749.

2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd (210)



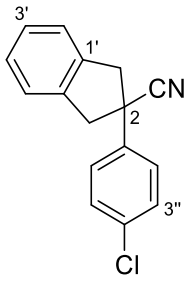
210
$C_{16}H_{13}FO$
240.10 g/mol

Gemäß AAV4 ausgehend von 2-(4-Fluorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbonitril (**212**, 1.38 g, 5.82 mmol, 1.00 Äquiv.) dargestellt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und Aldehyd **210** (1.15 g, 4.79 mmol, 82%) wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

$\mathbf{R_f}$ = 0.45 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.47 (s, 1H, H-1), 7.27–7.30 (m, 4H, H_{Ar}), 7.17–7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08–7.13 (m, 2H, H_{Ar}), 3.83 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.5 Hz, 2H, H-3α), 3.33 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.5 Hz, 2H, H-3β).

2-(4-Chlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbonitril (216)



216
$C_{16}H_{12}ClN$
253.73 g/mol

Gemäß AAV2 wurde (4-Chlorphenyl)acetonitril (**213**, 1.52 g, 10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (3.16 g, 12.0 mmol, 1.20 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) lieferte Nitril **216** (1.43 g, 5.64 mmol, 56%) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.45 (Cyclohexan/Ethylacetat 15:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.38–7.41 (m, 2H, H-3''), 7.31–7.34 (m, 2H, H-2''), 7.27 (s, 4H, H-2', H-3'), 3.81 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.8 Hz, 2H, H-3α), 3.49 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.8 Hz, 2H, H-3β).

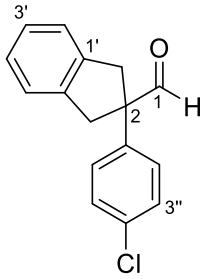
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 139.0 (2C, C-1'), 138.6 (C-1''), 134.1 (C-4''), 129.2 (2C, C-2''), 127.8 (2C, C-3'*), 127.2 (2C, C-3''), 124.6 (2C, C-2'*), 124.0 (*C*N), 47.0 (2C, C-3), 46.5 (C-2).

HRMS (APCI) für $C_{16}H_{13}ClN$ $[M+H]^+$: ber. 254.0732

gef. 254.0729

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3027, 2847, 2234, 1491, 1434, 1229, 1095, 1014, 824, 742.

2-(4-Chlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd (211)



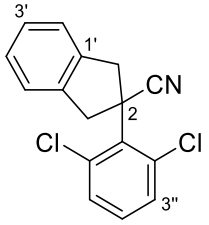
211
$C_{16}H_{13}ClO$
256.07 g/mol

Gemäß AAV4 ausgehend von 2-(4-Chlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbonitril (1.43 g, 5.64 mmol, 1.00 Äquiv.) synthetisiert. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und Aldehyd **211** (0.933 g, 3.64 mmol, 64%) wurde ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.40 (Cyclohexan/Ethylacetat 20:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 9.47 (s, 1H, C*H*O), 7.36–7.40 (m, 2H, H_{Ar}), 7.24–7.27 (m, 4H, H_{Ar}), 7.17–7.19 (m, 2H, H_{Ar}), 3.82 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.5 Hz, 2H, H-3α), 3.32 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.5 Hz, 2H, H-3β).

2-(2,6-Dichlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbonitril (217)



217
$C_{16}H_{11}Cl_2N$
288.17 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2,6-Dichlorbenzonitril (**214**, 1.49 g, 8.00 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (2.53 g, 9.60 mmol, 1.20 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) lieferte Nitril **217** (550 mg, 1.91 mmol, 24%) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.39–7.40 (m, 2H, H-3''), 7.23–7.32 (m, 4H, H_{Ar}), 7.18–7.21 (m, 1H, H-4''), 4.27 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 15.7 Hz, 2H, H-3α), 3.92 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 15.7 Hz, 2H, H-3β).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 138.8 (2C, C-1'), 135.6 (2C, C-2''), 131.5 (2C, C-3''), 129.5 (C-4''), 127.6, (2C, C-3'*), 124.4 (2C, C-2'*), 46.7 (2C, C-3).

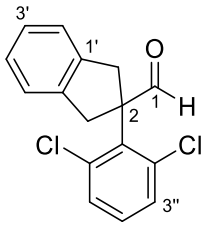
Die Signale der quartären Kohlenstoffatome C-2 und C-1'' sowie der Nitrilgruppe wurden nicht detektiert.

HRMS (APCI) für $C_{16}H_{12}Cl_2N$ $[M+H]^+$: ber. 288.0342

gef. 288.0342

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2923, 1739, 1577, 1426, 1200, 1147, 1081, 1051, 772.

2-(2,6-Dichlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbaldehyd (213)



213
$C_{16}H_{12}Cl_2O$
290.03 g/mol

Gemäß AAV4 ausgehend von 2-(2,6-Dichlorphenyl)-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbonitril (**217**, 0.550 g, 1.91 mmol, 1.00 Äquiv.) dargestellt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) lieferte Aldehyd **213** (0.202 g, 0.697 mmol, 36%) als farbloses Öl.

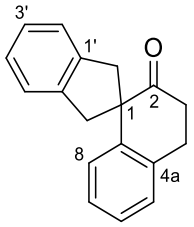
$\mathbf{R_f}$ = 0.52 (Cyclohexan/Ethylacetat 15:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 9.94 (s, 1H, C*H*O), 7.33–7.35 (m, 2H, H_{Ar}), 7.19–7.23 (m, 4H, H_{Ar}), 7.14–7.17 (m, 1H, H-4''), 3.78 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 17.2 Hz, 2H, H-3α), 3.71 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 17.2 Hz, 2H, H-3β).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 194.0 (*C*HO), 140.3 (2C, C-1'), 138.0 (C-1''), 135.5 (2C, C-2''), 130.7 (2C, C_{Ar}), 128.9 (C-4''), 127.1 (2C, C_{Ar}), 124.5 (2C, C_{Ar}), 62.4 (C-2), 40.5 (2C, C-3).

HRMS (APCI) für $C_{16}H_{13}Cl_2O$ $[M+H]^+$: ber. 291.0338
gef. 291.0342

1,3,3',4'-Tetrahydro-2'*H*-spiro[indan-2,1'-naphthalin]-2'-on (157)



157
$C_{18}H_{16}O$
248.33 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Tetralon (500 mg, 3.42 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol

(993 mg, 3.76 mmol, 1.10 Äquiv.) und einer katalytischen Menge Tetra-*n*-butylammoniumbromid umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) lieferte Keton **157** (470 mg, 1.89 mmol, 55%) als farbloses Öl.

R_f = 0.21 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.16–7.21 (m, 6H, H_{Ar}), 7.09–7.14 (m, 2H, H_{Ar}), 3.80 (d, $^2J_{9α,9β}$ = 16.0 Hz, 2H, H-9α), 3.17–3.22 (m, 4H, H-9β, H-4), 2.76–2.79 (m, 2H, H-3).

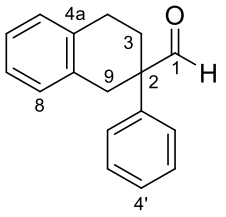
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 212.5 (*C*O), 143.1 (C-8a), 140.8 (2C, C-1'), 135.4 (C-4a), 128.1 (C_{Ar}), 127.3 (C_{Ar}), 127.0 (2C, C-2'), 126.7 (C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}), 124.2 (2C, C-3'), 59.0 (C-1), 44.9 (2C, C-9), 37.4 (C-4), 28.7 (C-3).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{17}O$ $[M+H]^+$: ber. 149.1274

gef. 149.1279

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3020, 2939, 2846, 1705, 1484, 1450, 1303, 1229, 1169, 739.

2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-2-carbaldehyd (310)



310
$C_{17}H_{16}O$
236.31 g/mol

Gemäß AAV2 wurde Phenylacetaldehyd (519 mg, 4.32 mmol, 1.20 Äquiv.) mit 1-(2-bromethyl)-2-(brommethyl)benzol (1.00 g, 3.60 mmol, 1.00 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) lieferte Aldehyd **310** (444 mg, 1.88 mmol, 44%) als farbloses Öl.

R_f = 0.16 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 9.57 (s, 1H, C*H*O), 7.35–7.38 (m, 2H, H_{Ar}), 7.26–7.32 (m, 3H, H_{Ar}), 7.23–7.24 (m, 1H, H_{Ar}), 7.10–7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 7.03–7.04 (m, 1H, H_{Ar}), 3.42 (d, $^2J_{9α,9β}$ = 16.7 Hz, 1H, H-9α), 3.22 (d, $^2J_{9β,9α}$ = 16.7 Hz, 1H, H-9β), 2.80–2.86 (m, 1H, H-4α), 2.66–2.72 (m, 1H, H-4β), 2.40–2.46 (m, 1H, H-3α), 2.28–2.33 (m, 1H, H-3β).

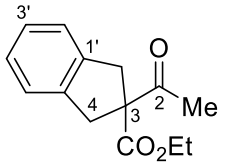
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 201.1 (*C*O), 143.4 (C_{quart}), 135.8 (C_{quart}), 134.0 (C_{quart}), 129.0 (C_{Ar}), 128.8 (2C, C-3'*), 128.6 (C_{Ar}), 127.8 (C_{Ar}), 127.3 (C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}), 125.7 (2C, C-2'*), 39.2 (C-2), 34.1 (C-9), 30.8 (C-4), 26.2 (C-3).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{17}O$ $[M+H]^+$: ber. 237.1274

gef. 237.1275

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2928, 1679, 1599, 1494, 1448, 1287, 1204, 756, 699.

2-Acetyl-2,3-dihydro-1*H*-indan-2-carbonsäureethylester (311)



311
$C_{14}H_{16}O_3$
232.28 g/mol

Gemäß AAV2 wurde Ethylacetoacetat (500 mg, 3.84 mmol, 1.00 Äquiv.) mit α,α′-Dibrom-*o*-xylol (1.12 g, 4.23 mmol, 1.10 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 5:1) lieferte Keton **311** (388 mg, 1.67 mmol, 44%) als farbloses Öl.

R_f = 0.16 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.15–7.20 (m, 4H, H-2', H-3'), 4.22 (q, $^3J_{CO2CH2CH3,\ CO2CH2CH3}$ = 7.1 Hz, 2H, $CO_2CH_2CH_3$), 3.56 (d, $^2J_{4α,4β}$ = 16.4 Hz, 2H, H-4α), 3.51 (d, $^2J_{4β,4α}$ = 16.4 Hz, 2H, H-4β), 2.23 (s, 3H, H-1), 1.27 (d, $^3J_{CO2CH2CH3,\ CO2CH2CH3}$ = 7.1 Hz, 3H, $CO_2CH_2CH_3$).

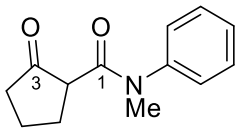
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 202.8 (*C*O), 172.4 (CO_2), 139.9 (2C, C-1'), 127.0 (2C, C-3'*), 124.3 (2C, C-2'*), 66.8 (C-3), 61.8 ($CO_2CH_2CH_3$), 39.0 (2C, C-4), 26.1 (C-1), 14.1 ($CO_2CH_2CH_3$).

HRMS (APCI) für $C_{14}H_{17}O_3$ $[M+H]^+$: ber. 233.1173

gef. 233.1171

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2979, 1710, 1444, 1357, 1233, 1151, 1072, 1017, 858, 744.

N-Methyl-2-oxo-*N*-phenylcyclopentan-1-carboxamid (233)



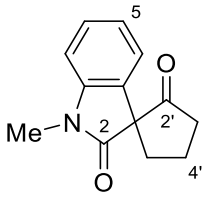
233
$C_{13}H_{15}NO_2$
217.27 g/mol

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[165] wurde eine Lösung von 2-Oxocyclopentan-1-carbonsäureethylester (**222**, 1.00 g, 6.40 mmol, 1.00 Äquiv.) in *N*-Methylanilin (**221**, 4.2 mL) für 24 h am Rückfluss erhitzt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat/Aceton, 2:7:1) lieferte **233** (377 mg, 1.74 mmol, 27%) als oranges Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.40–7.43 (m, 2H, *o*-H_{Ar}*), 7.32–7.36 (m, 3H, *m*-H_{Ar}*, *p*-H_{Ar}), 3.20 (s, 3H, NMe), 3.10 (t, $^3J_{2,6}$ = 9.2 Hz, 1H, H-2), 2.34–2.41 (m, 1H, H-4α**), 2.17–2.31 (m, 2H, H-6α**, H-4β***), 2.06–2.14 (m, 2H, H-6β***, H-5α), 1.60–1.70 (m, 1H, H-5β).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[165]

1'-Methylspiro[cyclopentan-1,3'-indolin]-2,2'-dion (224)



224
$C_{13}H_{13}NO_2$
215.25 g/mol

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[165] wurde **223** (377 mg, 1.73 mmol, 1.00 Äquiv.) in Essigsäure (11 mL) und Ameisensäure (46 mL) gelöst und $Mn(OAc)_3{\cdot}2\ H_2O$ (1.16 g, 4.33 mmol, 2.50 Äquiv.) hinzugegeben. Das resultierende Gemisch wurde bei Raumtemperatur gerührt, bis die schwarzbraune Lösung gelb bis farblos war. Im Anschluss wurde das Lösunsgmittel entfernt, der Rückstand in HCl-Lösung (2 M, 87 mL) aufgenommen und mit CH_2Cl_2 (3 ×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger $NaHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel

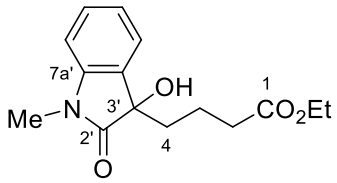
[165] S. Katayama, H. Nishino, *Synthesis* **2019**, *51*, 3277–3286.

(Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte **224** (155 mg, 0.720 mmol, 42%) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.29–7.32 (m, 1H, H-4), 7.04–7.10 (m, 2H, H-5, H-6), 6.82–6.85 (m, 1H, H-7), 3.21 (s, 3H, NMe), 2.61–2.71 (m, 2H, H-5α', H-3α'), 2.47–2.57 (m, 2H, H-5β', H-3β'), 2.33–2.39 (m, 1H, H-4α'), 2.20–2.27 (m, 1H, H-4β').

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[165]

rac-4-(3-Hydroxy-1-methyl-2-oxoindolin-3-yl)butansäureethylester (*rac*-225)



rac-**225**
$C_{15}H_{19}NO_4$
277.32 g/mol

Zu einer Lösung von **224** (155 mg, 0.721 mmol, 1.00 Äquiv.) in EtOH (7.2 mL) wurde portionsweise $NaBH_4$ (32.8 mg, 0.866 mmol, 1.20 Äquiv.) hinzugegeben und das resultierende Reaktionsgemisch wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1 M) beendet und die wässrige Phase wurde mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte *rac*-**225** (21.4 mg, 77.1 µmol, 4%) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.38 (m_c, 1H, H_{Ar}), 7.32 (m_c, 1H, H_{Ar}), 7.09 (m_c, 1H, H_{Ar}), 6.83 (d, $^3J_{7',6}$ = 7.8 Hz, 1H, H-7'), 4.07 (q, $^3J_{OCH2CH3,OCH2CH3}$ = 7.1 Hz, 2H, OCH_2CH_3), 3.19 (s, 1H, O*H*), 3.18 (s, 3H, NMe), 2.24 (t, $^3J_{2,3}$ = 7.5 Hz, 2H, H-2), 1.91–2.03 (m, 2H, H-4), 1.46–1.51 (m, 2H, H-3), 1.21 (t, $^3J_{OCH2CH3,OCH2CH3}$ = 7.5 Hz, 3H, OCH_2CH_3).

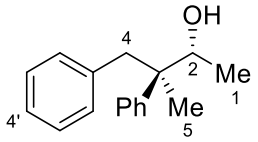
^{13}C-NMR (99 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 178.1 (C-2'), 173.0 (C-1), 143.4 (C-7a'), 129.8 (C_{Ar}), 129.7 (C_{Ar}), 124.0 (C_{Ar}), 123.2 (C_{Ar}), 108.5 (C-7'), 78.3 (C-3'), 60.3 (OCH_2CH_3), 37.8 (C-4), 34.0 (C-2), 26.2 (NMe), 18.7 (C-3), 14.2 (OCH_2CH_3).

HRMS (APCI) für $C_{15}H_{18}NO_3$ $[M–OH]^+$: ber. 260.1287

gef. 260.1278

3.3 Optimierung der stereoselektiven kinetischen Racematspaltung von sekundären Alkoholen mit vicinalen quartären Stereozentren

(2*R*,3*R*)-3-Methyl-3,4-diphenylbutan-2-ol [(2*R*,3*R*)-136]



(2*R*,3*R*)-**136**
$C_{17}H_{20}O$
240.35 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 17.8 mg, 0.108 mmol, 0.542 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (2*R*,3*R*)-**136** (19.5 mg, 81.1 µmol, 41%, 65% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.42 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.27–7.30 (m, 2H, H-3''*), 7.19–7.22 (m, 3H, H-2''*, H-4''), 7.05–7.10 (m, 3H, H-3', H-4'), 6.73–6.75 (m, 2H, H-2'), 4.19 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.18 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α), 3.05 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β), 1.45 (d, $^3J_{OH,2}$ = 6.0 Hz, 1H, O*H*), 1.24 (s, 3H, H-5), 0.97 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 144.7 (C-1''), 138.4 (C-1'), 130.5 (2C, C-2'), 128.0 (2C, C-2''*), 127.4 (2C, C-3''*), 127.2 (2C, C-3'), 126.0 (C-4''), 125.8 (C-4'), 73.9 (C-2), 47.2 (C-3), 45.6 (C-4), 18.6 (C-5), 16.3 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{15}H_{15}$ $[M–C_2H_5O]^+$: ber. 195.1174

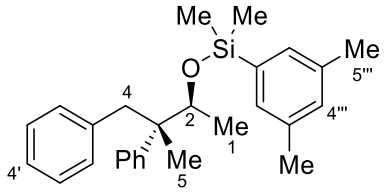
gef. 195.1166

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1}= 2975, 1598, 1494, 1446, 1373, 1250, 1073, 972, 868, 773, 696.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –0.92 (*c* 0.3 $CHCl_3$).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 13.6 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.6 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy]silan [(2*S*,3*S*)-137e]



(2*S*,3*S*)-**137e**
$C_{27}H_{34}OSi$
402.65 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 17.8 mg, 0.108 mmol, 0.542 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137e** (31.4 mg, 78.0 µmol, 38%, 77% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.52 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.44–7.45 (m, 2H, H-2'''), 7.07–7.09 (m, 4H, H-2'', H-3''), 7.02–7.06 (m, 1H, H-4''), 6.94–6.96 (m, 3H, H-2', H-4'), 6.92 (s, 1H, H-4'''), 6.74–6.76 (m, 2H, H-3'), 4.31 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.30 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 3.09 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 2.21 (s, 6H, H-5''), 1.31 (s, 3H, H-5), 0.91 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.48 (s, 3H, SiMe), 0.46 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 145.6 (C-1''), 139.1 (C-1'), 138.6 (C-1'''), 137.2 (2C, C-3'''), 131.8 (2C, C-2'''), 131.7 (C-4'''), 130.9 (2C, C-3''), 128.3 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C-2'*), 127.7 (2C, C-3'*), 126.1 (C-4''), 126.1 (C-4'), 75.9 (C-2), 48.2 (C-3), 46.6 (C-4), 21.4 (2C, C-5''), 18.9 (C-1), 15.8 (C-5), –0.5 (SiMe), –0.6 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.9.

HRMS (APCI) für $C_{27}H_{33}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 401.2301

gef. 401.2307

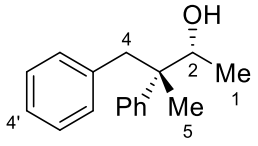
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3425, 2956, 2918, 1599, 1494, 1253, 1141, 1059, 871, 787, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.22 (*c* 0.79, $CHCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.6 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.7 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*R*,3*S*)-3-Methyl-3,4-diphenylbutan-2-ol [(2*R*,3*S*)-136]



(2*R*,3*S*)-**136**
$C_{17}H_{20}O$
240.35 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-syn*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 19.1 mg, 0.116 mmol, 0.580 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 7 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (2*R*,3*S*)-**136** (14.9 mg, 62.0 µmol, 31%, 78% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.50 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.42–7.45 (m, 2H, H-3''*), 7.27–7.30 (m, 3H, H-2''*, H-4''), 7.12–7.23 (m, 3H, H-3'**, H-4'), 7.02–7.05 (m, 2H, H-2''**), 3.89 (m_c, 1H, H-2), 3.02 (m_c, 2H, H-4), 1.20 (s, 3H, H-5), 1.05 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

Das Signal der Hydroxygruppe wurde nicht detektiert.

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 144.4 (C-1''), 138.8 (C-1'), 130.9 (2C, C-2'), 128.2 (2C, C-2''*), 128.2 (2C, C-3''*), 127.8 (2C, C-3'), 126.4 (C-4''), 126.2 (C-4'), 73.7 (C-2), 47.2 (C-3), 45.3 (C-4), 19.1 (C-5), 18.2 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{19}O$ $[M–H]^+$: ber. 239.1436

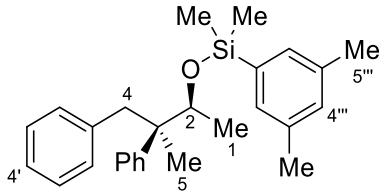
gef. 239.1431

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1}= 3442, 2974, 2929, 1702, 1494, 1449, 1265, 1091, 767, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.26 (*c* 1.5, CH_2Cl_2).

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 15.4 min für (2*S*,3*R*)-**136**, t_R = 18.4 min für (2*R*,3*S*)-**136**.

(2*S*,3*R*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy]silan [(2*S*,3*R*)-137e]



(2*S*,3*R*)-**137e**
$C_{27}H_{34}OSi$
402.65 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-syn*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 19.1 mg, 0.116 mmol, 0.58 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 7 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*R*)-**137e** (31.4 mg, 78.0 µmol, 42%, 77% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.52 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.41–7.43 (m, 2H, H-2''), 7.30–7.30 (m, 2H, H-2'''), 7.16–7.20 (m, 2H, H-3''), 7.08–7.12 (m, 1H, H-4''), 6.95–6.98 (m, 3H, H-3', H-4'), 6.88–6.89 (m, 1H, H-4'''), 6.81–6.83 (m, 2H, H-2'), 3.97 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.37 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α), 2.73 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β), 2.19 (s, 6H, H-5''), 1.11 (s, 3H, H-5), 0.99 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.32 (s, 3H, SiMe), 0.30 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 144.9 (C-1''), 139.2 (C-1'), 138.6 (C-1'''), 137.1 (2C, C-3'''), 131.7 (2C, C-2'''), 131.5 (C-4'''), 130.8 (2C, C-2'), 128.8 (2C, C-2''), 128.3 (2C, C-3'), 127.7 (2C, C-3''), 126.2 (C-4''*), 126.1 (C-4'*), 77.2 (C-2), 47.6 (C-3), 45.8 (C-4), 21.4 (2C, C-5''), 19.9 (C-1), 19.4 (C-5), –0.5 (SiMe), –1.0 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.0.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{19}$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 223.1487

gef. 223.1481

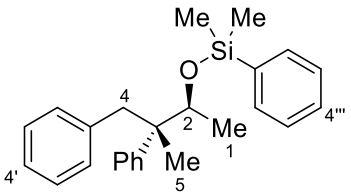
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3023, 2969, 1599, 1494, 1447, 1251, 1096, 870, 782, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = –0.18 (*c* 1.5, CH_2Cl_2).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*R*)-**137e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*R*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 15.4 min für (2*S*,3*R*)-**136**, t_R = 18.4 min für (2*R*,3*S*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-Dimethyl((3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy)phenylsilan [(2*S*,3*S*)-137b]



(2*S*,3*S*)-**137b**
$C_{25}H_{30}OSi$
374.60 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Dimethyl(phenyl)hydrosilan (**64b**, 15.4 mg, 0.113 mmol, 0.570 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137b** (36.0 mg, 96.1 µmol, 48%, 66% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.45 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.67–7.69 (m, 2H, H-2'''), 7.22–7.27 (m, 3H, H-3''', H-4'''), 7.01–7.09 (m, 5H, H_{Ar}), 6.94–6.95 (m, 3H, H_{Ar}), 6.71–6.73 (m, 2H, H_{Ar}), 4.26 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.24 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 3.03 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 1.28 (s, 3H, H-5), 0.86 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.42 (s, 3H, SiMe), 0.41 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.5 (C-1''), 139.0 (C-1'), 138.7 (C.-1'''), 133.9 (2C, C-2'''), 130.9 (2C, C_{Ar}), 129.9 (C_{Ar}), 128.3 (C_{Ar}), 128.1 (2C, C_{Ar}), 127.9 (C_{Ar}), 127.7 (2C, C-3'''), 127.7 (2C, C_{Ar}), 126.1 (C-4'*), 126.1 (C-4''*), 75.9 (C-2), 48.2(C-3), 46.6 (C-4), 18.9 (C-1), 15.6 (C-5), –0.7 (SiMe), –0.7 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.7.

HRMS (APCI) für $C_{25}H_{29}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 373.1988

gef. 373.1989

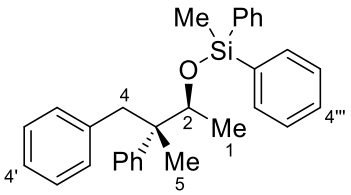
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3026, 2975, 1494, 1252, 1117, 1074, 976, 828, 689.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +1.3 (*c* 1.0, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137b** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.0 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.0 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-Methyl((3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy)diphenylsilan [(2*S*,3*S*)-137c]



(2*S*,3*S*)-**137c**
$C_{30}H_{32}OSi$
436.67 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Methyldiphenylhydrosilan (**64c**, 26.0 mg, 0.131 mmol, 0.655 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137c** (45.2 mg, 0.104 mmol, 52%, 42% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.39 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.73–7.76 (m, 4H, H_{Ar}), 7.19–7.23 (m, 6H, H_{Ar}), 6.99–7.06 (m, 5H, H_{Ar}), 6.93–6.95 (m, 3H, H_{Ar}), 6.70–6.72 (m, 2H, H_{Ar}), 4.39 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.34 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 3.03 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 1.35 (s, 3H, H-5), 0.90 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.67 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 245.4 (C-1''), 139.0 (C-1'), 137.3 (C-1'''), 137.1 (C-1'''), 134.9 (2C, C_{Ar}), 134.8 (2C, C_{Ar}), 134.4 (C_{Ar}), 130.8 (2C, C_{Ar}), 130.4 (C_{Ar}), 130.1 (C_{Ar}), 128.2 (4C, C-3'''*), 127.9 (C_{Ar}), 127.7 (4C, C-2'''*), 126.1 (C-4''**), 126.1 (C-4'**), 76.3 (C-2), 48.3 (C-3), 46.7 (C-4), 18.9 (C-1), 15.7 (C-5), –1.9 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 5.2.

HRMS (APCI) für $C_{30}H_{31}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 435.2144

gef. 435.2136

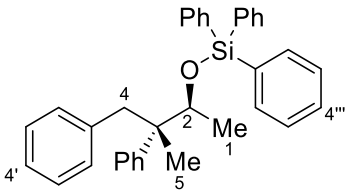
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3024, 2976, 1427, 1254, 1111, 1074, 975, 789, 737, 698.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.43 (*c* 2.7, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137c** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.0 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.0 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-((3-Methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy)triphenylsilan [(2*S*,3*S*)-137d]



(2*S*,3*S*)-**137d**
$C_{35}H_{34}OSi$
498.74 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Triphenylhydrosilan (**64d**, 28.3 mg, 0.109 mmol, 0.545 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137d** (48.3 mg, 96.8 µmol, 48%, 17% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.35 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.85–7.87 (m, 6H, H_{Ar}), 7.15–7.23 (m, 9H, H_{Ar}), 6.97–7.00 (m, 5H, H_{Ar}), 6.92–6.94 (m, 3H, H_{Ar}), 6.72–6.73 (m, 2H, H_{Ar}), 4.58 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.45 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.98 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 1.45 (s, 3H, H-5), 1.00 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.3 (C-1''), 139.0 (3C, C-1'''), 136.0 (6C, C-2'''*), 135.9 (C-1'), 135.5 (2C, C_{Ar}), 130.8 (3C, C-4'''), 130.3 (2C, C_{Ar}), 128.2 (6C, C-3'''*), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.6 (2C, C_{Ar}), 126.1 (C-4''*), 126.1 (C-4'*), 76.9 (C-2), 48.5 (C-3), 46.8 (C-4), 19.1 (C-1), 15.8 (C-5).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = –14.0.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{19}O$ $[M–C_{18}H_{15}Si]^+$: ber. 239.1436

gef. 239.1430

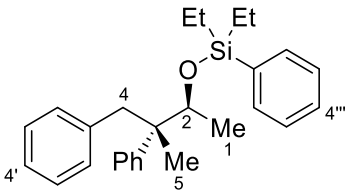
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3024, 2976, 1600, 17, 1113, 1084, 975, 740, 706.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.057 (*c* 3.9, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137d** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.0 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.0 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-Diethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy](phenyl)silan [(2*S*,3*S*)-137k]



(2*S*,3*S*)-**137k**
$C_{27}H_{34}OSi$
402.65 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Diethyl(phenyl)hydrosilan (**64k**, 18.8 mg, 0.115 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137k** (44.0 mg, 0.109 mmol, 55%, 42% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.58 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.67–7.69 (m, 2H, H-2'''*), 7.21–7.28 (m, 3H, H-3'''*, H-4'''), 7.00–7.07 (m, 5H, H_{Ar}), 6.94–6.97 (m, 3H, H_{Ar}), 6.74–6.76 (m, 2H, H-2'), 4.32 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.33 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.0 Hz, 1H, H-4α), 3.06 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.0 Hz, 1H, H-4β), 1.30 (s, 3H, H-5), 1.09–1.12 (m, 6H, $Si(CH_2C\mathit{H}_3)_2$), 0.91–0.98 (m, 4H, $Si(C\mathit{H}_2CH_3)_2$), 0.87 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.5 (C-1''), 139.1 (C-1'), 136.8 (C-1'''), 134.4 (2C, C_{Ar}), 130.9 (2C, C-2'), 129.8 (C-4'''), 128.2 (2C, C_{Ar}), 128.1 (C_{Ar}), 127.9 (C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 126.1 (C-4'*), 126.1 (C-4''*), 75.9 (C-2), 48.4 (C-3), 46.7 (C-4), 18.9 (C-1), 15.5 (C-5), 7.3 (2C, $Si(\mathit{C}H_2CH_3)_2$), 6.1 ($SiCH_2\mathit{C}H_3$), 5.8 ($SiCH_2\mathit{C}H_3$).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 5.2.

HRMS (APCI) für $C_{27}H_{33}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 401.2301

gef. 401.2296

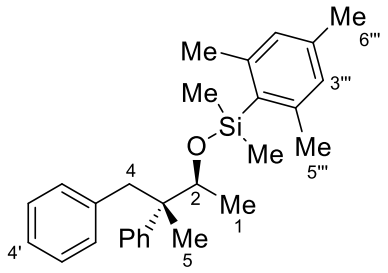
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2955, 2875, 1494, 1454, 1110, 1085, 1010, 975, 725, 699.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.23 (*c* 2.3, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137k** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.6 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.6 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-Mesityldimethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy]silan [(2*S*,3*S*)-137f]



(2*S*,3*S*)-**137f**
$C_{28}H_{36}OSi$
416.68 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Mesityldimethylhydrosilan (**64f**, 19.6 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 42 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137f** (31.8 mg, 76.3 µmol, 38%, 31% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.45 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.04–7.10 (m, 5H, H_{Ar}), 6.93–6.95 (m, 3H), 6.79 (s, 2H, H-3'''), 6.69–6.71 (m, 2H, H_{Ar}), 4.31 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.25 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.2 Hz, 1H, H-4α), 3.08 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 2.56 (s, 6H, H-5'''), 2.12 (s, 3H, H-6'''), 1.28 (s, 3H, H-5), 0.86 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.55 (s, 3H, SiMe), 0.51 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.5 (C-1''), 143.9 (C-1'), 139.0 (2C, C-2'''), 138.8 (C-1'''), 133.0 (C-4'''), 130.9 (2C, C_{Ar}), 129.5 (C_{Ar}), 128.5 (C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 127.9 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.6 (2C, C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 73.3 (C-2), 47.5 (C-3), 46.3 (C-4), 24.5 (C-5'''), 21.0 (C-6'''), 18.7 (C-1), 16.0 (C-5), 5.5 (2C, $SiMe_2$).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = –1.4.

HRMS (APCI) für $C_{28}H_{35}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 415.2457

gef. 415.2463

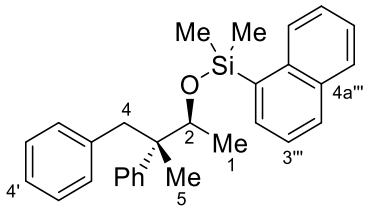
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2973, 2922, 1603, 1494, 1450, 1257, 1072, 1032, 797, 700.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.13 (*c* 1.5, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137f** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.6 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.6 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-Dimethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy](naphth-1-yl)silan [(2*S*,3*S*)-137i]



(2*S*,3*S*)-**137i**
$C_{29}H_{32}OSi$
424.66 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Dimethyl(1-naphthyl)hydrosilan (**64i**, 20.5 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137i** (42.8 mg, 0.101 mmol, 51%, 42% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.26 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 8.65 (m_c, 1H, H_{Ar}), 7.82–7.84 (m, 1H, H_{Ar}), 7.67–7.71 (m, 2H, H_{Ar}), 7.41–7.46 (m, 1H, H_{Ar}), 7.28–7.34 (m, 2H, H_{Ar}), 6.99–7.07 (m, 5H, H-2'', H_{Ar}), 6.92–6.95 (m, 3H, H_{Ar}), 6.67–6.69 (m, 2H, H-2'), 4.34 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.29 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.0 Hz, 1H, H-4α), 3.08 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.0 Hz, 1H, H-4β), 1.31 (s, 3H, H-5), 0.84 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.58 (s, 3H, SiMe), 0.56 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.4 (C-1''), 139.0 (C-1'), 137.5 (C-8a), 137.2 (C-1'''), 134.1 (C-4a), 133.7 (C_{Ar}), 130.8 (C_{Ar}), 130.8 (2C, C-2'), 129.4 (C_{Ar}), 129.2 (C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.6 (2C, C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 125.9 (C_{Ar}), 125.3 (C_{Ar}), 76.5 (C-2), 48.2 (C-3), 46.5 (C-4), 18.8 (C-1), 15.8 (C-5), 0.5 (SiMe), 0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 6.0.

HRMS (APCI) für $C_{29}H_{31}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 423.2144

gef. 423.2134

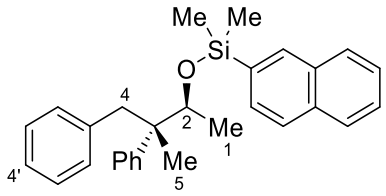
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3028, 2975, 1496, 1254, 1104, 1085, 837, 783, 700.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.12 (*c* 2.9, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137i** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.6 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.6 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-Dimethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy](naphth-2-yl)silan [(2*S*,3*S*)-137h]



(2*S*,3*S*)-**137h**
$C_{29}H_{32}OSi$
424.66 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Dimethyl(2-naphthyl)hydrosilan (**64h**, 20.5 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137h** (35.3 mg, 83.1 µmol, 42%, 73% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.36 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 8.23 (s, 1H, H-1'''), 7.78–7.80 (m, 1H, H_{Ar}), 7.73–7.75 (m, 2H, H_{Ar}), 7.64–7.66 (m, 1H, H_{Ar}), 7.27–7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.06–7.07 (m, 4H, H-2'', H_{Ar}), 7.00–7.05 (m, 1H, H_{Ar}), 6.93–6.96 (m, 3H, H_{Ar}), 6.74–6.76 (m, 2H, H-2'), 4.32 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.31 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 3.10 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 1.32 (s, 3H, H-5), 0.90 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.51 (s, 3H, SiMe), 0.50 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.4 (C-1''), 139.0 (C-1'), 136.3 (C-1'''), 134.8 (C_{Ar}), 134.6 (C-8a'''*), 133.6 (C-4a'''*), 130.9 (2C, C-2'), 130.1 (C_{Ar}), 128.6 (C_{Ar}), 128.3 (C_{Ar}), 128.1 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.6 (C_{Ar}), 126.8 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 76.0 (C-2), 48.2 (C-3), 46.6 (C-4), 18.9 (C-1), 15.8 (C-5), –0.6 (SiMe), –0.6 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.9.

HRMS (APCI) für $C_{14}H_{17}OSi$ $[M–C_{15}H_{15}]^+$: ber. 229.1049

gef. 229.1045

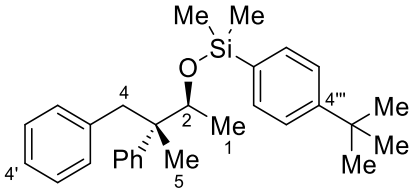
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2975, 2918, 1495, 1253, 1086, 976, 859, 815, 783, 700.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.42 (*c* 1.1, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137h** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 13.6 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 15.6 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-(4-(*tert*-Butyl)phenyl)dimethyl((3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy)silan [(2*S*,3*S*)-137g]



(2*S*,3*S*)-**137g**
$C_{29}H_{38}OSi$
430.71 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-*anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 4-(*tert*-Butylphenyl)dimethylhydrosilan (**64g**, 21.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 42 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137g** (33.9 mg, 78.7 µmol, 39%, 67% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.39 (Cyclohexan/Ethylacetat 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.70–7.72 (m, 2H, H-2'''), 7.39–7.40 (m, 2H, H-3'''), 7.04–7.07 (m, 4H, H_{Ar}), 7.00–7.04 (m, 1H, H_{Ar}), 6.94–6.95 (m, 3H, H-3', H-4'), 6.72–6.74 (m, 2H, H-2'), 4.31 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.29 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 3.07 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 1.30 (s, 3H, H-5), 1.23 (s, 9H, C(CH_3)$_3$), 0.90 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.47 (s, 3H, SiMe), 0.46 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 152.6 (C-4'''), 145.5 (C-1''), 139.1 (C-1'), 135.4 (C-1'''), 134.0 (2C, C-2'''), 130.9 (2C, C-2'), 128.3 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C-3'), 127.6 (2C, C_{Ar}), 126.1

(C-4'), 126.1 (C_{Ar}), 125.2 (2C, C-3'''), 75.9 (C-2), 48.2 (C-3), 46.7 (C-4), 34.7 ($C(CH_3)_3$), 31.3 (3C, $C(CH_3)_3$), 18.9 (C-1), 15.6 (C-5), –0.5 (SiMe), –0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = –1.4.

HRMS (APCI) für $C_{29}H_{37}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 429.2614

gef. 429.2605

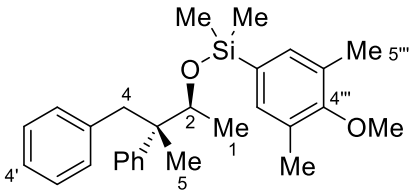
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3029, 2961, 1600, 1494, 1454, 1253, 1087, 827, 788, 678.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.57 (*c* 1.3, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137g** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 14.0 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 16.1 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-(4-Methoxy-3,5-dimethylphenyl)dimethyl((3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy)silan [(2*S*,3*S*)-137j]



(2*S*,3*S*)-**137j**
$C_{28}H_{36}O_2Si$
432.68 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 4-Methoxy-3,5-dimethylphenylhydrosilan (**64j**, 21.4 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137j** (44.1 mg, 0.101 mmol, 51%, 73% ee) als farbloses Öl.

R_f = 0.10 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.37 (s, 2H, H_{Ar}), 7.09–7.10 (m, 2H, H_{Ar}), 6.95–7.05 (m, 6H, H_{Ar}), 6.75–6.77 (m, 2H, H_{Ar}), 3.92 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2), 3.38 (s, 3H, OMe), 3.08 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 3.04 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 2.23 (s, 6H, H-5'''), 1.16 (s, 3H, H-5), 0.74 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1), 0.42 (s, 6H, $SiMe_2$).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 159.0 (C-4'''), 145.4 (C-1''), 139.0 (C-1'), 135.0 (C-1'''), 134.4 (2C, C_{Ar}), 130.9 (2C, C_{Ar}), 130.3 (C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.6 (2C, C_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 73.3 (C-2), 59.1 (C-3), 47.5 (OMe), 46.3 (C-4), 18.7 (C-1), 16.2 (2C, C-5'''), 16.0 (C-5), 1.2 (2C, $SiMe_2$).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = –1.5.

HRMS (APCI) für $C_{28}H_{35}O_2Si$ $[M–H]^+$: ber. 431.2406

gef. 431.2396

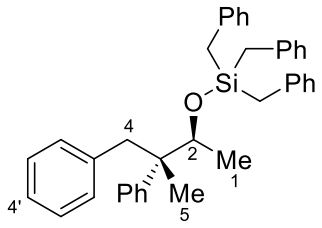
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3465, 2953, 1449, 1253, 1122, 1057, 1015, 903, 820, 789, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.42 (*c* 1.7, C_6H_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137j** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 14.0 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 16.1 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

(2*S*,3*S*)-Tribenzyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy]silan [(2*S*,3*S*)-137o]



(2*S*,3*S*)-**137o**
$C_{38}H_{40}OSi$
540.82 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**136** (48.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Tribenzylhydrosilan (**64o**, 33.2 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 90 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**137o** (54.9 mg, 0.102 mmol, 51%, 18% ee) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.13 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.32–7.35 (m, 9H, H_{Ar}), 7.28–7.31 (m, 3H, H_{Ar}), 7.20–7.26 (m, 11H, H_{Ar}), 7.14–7.18 (m, 2H), 4.40 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.16 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.0 Hz,

1H, H-4α), 2.98 (d, $^{2}J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.0 Hz, 1H, H-4β), 2.45 (s, 6H, Si(CH_2Ph)$_3$), 1.36 (s, 3H, H-5), 0.92 (d, $^{3}J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 145.4 (C-1''), 139.0 (C-1'), 138.8 (3C, C-1'''), 130.9 (2C, C_{Ar}), 129.4 (6C, C-2'''*), 128.7 (6C, C-3'''*), 128.1 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.6 (2C, C_{Ar}), 126.2 (C-4''**), 126.1 (C-4'**), 125.0 (3C, C-4'''), 76.3 (C-2), 48.3 (C-3), 46.1 (C-4), 24.5 (3C, Si(*C*H_2Ph)$_3$), 19.0 (C-1), 15.2 (C-5).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 1.8.

HRMS (APCI) für $C_{38}H_{39}OSi$ $[M–H]^+$: ber. 539.2770

gef. 539.2764

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 3058, 3024, 1599, 1492, 1451, 1208, 1074, 976, 820, 775.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.12 (*c* 1.4, C_6H_6).

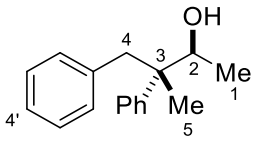
Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137o** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 14.0 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 16.1 min für (2*R*,3*R*)-**136**.

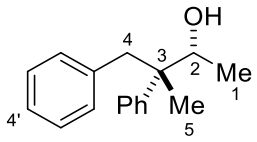
3.4 Stereoselektive kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole mit vicinalen quartären Stereozentren

Die im folgenden Unterkapitel aufgeführten Alkohole und Silylether wurden mit der Hilfe von MSC NOVID KAZEROONIAN im Rahmen seiner Masterarbeit synthetisiert und sind zu Teilen in dieser aufgeführt.[129]

rac-anti/*syn*-3-Methyl-3,4-diphenylbutan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-136]



rac-anti-**136**
$C_{17}H_{20}O$
240.35 g/mol



rac-syn-**136**
$C_{17}H_{20}O$
240.35 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 2-Methyl-2,3-diphenylpropanal (3.80 g, 17.0 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 3.8 mL, 17 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**136** und *rac-syn*-**136** (3.10 g, 12.9 mmol, 76%, d.r. = 82:18) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.42 für *rac-anti*-**136**, 0.50 für *rac-syn*-**136** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.38–7.43 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**136**), 7.30–7.35 (m, 2H, H-2'', *rac-syn*-**136**), 7.26–7.31 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**136**), 7.21–7.23 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**136**), 7.19–7.21 (m, 1H, H-4', *rac-anti*-**136**), 7.18–7.19 (m, 1H, H-4', *rac-syn*-**136**), 7.09– 7.10 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**136**), 7.07–7.09 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**136**), 7.03–7.07 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**136**), 6.80–6.85 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**136**), 6.70–6.75 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**136**), 4.18 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**136**), 4.06 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**136**), 3.18 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-4 β, *rac-anti*-**136**), 3.08 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**136**), 3.05 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.6 Hz,1H, H-4α, *rac-anti*-**136**), 2.98 (d,$^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.6 Hz,1H, H-4 α, *rac-syn*-**136**), 1.53 (S, 1H, O*H*), 1.23 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**136**), 1.19 (s, 3H, H-5, *rac-syn*-**136**), 1.16 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**136**), 0.97 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**136**).

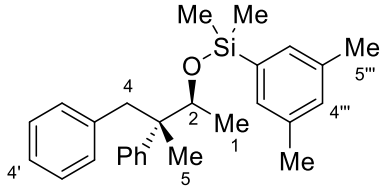
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 144.8 (C-1', *rac-anti*-**136**), 143.8 (C-1', *rac-syn*-**136**), 138.6 (C-1'', *rac-anti*-**136**), 138.3 (C-1'', *rac-syn*-**136**), 130.6 (2C, C-2', *rac-syn*-**136**), 130.5 (2C, C-2', *rac-anti*-**136**), 128.3 (2C, C-3'', *rac-syn*-**136**), 128.1 (2C, C-3'', *rac-anti*-**136**), 127.8 (2C, C-3', *rac-syn*-**136**), 127.5 (2C, C-3', *rac-anti*-**136**), 127.6 (2C, C-2'', *rac-syn*-**136**), 127.4 (2C, C-2'', *rac-anti*-**136**), 126.5 (C-4', *rac-syn*-**136**), 126.2 (C-4', *rac-anti*-**136**), 126.0 (C-4'', *rac-*

syn-**136**), 125.9 (C-4'', *rac-anti*-**136**), 74.1 (C-2, *rac-anti*-**136**), 73.9 (C-2, *rac-syn*-**136**), 47.3 (C-3), 45.8 (C-4, *rac-anti*-**136**), 45.1 (C-4, *rac-syn*-**136**), 18.8 (C-1, *rac-anti*-**136**), 18.3 (C-1, *rac-syn*-**136**), 17.9 (C-5, *rac-syn*-**136**), 16.4 (C-5, *rac-anti*-**136**).

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{19}$ $[M–OH]^+$: ber. 223.1487

gef. 223.1480

(2*S*,3*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy]silan [(2*S*,3*S*)-137e]



(2*S*,3*S*)-**137e**
$C_{27}H_{34}OSi$
402.65 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*/*syn*-**136** (48.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 13.5 mg, 80.0 µmol, 0.400 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 42 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1 → 7:1) lieferte den Silylether (2*S,*3*S*)-**137e** (26 mg, 64 µmol, 32%, d.r. = 97:3, 85% ee) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.92 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.45 (m_c, 2H, H-2'''), 7.08–7.09 (m, 4H, H-2'', H-3''), 7.02–7.07 (m, 1H, H-4'), 6.95–6.97 (m, 3H, H-3', H-4''), 6.89–6.91 (m, 1H, H-4'''), 6.75–6.77 (m, 2H, H-2'), 4.39 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, 2-H), 3.38 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 3.17 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.30 (s, 6H, H-5'''), 1.39 (s, 3H, H-5), 0.99 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.56 (s, 3H, SiMe), 0.55 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.6 (C-1''), 139.2 (C-1'), 138.6 (C-1'''), 137.3 (2C, C-3'''), 131.8 (2C, C-2'''), 131.7 (C-4'''), 130.9 (2C, C-2''), 128.3 (2C, C-3''), 128.0 (2C, C-3'), 127.8 (2C, C-2'), 127.7 (C-4''), 126.7 (C-4'), 75.9 (C-2), 48.3 (C-3), 46.6 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 19.0 (C-1), 15.8 (C-5), –0.5 (SiMe), –0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.8.

HRMS (APCI) für $C_{10}H_{15}OSi$ $[M–C_{17}H_{19}]^+$: ber. 179.0892

gef. 179.0889

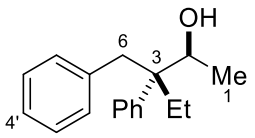
IR (ATR): ν/cm^{-1} = 3023, 2974, 2268, 2083, 1495, 1447, 1374, 1251, 1103, 1085, 834, 780.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.78 (*c* 1.3, C_6D_6).

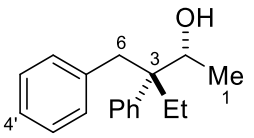
Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**137e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**136** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.8 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 37.9 min für (2*S*,3*S*)-**136**, t_R = 41.6 min für (2*S*,3*R*)-**136**, t_R = 43.5 min für (2*R*,3*R*)-**136**, t_R = 47.2 min für (2*R*,3*S*)-**136**.

***rac-anti*/*syn*-3-Benzyl-3-phenylpentan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-263]**



rac-anti-**263**
$C_{18}H_{22}O$
254.37 g/mol



rac-syn-**263**
$C_{18}H_{22}O$
254.37 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 2-Benzyl-2-phenylbutanal (*rac*-**320**, 330 mg, 1.38 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.31 mL, 1.4 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**263** und *rac-syn*-**263** (170 mg, 0.668 mmol, 48%, d.r. = 67:33) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.48 für *rac-anti*-**263**, 0.52 für *rac-syn*-**263** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

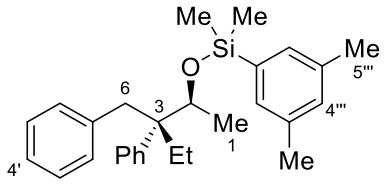
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.42–7.44 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**263**), 7.38–7.39 (m, 1H, H-4'', *rac-syn*-**263**), 7.40– 7.42 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**263**), 7.36–7.38 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**263**), 7.33–7.36 (m, 2H, H-2'', *rac-syn*-**263**), 7.26–7.29 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**263**), 7.20–7.22 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**263**), 7.18–7.20 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**263**), 7.22–7.25 (m, 1H, H-4', *rac-syn*-**263**), 7.16–7.18 (m, 1H, H-4', *rac-anti*-**263**), 7.08–7.12 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**263**), 7.04–7.07 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**263**), 3.97 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**263**), 3.92 (q,$^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**263**), 3.42 (d, $^2J_{6\beta,6\alpha}$ = 14.1 Hz, 1H, H-6β, *rac-syn*-**263**), 3.18 (d, $^2J_{6\beta,6\alpha}$ = 14.1 Hz, 1H, H-6β, *rac-anti*-**263**), 3.15 (d, $^2J_{6\alpha,6\beta}$ = 14.1 Hz, 1H, H-6α, *rac-anti*-**263**), 3.00 (d, $^2J_{6\alpha,6\beta}$ = 14.1 Hz, 1H, H-6α, *rac-syn*-**263**), 1.81 (m_c, 2H, H-4, *rac-anti*-**263**), 1.59 (m_c, 2H, H-4, *rac-syn*-**263**), 1.53 (s, 1H, O*H*), 1.09 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**263**), 1.04 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**263**), 0.97 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.5 Hz, 3H, H-5, *rac-syn*-**263**), 0.89 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.5 Hz, 3H, H-5, *rac-anti*-**263**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 142.9 (C-1'', *rac-anti*-**263**), 138.8 (C-1', *rac-syn*-**263**), 138.7 (C-1', *rac-anti*-**263**), 130.8 (2C, C-2', *rac-syn*-**263**), 130.5 (2C, C-2', *rac-anti*-**263**), 128.7 (2C, C-3'', *rac-syn*-**263**), 128.4 (2C, C-3'', *rac-anti*-**263**), 128.2 (2C, C-2'', *rac-syn*-**263**), 128.1 (2C, C-2'', *rac-anti*-**263**), 128.0 (2C, C-3', *rac-syn*-**263**), 127.9 (2C, C-3', *rac-anti*-**263**), 126.4 (C-4'', *rac-syn*-**263**), 126.3 (C-4'', *rac-anti*-**263**), 126.2 (C-4', *rac-anti*-**263**), 126.1 (C-4', *rac-syn*-**263**), 72.0 (C-2, *rac-anti*-**263**), 71.3 (C-2, *rac-syn*-**263**), 50.3 (C-3, *rac-syn*-**263**), 49.8 (C-3, *rac-anti*-**263**), 39.5 (C-6, *rac-syn*-**263**), 39.1 (C-6, *rac-anti*-**263**), 24.9 (C-4, *rac-anti*-**263**), 24.1 (C-4, *rac-syn*-**263**), 19.2 (C-1, *rac-anti*-**263**), 18.5 (C-1, *rac-syn*-**263**), 9.1 (C-5, *rac-syn*-**263**), 9.0 (C-5, *rac-anti*-**263**).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{21}$ $[M–OH]^+$: ber. 237.1643

gef. 237.1637

(2*S*,3*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy]silan [(2*S*,3*S*)-284e]



(2*S*,3*S*)-**284e**
$C_{28}H_{36}OSi$
416.68 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*/*syn*-**263** (50.9 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 11.0 mg, 66.0 µmol, 0.330 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 192 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1 → 7:1) lieferte den Silylether (2*S*,3*S*)-**284e** (18 mg, 43 µmol, 21%, d.r. = 88:12, 79% ee) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.89 (pentane/Ethylacetat 15:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.42–7.43 (m, 2H, H-2'''), 7.31 (m_c, 2H, H-3'), 7.20–7.23 (m, 2H, H-4''', H-4''), 7.11–7.13 (m, 1H, H-4'), 7.04–7.07 (m, 2H, H-3''), 7.00–7.02 (m, 2H, H-2''), 6.88–6.89 (m, 2H, H-2'), 4.16 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2), 3.16 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.8 Hz, 1H, H-4β), 3.07 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.8 Hz, 1H, H-4α), 2.18 (s, 6H, H-5'''), 1.72–1.81 (m, 2H, H-4), 0.98 (d, $^3J_{1,3}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.40–0.42 (m, 3H, H-5), 0.34 (s, 3H, SiMe), 0.33 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 144.8 (C-1''), 139.3 (C-1'), 138.4 (C-1'''), 137.1 (2C, C-3'''), 131.7 (2C, C-3'), 131.6 (2C, C-2'), 131.4 (2C, C-3''), 130.8 (2C, C-2''), 128.6 (2C, C-2'''),

127.4 (C-4'''), 126.3 (C-4''), 126.1 (C-4'), 74.0 (C-4), 48.9 (C-3), 39.3 (C-6), 25.3 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 19.5 (C-1), 1.2 (C-5), –0.7 (SiMe), –0.9 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.6.

HRMS (APCI) für $C_{10}H_{15}OSi$ $[M–C_{17}H_{19}]^+$: ber. 179.0892

gef. 179.0889

IR (ATR): ν/cm^{-1} = 2965, 1598, 1497, 1374, 1251, 1070, 993, 869, 791, 699.

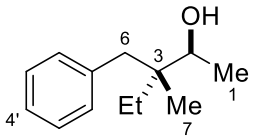
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +1.23 (*c* 1.3, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**284e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**263** ermittelt:

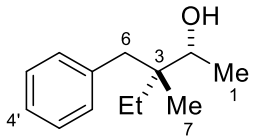
HPLC (Daicel Chiralcel® AS-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 99:1, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 12.3 min für (2*S*,3*R*)-**263**, t_R = 13.3 min für (2*R*,3*S*)-**263**, t_R = 16.9 min für (2*R*,3*R*)-**263**, t_R = 19.1 min für (2*S*,3*S*)-**263**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**284e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

rac-anti/*syn*-3-Benzyl-3-methylpentan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-264]



rac-anti-**264**
$C_{13}H_{20}O$
192.30 g/mol



rac-syn-**264**
$C_{13}H_{20}O$
192.30 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 2-Benzyl-2-methylbutanal (*rac*-**321**, 300 mg, 1.70 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.38 mL, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**264** und *rac-syn*-**264** (135 mg, 0.702 mmol, 41%, d.r. = 54:46) als farbloses Öl.

R_f = 0.50 für *rac-anti*-**264**, 0.52 für *rac-syn*-**264** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.27–7.29 (m, 1H, H-4'), 7.26–7.27 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**1c**), 7.24–7.25 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**1c**), 7.20–7.22 (m, 1H, H-4', *rac-anti*-**264**), 7.19–7.20 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**264**), 7.17–7.19 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**264**), 3.97 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2), 2.71 (d, $^2J_{6\beta,6\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-6β), 2.64 (d, $^2J_{6\alpha,6\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-6α, *rac-anti*-**264**), 2.52 (d, $^2J_{6\alpha,6\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-6α, *rac-syn*-**264**), 1.35–1.41 (m, 2H, H-4, *rac-anti*-**264**), 1.30–

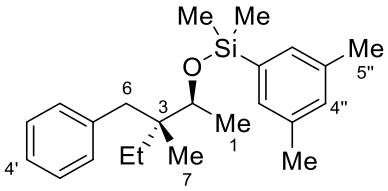
1.35 (m, 2H, H-4, *rac-syn*-**264**), 1.17 (d, $^3J_{1,2}$ = 8.4 Hz, 3H, H-1), 0.92 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.4 Hz, 3H, H-5, *rac-syn*-**264**), 0.90 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.4 Hz, 3H, H-5, *rac-anti*-**264**), 0.82 (s, 3H, H-7, *rac-anti*-**264**), 0.79 (s, 3H, H-7, *rac-syn*-**264**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 142.6 (C-1'), 130.9 (2C, C-2'), 127.9 (2C, C-3'), 126.0 (C-4'), 72.1 (C-2, *rac-syn*-**264**), 71.8 (C-2, *rac-anti*-**264**), 41.2 (C-3, *rac-anti*-**264**), 41.1 (C-3, *rac-syn*-**264**), 41.0 (C-6, *rac-syn*-**264**), 40.9 (C-6, *rac-anti*-**264**), 27.8 (C-4, *rac-anti*-**264**), 27.4 (C-4, *rac-syn*-**264**), 20.7 (C-7, *rac-syn*-**264**), 19.5 (C-7, *rac-anti*-**264**), 17.9 (C-1, *rac-anti*-**264**), 17.8 (C-1, *rac-syn*-**264**), 8.3 (C-5, *rac-anti*-**264**), 8.2 (C-5, *rac-syn*-**264**).

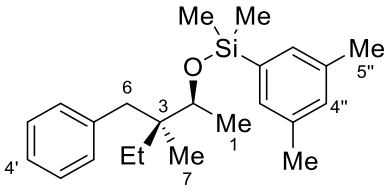
HRMS (APCI) für $C_{13}H_{19}O$ $[M–OH]^+$: ber. 175.1487

gef. 175.1478

(2*S*,3*S*)/(2*R*,3*S*)-[(3-Benzyl-3-methylpentan-2-yl)oxy](3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(2*S*,3*S*)/(2*R*,3*S*)-285e]



(2*S**,3*R**)-**285e**
$C_{23}H_{34}OSi$
354.61 g/mol



(2*S**,3*S**)-**285e**
$C_{23}H_{34}OSi$
354.61 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*/*syn*-**264** (38.5 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 10.0 mg, 54.0 µmol, 0.270 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 120 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1 → 7:1) lieferte das Gemisch der Silylether (2*S**,3*S**)-**285e** und (2*R**,3*S**)-**285e** (14.0 mg, 39.0 µmol, 20%, d.r. = 54:46, 74% ee) als gelbes Öl.

R_f = 0.83 für (2*S**,3*R**)-**285e**, 0.83 für (2*S**,3*S**)-**285e** (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.35–7.36 (m, 2H, H-2'', (2*S**,3*S**)-**285e**), 7.35– 7.36 (m, 2H, H-2'', (2*R**,3*S**)-**285e**), 7.29–7.30 (m, 1H, H-4''), 7.17–7.20 (m, 1H, H-3', (2*R**,3*S**)-**285e**), 7.07–7.15 (m, 8H, H-Ar), 6.85–6.92 (m, 2H, H-2'), 3.77 (m_c, ^3J = 6.4 Hz, 1H, H-2, (2*S**,3*S**)-**285e**), 3.77 (m_c, ^3J = 6.4 Hz, 1H, H-2, (2*R**,3*S**)-**285e**), 2.81 (d, $^2J_{6\beta,6\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-6β, (2*R**,3*S**)-**285e**), 2.76 (d, $^2J_{6\beta,6\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-6β, (2*S**,3*S**)-**285e**), 2.70 (d, $^2J_{6\alpha,6\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-6α, (2*S**,3*S**)-**285e**), 2.53 (d, $^2J_{6\alpha,6\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-6α, (2*R**,3*S**)-**285e**), 2.20 (s, 6H, H-5'', (2*S**,3*S**)-**285e**), 1.28 (s, 6H, H-5'', (2*R**,3*S**)-**285e**), 1.41–1.49 (m, 2H, H-4, (2*R**,3*S**)-**285e**), 1.24–1.32 (m, 2H, H-4, (2*S**,3*S**)-**285e**), 1.23 (s, 3H, H-7, (2*R**,3*S**)-**285e**),

1.13 (d, $^3J_{1,2}$ =7.3 Hz, 3H, H-1, (2*R**,3*S**)-**285e**), 1.09 (d, $^3J_{1,2}$ =7.3 Hz, 3H, H-1), 1.07 (s, 3H, H-7, (2*S**,3*S**)-**285e**), 0.80 (t, $^3J_{5,4}$ =7.0 Hz, 3H, H-5, (2*S**,3*S**)-**285e**), 0.80 (t, $^3J_{5,4}$ =7.0 Hz, 3H, H-5, (2*R**,3*S**)-**285e**), 0.44 (s, 3H, SiMe, (2*R**,3*S**)-**285e**), 0.43 (s, 3H, SiMe, (2*R**,3*S**)-**285e**), 0.42 (s, 3H, SiMe, (2*S**,3*S**)-**285e**), 0.41 (s, 3H, SiMe, (2*S**,3*S**)-**285e**).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 139.8 (C-1'), 138.9 (C-1''),137.2 (2C, C-3'', (2*S**,3*S**)-**285e**), 137.1 (2C, C-3'', (2*R**,3*S**)-**285e**), 131.7 (2C, C-2'', (2*S**,3*S**)-**285e**), 131.6 (C-4'', (2*R**,3*S**)-**285e**), 131.5 (2C, C-2'', (2*R**,3*S**)-**285e**), 131.4 (C-4'', (2*S**,3*S**)-**285e**), 131.3 (2C, C-2', (2*R**,3*S**)-**285e**), 131.2 (2C, C-2', (2*S**,3*S**)-**285e**), 128.4 (2C, C-3'), 126.0 (C-4'), 74.0 (C-2, (2*R**,3*S**)-**285e**), 73.3 (C-2, (2*S**,3*S**)-**285e**), 41.8 (C-3, (2*R**,3*S**)-**285e**), 41.7 (C-3, (2*S**,3*S**)-**285e**), 41.5 (C-6, (2*S**,3*S**)-**285e**), 41.1 (C-6, (2*R**,3*S**)-**285e**), 27.9 (C-4, (2*R**,3*S**)-**285e**), 27.2 (C-4, (2*S**,3*S**)-**285e**), 21.5 (2C, C-5'', (2*S**,3*S**)-**285e**), 21.4 (2C, C-5'', (2*R**,3*S**)-**285e**), 20.1 (C-7, (2*S**,3*S**)-**285e**), 18.3 (C-1, (2*R**,3*S**)-**285e**), 18.2 (C-1, (2*S**,3*S**)-**285e**), 8.4 (C-5, (2*R**,3*S**)-**285e**), 8.2 (C-5, (2*S**,3*S**)-**285e**), 1.7 (2C, SiMe, (2*R**,3*S**)-**285e**), 1.2 (2C, SiMe, (2*S**,3*S**)-**285e**).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 3.4, 3.6.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{29}OSi$ $[M–C_6H_5]^+$: ber. 277.1988

gef. 277.1979

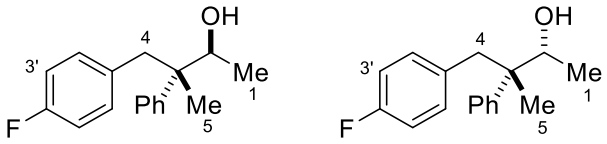
IR (ATR): ν/cm^{-1} = 3022, 2963, 2278, 1453, 1376, 1251, 1195, 1087, 967, 869, 701.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.09 (*c* 1.3, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S**,3*S**)-**285e** und (2*R**,3*S**)-**285e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum jeweils entsprechenden Alkohol (2*S**,3*S**)-**264** bzw. (2*R**,3*S**)-**264** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 97:3, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 18.6 min für (2*S**,3*R**)-**264**, t_R = 20.1 min für (2*R**,3*S**)-**264**, t_R = 22.7 min für (2*S**,3*S**)-**264**, t_R = 25.5 min für (2*R**,3*R**)-**264**.

***rac-anti*/*syn*-4-(4-Fluorophenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-265]**



rac-anti-**265**
$C_{17}H_{19}FO$
258.34 g/mol

rac-syn-**265**
$C_{17}H_{19}FO$
258.34 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 3-(4-Fluorophenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-**322**, 604 mg, 2.69 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.60 mL, 2.7 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**265** und *rac-syn*-**265** (150 mg, 0.581 mmol, 21%, d.r. = 83:17) als farbloses Öl.

R_f = 0.21 für *rac-anti*-**265**, 0.32 für *rac-syn*-**265** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

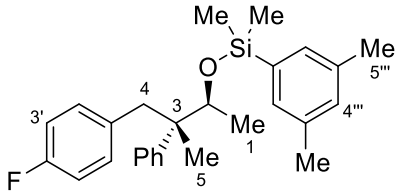
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.36–7.41 (m, 2H, H-2'', *rac-syn*-**265**), 7.31–7.36 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**265**), 7.26–7.31 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**265**), 7.23– 7.25 (m, 1H, H-4'', *rac-syn*-**265**), 7.20–7.23 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**265**), 7.16–7.20 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**265**), 6.78–6.85 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**265**), 6.71–6.78 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**265**), 6.65–6.68 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**265**), 6.62–6.65 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**265**), 4.18 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**265**), 4.04 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**265**), 3.13 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-anti*-**265**), 3.05 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**265**), 3.02 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α, *rac-anti*-**265**), 2.94 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α, *rac-syn*-**265**), 1.56 (s, 1H, O*H*), 1.20 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**265**), 1.17 (s, 3H, H-5, *rac-syn*-**265**), 1.16 (d, $^3J_{1,2}$= 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**265**), 0.97 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**265**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 162.8 (C-4', *rac-syn*-**265**), 162.8 (C-4', *rac-anti*-**265**), 144.6 (C-1''), 136.7 (C-1', *rac-anti*-**265**), 136.9 (C-1', *rac-syn*-**265**), 131.9 (2C, C-2', *rac-syn*-**265**), 131.8 (2C, C-2', *rac-anti*-**265**), 128.3 (2C, C-3'', *rac-syn*-**265**), 128.1 (2C, C-3'', *rac-anti*-**265**), 127.7 (2C, C-2'', *rac-syn*-**265**), 127.3 (2C, C-2'', *rac-anti*-**265**), 126.2 (C-4'', *rac-syn*-**265**), 126.2 (C-4'', *rac-anti*-**265**), 114.3 (2C, C-3', *rac-syn*-**265**), 114.1 (2C, C-3', *rac-anti*-**265**), 74.0 (C-2, *rac-syn*-**265**), 73.9 (C-2, *rac-anti*-**265**), 47.3 (C-3, *rac-syn*-**265**), 47.2 (C-3, *rac-anti*-**265**), 45.0 (C-4), 18.8 (C-1), 16.2 (C-5, *rac-anti*-**265**), 16.1 (C-5, *rac-syn*-**265**).

HRMS (APCI) für C_7H_6F $[M–C_{10}H_{13}O]^+$: ber. 109.0454

gef. 109.0449

(2*S*,3*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)[(4-(4-fluorophenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy]dimethylsilan [(2*S*,3*S*)-286e]



(2*S*,3*S*)-**286e**
$C_{27}H_{33}FOSi$
420.64 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti/syn*-**265** (49.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 13.5 mg, 80.0 µmol, 0.400 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 168 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 30:1 → 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**286e** (10 mg, 23 µmol, 11%, d.r. > 99:1, 88% ee) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.80 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.44 (m_c, 2H, H-2'''), 7.04–7.10 (m, 2H, H-3''), 7.01–7.04 (m, 2H, H-2''), 6.88–6.93 (m, 2H, H-3'), 6.59–6.62 (m, 1H, H-4''), 6.56–6.59 (m, 1H, H-4'''), 6.48–6.53 (m, 2H, H-2'), 4.28 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.1 Hz, 1H, H-2), 3.18 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 2.95 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.22 (s, 6H, H-5'''), 1.24 (s, 3H, H-5), 0.91 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.49 (s, 3H, SiMe), 0.47 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 163.1 (C-1''), 156.4 (C-1'), 145.3 (C-1'''), 138.5 (2C, C-3'''), 137.3 (2C, C-2'''), 132.2 (C-4'''), 132.1 (2C, C-3''), 131.8 (2C, C-2''), 131.7 (2C, C-2'), 127.6 (2C, C-3'), 126.3 (C-4''), 114.3 (C-4'), 75.7 (C-2), 48.2 (C-3), 45.7 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 19.0 (C-1), 15.6 (C-5), –0.6 (SiMe), –0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.9.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{18}F$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 241.1393

gef. 241.1386

IR (ATR): ν/cm^{-1} = 2974, 2277, 1600, 1446, 1375, 1251, 1093, 976, 869, 841, 699.

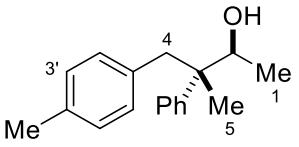
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.34 (*c* 1.3, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**286e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**265** ermittelt:

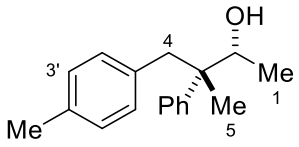
HPLC (Daicel Chiralcel® IA, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 99.3:0.7, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 38.4 min für (2*S*,3*R*)-**265**, t_R = 42.3 min für (2*R*,3*S*)-**265**, t_R = 47.5 min für (2*S*,3*S*)-**265**, t_R = 52.6 min für (2*R*,3*R*)-**265**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**286e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

***rac-anti*/*syn*-3-Methyl-3-phenyl-4-(*p*-tolyl)butan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-272]**



rac-anti-**272**
$C_{18}H_{22}O$
254.37 g/mol



rac-syn-**272**
$C_{18}H_{22}O$
254.37 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 2-Methyl-2-phenyl-3-(*p*-tolyl)propanal (*rac*-**329**, 500 mg, 2.10 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.48 mL, 2.1 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 120 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**272** und *rac-syn*-**272** (290 mg, 1.14 mmol, 54%, d.r. = 90:10) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.21 für *rac-anti*-**272**, 0.32 für *rac-syn*-**272** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.38–7.43 (m, 1H, H-4'', *rac-syn*-**272**), 7.33–7.36 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**272**), 7.29–7.31 (m, 2H, H-2'', *rac-syn*-**272**), 7.27–7.30 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**272**), 7.21–7.24 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**272**), 7.17–7.21 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**272**), 6.85–6.89 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**272**), 6.75–6.79 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**272**), 6.70–6.73 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**272**), 6.60–6.65 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**272**), 4.12 (q, $^3J_{2,1}$ = 7.3 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**272**), 4.04 (q, $^3J_{2,1}$ = 7.3 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**272**), 3.84 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**272**), 3.64 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α, *rac-syn*-**272**), 3.14 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-anti*-**272**), 3.01 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α, *rac-anti*-**272**), 2.24 (s, 3H, H-5', *rac-syn*-**272**), 2.23 (s, 3H, H-5', *rac-anti*-**272**), 1.54. (s, 1H, O*H*), 1.23 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**272**), 1.18 (s, 3H, H-5, *rac-syn*-**272**), 1.15 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**272**), 0.96 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**272**).

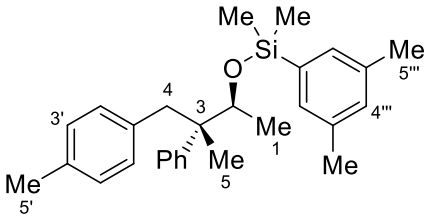
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 144.9 (C-1'), 135.5 (C-4', *rac-syn*-**272**), 135.4 (C-4', *rac-anti*-**272**), 130.5 (2C, C2', *rac-syn*-**272**), 130.4 (2C, C2', *rac-anti*-**272**), 128.4 (2C, C-3', *rac-syn*-**272**), 128.3 (2C, C-3', *rac-anti*-**272**), 128.2 (2C, C3'', *rac-syn*-**272**), 128.1 (2C, C3'',

rac-anti-**272**), 127.4 (2C, C2''), 126.2 (C-4'', *rac-anti*-**272**), 126.1 (C-4'', *rac-syn*-**272**), 125.4 (C-1''), 74.2 (C-2, *rac-anti*-**272**), 74.1 (C-2, *rac-syn*-**272**), 47.4 (C-3, *rac-anti*-**272**), 47.3 (C-3, *rac-syn*-**272**), 45.4 (C-4, *rac-anti*-**272**), 45.2 (C-4, *rac-syn*-**272**), 21.1 (C-5', *rac-anti*-**272**), 21.0 (C-5', *rac-syn*-**272**), 18.8 (C-1, *rac-anti*-**272**), 18.7 (C-1, *rac-syn*-**272**), 16.5 (C-5).

HRMS (APCI) für $C_{10}H_{13}O$ $[M–C_8H_9]^+$: ber. 149.0966

gef. 149.0963

(2*S*,3*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl[(3-methyl-3-phenyl-4-(*p*-tolyl)butan-2-yl)oxy]silan [(2*S*,3*S*)-293e]



(2*S*,3*S*)-**293e**
$C_{28}H_{36}OSi$
416.68 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti/syn*-**272** (50.9 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 14.8 mg, 90.0 µmol, 0.450 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 168 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel mit *n*-Pentan/Ethylacetat (30:1→ 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**293e** (27 mg, 64 µmol, 32%, d.r. = 99:1, 90% ee) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.80 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.45 (m_c, 2H, H-2'''), 7.10–7.12 (m, 2H, H-3''), 7.02–7.07 (m, 2H, H-2''), 6.89–6.92 (m, 1H, H-4''), 6.86–6.87 (m, 1H, H-4'''), 6.78–6.81 (m, 2H, H-3'), 6.68–6.72 (m, 2H, H-2'), 4.33 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.1 Hz, 1H, H-2), 3.32 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 3.10 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.22 (s, 6H, H-5'''), 2.03 (s, 3H, H-5'), 1.35 (s, 3H, H-5), 0.93 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.49 (s, 3H, SiMe), 0.48 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 152.3 (C-1''), 144.1 (C-1'), 138.7 (C-1'''), 137.3 (2C, C-3'''), 131.9 (2C, C-2'''), 131.8 (2C, C-3''), 131.7 (C-4'''), 130.8 (2C, C-2''), 127.5 (2C, C-2'), 126.1 (2C, C-3'), 124.4 (C-4''), 119.9 (C-4'), 76.0 (C-2), 43.2 (C-3), 36.0 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 21.0 (C-5'), 19.0 (C-1), 15.8 (C-5), –0.5 (SiMe), –0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.7.

HRMS (APCI) für $C_{10}H_{15}OSi$ $[M–C_{18}H_{21}]^+$: ber. 179.0892

gef. 179.0888

IR (ATR): v/cm^{-1} = 3019, 2974, 1513, 1446, 1251, 1030, 975, 840, 801, 698.

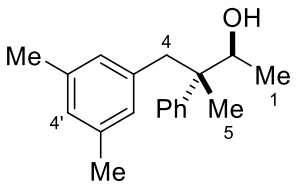
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.86 (*c* 1.3, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**293e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**272** ermittelt:

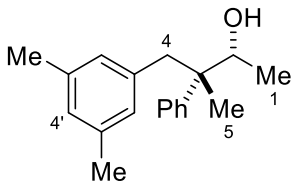
HPLC (Daicel Chiralcel® IA, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 99.3:0.7, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 31.6 min für (2*S*,3*R*)-**272**, t_R = 40.0 min für (2*R*,3*S*)-**272**, t_R = 44.0 min für (2*S*,3*S*)-**272** und 46.8 min für (2*R*,3*R*)-**272**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**293e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

***rac*-*anti*/*syn*-4-(3,5-Dimethylphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-ol [*rac*-*anti*/*syn*-274]**



rac-*anti*-**274**
$C_{19}H_{24}O$
268.40 g/mol



rac-*syn*-**274**
$C_{19}H_{24}O$
268.40 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 3-(3,5-Dimethylphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-**330**, 500 mg, 1.98 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.44 mL, 2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 96 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac*-*anti*-**274** und *rac*-*syn*-**274** (228 mg, 0.849 mmol, 43%, d.r. = 80:20) als gelbes Öl.

R_f = 0.39 für *rac*-*anti*-**274**, 0.46 für *rac*-*syn*-**274** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.35–7.38 (m, 1H, H-4'', *rac*-*syn*-**274**), 7.28–7.31 (m, 2H, H-3'', *rac*-*syn*-**274**), 7.26–7.28 (m, 2H, H-3'', *rac*-*anti*-**274**), 7.21–7.23 (m, 2H, H-2'', *rac*-*anti*-**274**), 7.17–7.21 (m, 1H, H-4'', *rac*-*anti*-**274**), 6.83–6.90 (m, 1H, H-4', *rac*-*anti*-**274**), 6.67–6.75 (m, 1H, H-4', *rac*-*anti*-**274**), 6.31 (m_c, 2H, H-2', *rac*-*syn*-**274**), 6.19 (m_c, 2H, H-2', *rac*-*anti*-**274**), 5.41 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac*-*anti*-**274**), 5.17 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac*-*syn*-**274**), 2.97 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.2 Hz, 1H, H-4β, *rac*-*anti*-**274**), 2.75 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.2 Hz, 1H, H-4α, *rac*-*anti*-**274**), 2.15 (s, 6H, H-5', *rac*-*syn*-**274**), 2.09 (s, 6H, H-5', *rac*-*anti*-**274**), 1.53. (s, 1H, O*H*), 1.20

(s, 3H, H-5, *rac-anti*-**274**), 1.03 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**274**), 1.02 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**274**).

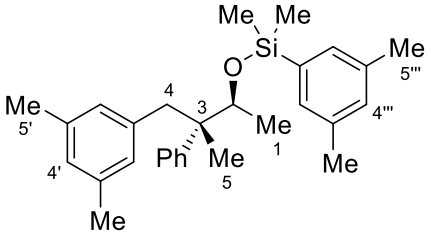
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 138.4 (C-1', *rac-anti*-**274**), 136.9 (2C, C-3', *rac-syn*-**274**), 136.8 (2C, C-3', *rac-anti*-**274**), 136.7 (C-1'', *rac-anti*-**274**), 128.6 (2C, C2', *rac-syn*-**274**), 128.5 (2C, C2', *rac-anti*-**274**), 128.2 (C-4', *rac-anti*-**274**), 128.1 (2C, C2'', *rac-syn*-**274**), 128.0 (2C, C2'', *rac-anti*-**274**), 127.5 (2C, C3'', *rac-syn*-**274**), 127.4 (2C, C3'', *rac-anti*-**274**), 126.2 (C-1'', *rac-syn*-**274**), 126.1 (C-4'', *rac-anti*-**274**), 74.4 (C-2, *rac-syn*-**274**), 74.0 (C-2, *rac-anti*-**274**), 46.3 (C-4, *rac-syn*-**274**), 46.2 (C-4, *rac-anti*-**274**), 45.9 (C-3, *rac-anti*-**274**), 45.8 (C-3, *rac-syn*-**274**), 21.3 (C-5', *rac-anti*-**274**), 18.8 (C-1, *rac-anti*-**274**), 16.5 (C-5, *rac-syn*-**274**), 16.4 (C-5, *rac-anti*-**274**).

HRMS (APCI) für $C_{10}H_{13}O$ $[M–C_9H_{11}]^+$: ber. 149.0966

gef. 149.0963

IR (ATR): v/cm^{-1} = 2974, 2917, 1602, 1447, 1375, 1156, 1061, 923, 760, 700.

(2*S*,3*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)[(4-(3,5-dimethylphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy]dimethylsilan [(2*S*,3*S*)-294e]



(2*S*,3*S*)-**294e**
$C_{29}H_{38}OSi$
430.71 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti/syn*-**274** (53.7 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 13.2 mg, 80.0 µmol, 0.400 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 144 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel mit *n*-Pentan/Ethylacetat (30:1→ 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**294e** (31 mg, 72 µmol, 36%, d.r. = 99:1, 43% ee) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.47 (s, 2H, H-2'''), 7.11–7.14 (m, 2H, H-3''), 7.02–7.04 (m, 1H, H-4''), 6.89–6.92 (m, 1H, H-4'), 6.61–6.67 (m, 2H, H-2''), 6.41–6.45 (m, 2H, H-2'),6.33 (m_c, 1H, H-4'''), 4.37 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.1 Hz, 1H, 2-H), 3.30 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 3.09 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.22 (s, 6H, H-5'''), 2.05 (s, 6H, H-5'), 1.40 (s, 3H, H-5), 0.95 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.50 (s, 3H, SiMe), 0.49 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 138.9 (C-1'), 138.7 (C-1''), 137.8 (C-1'''), 137.3 (2C, C-3'), 136.6 (2C, C-3'''), 131.8 (2C, C-2'''), 131.7 (C-4'), 129.0 (2C, C-2''), 128.9 (2C, C-3''), 127.9 (2C, C-2'), 126.4 (C-4''), 126.1 (C-4'''), 75.8 (C-2), 48.2 (C-3), 46.7 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 21.3 (2C, C-5'), 19.0 (C-1), 15.8 (C-5), –0.4 (SiMe), –0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.7.

HRMS (APCI) für $C_{10}H_{15}OSi$ $[M–C_{19}H_{23}]^+$: ber. 179.0892

gef. 179.0882

IR (ATR): ν/cm^{-1} = 2975, 2359, 1944, 1738, 1447, 1373, 1247, 1102, 869, 781, 699.

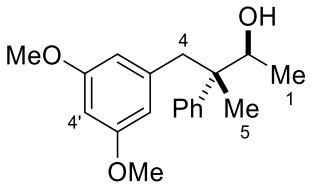
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.010 (*c* 7.5, $CDCl_3$).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**294e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**274** ermittelt:

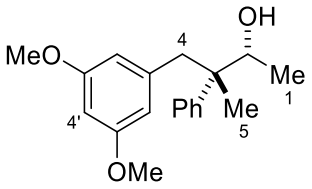
HPLC (Daicel Chiralcel® OD-RH, Säulentemperatur: 20°C, Acetonitril:Wasser = 40:60, Fließrate: 0.5 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 88.9 min für (2*S*,3*R*)-**274**, t_R = 96.4 min für (2*R*,3*S*)-**274**, t_R = 109.1 min für (2*S*,3*S*)-**274**, 118.0 min für (2*R*,3*R*)-**274**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**294e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

***rac-anti*/*syn*-4-(3,5-Dimethoxyphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-275]**



rac-anti-**275**
$C_{19}H_{24}O_3$
300.40 g/mol



rac-syn-**275**
$C_{19}H_{24}O_3$
300.40 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 3-(3,5-Dimethoxyylphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (130 mg, 0.459 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.10 mL, 0.46 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 96 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**275** und *rac-syn*-**275** (120 mg, 0.400 mmol, 87%, d.r. = 79:21) als gelbes Öl.

R_f = 0.17 für *rac-anti*-**275**, 0.22 für *rac-syn*-**275** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

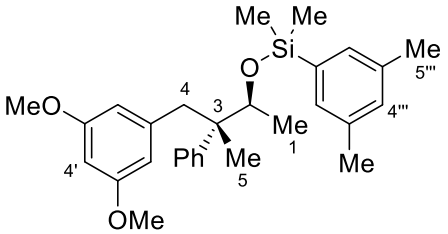
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.39–7.44 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**275**) 7.33–7.36 (m, 1H, H-4'', *rac-syn*-**275**), 7.30–7.33 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**275**), 7.27–7.30 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**275**), 7.22–7.25 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**275**), 7.17–7.22 (m, 2H, H-2'', *rac-syn*-**275**), 6.20–6.22 (m, 1H, H-4', *rac-syn*-**275**), 6.19–6.20 (m, 1H, H-4', *rac-anti*-**275**), 5.92–5.93 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**275**), 5.83–5.87 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**275**), 4.20 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**275**), 4.10 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**275**), 3.56 (s, 6H, OMe, *rac-syn*-**275**), 3.53 (s, 6H, OMe, *rac-anti*-**275**), 3.12 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 12.7 Hz, 1H, H-4β, *rac-anti*-**275**), 3.07 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 12.7 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**275**), 2.98 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 12.7 Hz, 1H, H-4α, *rac-anti*-**275**), 2.83 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 12.7 Hz, 1H, H-4α, *rac-syn*-**275**), 1.54 (s, 1H, O*H*), 1.22 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**275**), 1.19 (s, 3H, H-5, *rac-syn*-**275**), 1.17 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**275**), 0.97 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**275**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 145.1 (C-1'), 140.9 (C-1'', *rac-syn*-**275**), 140.8 (C-1'', *rac-anti*-**275**), 128.3 (2C, C-2', *rac-syn*-**275**), 128.2 (2C, C-2', *rac-anti*-**275**), 127.5 (2C, C-3'', *rac-anti*-**275**), 127.4 (2C, C-3'', *rac-syn*-**275**), 126.1 (2C, C-3'), 122.1 (C-4'', *rac-syn*-**275**), 122.0 (C-4'', *rac-anti*-**275**), 108.5 (2C, C-2'', *rac-syn*-**275**), 108.4 (2C, C-2'', *rac-anti*-**275**), 98.6 (C-4', *rac-syn*-**275**), 98.5 (C-4', *rac-anti*-**275**), 74.1 (C-2, *rac-anti*-**275**), 74.0 (C-2, *rac-syn*-**275**), 55.1 (2C, OMe), 47.4 (C-3, *rac-syn*-**275**), 47.3 (C-3, *rac-anti*-**275**), 46.2 (C-4), 18.8 (C-1), 16.0 (C-5).

HRMS (APCI) für $C_{19}H_{23}O_2$ $[M–OH]^+$: ber. 283.1698

gef. 283.1693

(2*S*,3*S*)-[(4-(3,5-Dimethoxyphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy](3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(2*S*,3*S*)-296e]



(2*S*,3*S*)-**296e**
$C_{29}H_{38}O_3Si$
462.71 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti/syn*-**275** (60.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 13.2 mg, 80.0 µmol, 0.400 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 336 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel

mit *n*-Pentan/Ethylacetat (30:1→ 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**296e** (22 mg, 47 µmol, 24%, d.r. = 97:3, 86% ee) als gelbes Öl.

R_f = 0.83 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.44–7.46 (m, 2H, H-2'''), 7.09–7.13 (m, 2H, H-3''), 7.04–7.09 (m, 2H, H-2''), 6.97–7.03 (m, 1H, H-4''), 6.89–6.91 (m, 1H, H-4'), 6.39–6.43 (m, 1H, H-4'''), 6.05–6.08 (m, 2H, H-2'), 4.35 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.1 Hz, 1H, H-2), 3.31 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 3.22 (s, 6H, H-5'''), 3.10 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.21 (s, 6H, OMe), 1.24 (s, 3H, H-5), 0.93 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.49 (s, 3H, SiMe), 0.47 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 160.6 (2C, C-3'), 146.0. (C-1'), 141.3 (C-1''), 138.6 (C-1'''), 137.3 (2C, C-3'''), 131.8 (2C, C-2'''), 131.7 (C-4'), 128.2 (2C, C-2''), 127.9 (2C, C-3''), 126.0 (C-4''), 109.0 (2C, C-2'), 99.0 (C-4'''), 75.8 (C-2), 54.6 (2C, C-5'''), 48.3 (C-3), 47.1 (C-4), 21.5 (2C, OMe), 18.9 (C-1), 15.7 (C-5), –0.4 (SiMe), –0.6 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.9.

HRMS (APCI) für $C_9H_{11}O_2$ $[M–C_{20}H_{27}OSi]^+$: ber. 151.0759

gef. 151.0759

IR (ATR): ν/cm^{-1} = 2953, 2090, 1887, 1461, 1251, 1151, 977, 832, 781, 699.

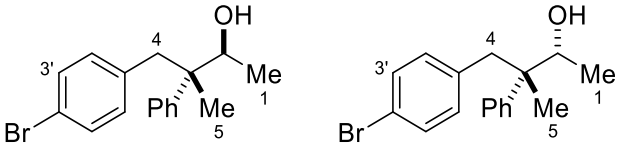
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.060 (*c* 1.1, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**296e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**275** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 98:2, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 51.6 min für (2*S*,3*R*)-**275**, t_R = 55.0 min für (2*S*,3*S*)-**275**, t_R = 64.0 min für (2*R*,3*S*)-**275**, 74.7 min für (2*R*,3*R*)-**275**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**296e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

***rac-anti*/*syn*-4-(4-Bromphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-267]**



rac-anti-**267**
$C_{17}H_{19}BrO$
319.24 g/mol

rac-syn-**267**
$C_{17}H_{19}BrO$
319.24 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 3-(4-Bromphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-**324**, 400 mg, 1.32 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.30 mL, 1.3 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 120 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**267** und *rac-syn*-**267** (234 mg, 0.733 mmol, 56%, d.r. = 91:9) als gelbes Öl.

R_f = 0.25 für *rac-anti*-**267**, 0.36 für *rac-syn*-**267** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

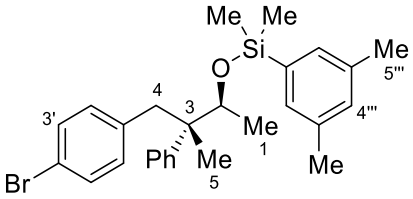
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.37–7.40 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**267**), 7.33–7.37 (m, 2H, H-2'', *rac-syn*-**267**), 7.29–7.33 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**267**), 7.26–7.28 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**267**), 7.23–7.25 (m, 1H, H-4'', *rac-syn*-**267**), 7.19–7.23 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**267**), 7.17–7.19 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**267**), 7.14–7.16 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**267**), 6.67–6.74 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**267**), 6.54–6.59 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**267**), 4.17 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**267**), 4.03 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**267**), 3.81 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ =13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**267**), 3.65 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**267**), 3.11 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α, *rac-anti*-**267**), 3.00 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α, *rac-anti*-**267**), 1.48 (s, 1H, O*H*), 1.27 (s, 3H, H-5, *rac-syn*-**267**), 1.20 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**267**), 1.15 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**267**), 0.96 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**267**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 144.6 (C-1''), 137.5 (C-1'), 132.3 (2C, C-2'), 130.6 (2C, C-3'), 128.6 (C-4''), 128.3 (2C, C-3''), 127.3 (2C, C-2'', *rac-anti*-**267**), 126.3 (2C, C-2'', *rac-syn*-**267**), 125.1 (C-4'), 73.9 (C-2), 47.2 (C-3, *rac-syn*-**267**), 45.2 (C-3, *rac-anti*-**267**), 34.2 (C-4, *rac-anti*-**267**), 33.9 (C-4, *rac-syn*-**267**), 22.5 (C-1, *rac-anti*-**267**), 18.8 (C-1, *rac-syn*-**267**), 16.1 (C-5, *rac-syn*-**267**), 14.2 (C-5, *rac-anti*-**267**).

HRMS (APCI) für C_7H_6Br $[M–C_{10}H_{13}O]^+$: ber. 168.9653

gef. 168.9643

(2*S*,3*S*)-[(4-(4-Bromphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy](3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(2*S*,3*S*)-288e]



(2*S*,3*S*)-**288e**
$C_{27}H_{33}BrOSi$
481.55 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti/syn*-**267** (63.8 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 13.2 mg, 80.0 µmol, 0.400 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 216 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel mit *n*-Pentan/Ethylacetat (30:1→ 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**288e** (28 mg, 58 µmol, 29%, d.r. > 99:1, 86% ee) als gelbes Öl.

R_f = 0.86 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.41– 7.43 (m, 2H, H-2'''), 7.10–7.12 (m, 2H, H-3''), 7.03– 7.05 (m, 3H, H-2'', H-4''), 6.98–7.00 (m, 2H, H-3'), 6.90–6.93 (m, 1H, H-4'''), 6.38–6.39 (m, 2H, H-2'), 4.25 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.12 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 2.88 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.22 (s, 6H, H-5''), 1.24 (s, 3H, H-5), 0.88 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.47 (s, 3H, SiMe), 0.46 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.1 (C-1''), 138.0 (C-1'), 137.4 (C-1'''), 132.6 (2C, C-3'''), 131.8 (2C, C-2'''), 131.6 (C-4'''), 130.8 (2C, C-3''), 128.0 (2C, C-2''*), 127.9 (2C, C-2'*), 127.6 (2C, C-3'), 126.3 (C-4''), 120.0 (C-4'), 75.7 (C-2), 48.1 (C-3), 46.0 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 18.9 (C-1), 15.6 (C-5), –0.5 (SiMe), –0.6 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 5.0.

IR (ATR): ν/cm^{-1} = 2957, 2920, 1595, 1487, 1446, 1251, 1097, 976, 871, 782, 698.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{18}Br$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 301.0592

gef. 301.0592

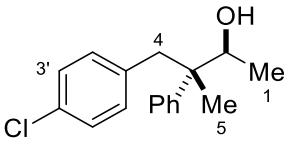
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.50 (*c* 1.3, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**288e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**267** ermittelt:

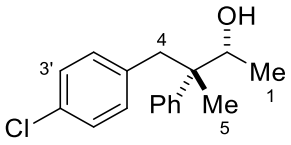
HPLC (Daicel Chiralcel® IA, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 99.7:0.3, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 56.4 min für (2*S*,3*S*)-**267**, t_R = 59.9 min für (2*R*,3*R*)-**267**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**288e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

***rac-anti*/*syn*-4-(4-Chlorphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-266]**



rac-anti-**266**
$C_{17}H_{19}ClO$
274.79 g/mol



rac-syn-**266**
$C_{17}H_{19}ClO$
274.79 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 3-(4-Chlorphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-**323**, 440 mg, 1.70 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.40 mL, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**266** und *rac-syn*-**266** (350 mg, 1.27 mmol, 75%, d.r. = 84:16) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.24 für *rac-anti*-**266**, 0.36 für *rac-syn*-**266** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.31–7.36 (m, 1H, H-4'', *rac-syn*-**266**), 7.31–7.36 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**266**), 7.29–7.30 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**266**), 7.26–7.29 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**266**), 7.19–7.23 (m, 1H, H-2'', *rac-syn*-**266**), 7.15–7.19 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**266**), 7.04–7.07 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**266**), 6.99–7.03 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**266**), 6.73–6.76 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**266**), 6.60–6.64 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**266**), 4.17 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**266**), 4.03 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**266**), 3.13 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-anti*-**266**), 3.06 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**266**), 3.02 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α, *rac-anti*-**266**), 2.93 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α, *rac-syn*-**266**), 1.49 (s, 1H, O*H*), 1.20 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**266**), 1.17 (s, 3-H, H-5, *rac-syn*-**266**), 1.15 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**266**), 0.96 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**266**).

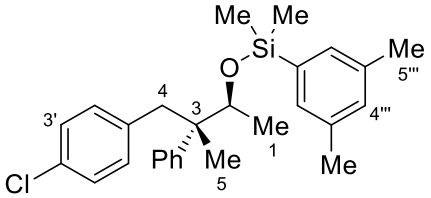
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 164.0 (C-4'), 144.5 (C-1'', *rac-syn*-**266**), 144.4 (C-1'', *rac-anti*-**266**), 137.1 (C-1', *rac-syn*-**266**), 137.0 (C-1', *rac-anti*-**266**), 131.8 (2C, C-2'), 128.4 (2C, C-3'', *rac-syn*-**266**), 128.2 (2C, C-3'', *rac-anti*-**266**), 127.8 (2C, C-2'', *rac-syn*-**266**), 127.7 (2C, C-3', *rac-syn*-**266**), 127.6 (2C, C-2'', *rac-anti*-**266**), 127.3 (2C, C-3', *rac-anti*-**266**), 126.3

(C-4''), 74.0 (C-2), 47.3 (C-3), 45.3 (C-4), 27.0 (C-5), 18.8 (C-1, *rac-anti*-**266**), 16.1 (C-1, *rac-syn*-**266**).

HRMS (APCI) für C_7H_6Cl $[M–C_{10}H_{13}O]^+$: ber. 125.0158

gef. 125.0151

(2*S*,3*S*)-[(4-(4-Chlorphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy](3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(2*S*,3*S*)-287e]



(2*S*,3*S*)-**287e**
$C_{27}H_{33}ClOSi$
437.10 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*/*syn*-**266** (55.0 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 13.2 mg, 80.0 µmol, 0.400 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 168 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel mit *n*-Pentan/Ethylacetat (30:1→ 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**287e** (26 mg, 59 µmol, 30%, d.r. = 97:3, 87% ee) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.70 (Pentan/Ethylacetat 30:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.42–7.44 (m, 2H, H-2'''), 7.09–7.14 (m, 1H, H-4''), 7.03–7.06 (m, 2H, H-3''), 6.98–7.00 (m, 2H, H-2''), 6.90–6.92 (m, 1H, H-4'''), 6.87–6.91 (m, 2H, H-3'), 6.42–6.47 (m, 2H, H-2'), 4.26 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.1 Hz, 1H, H-2), 3.14 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 2.91 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.22 (s, 6H, H-5'''), 1.21 (s, 3H, H-5), 0.89 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.48 (s, 3H, SiMe), 0.46 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.1 (C-1''), 138.5 (C-1'), 137.6 (C-1'''), 137.3 (2C, C-3'''), 132.2 (2C, C-2'''), 131.8 (C-4'''), 131.7 (2C, C-3''), 128.3 (2C, C-2''), 127.9 (2C, C-2'), 127.6 (2C, C-3'), 126.3 (C-4''), 122.4 (C-4'), 75.7 (C-2), 48.1 (C-3), 46.0 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 18.9 (C-1), 15.6 (C-5), –0.5 (SiMe), –0.6 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.8.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{18}Cl$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 257.1097

gef. 257.1097

IR (ATR): ν/cm^{-1} = 2975, 2096, 1596, 1490, 1251, 1140, 1096, 975, 870, 802, 699.

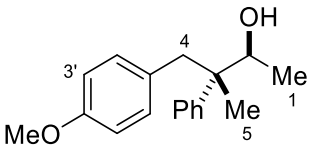
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.49 (*c* 1.3, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**287e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**266** ermittelt:

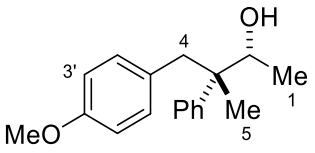
HPLC (Daicel Chiralcel® IA, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 99.7:0.3, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 36.6 min für (2*S*,3*R*)-**266**, t_R = 40.5 min für (2*R*,3*S*)-**266**, t_R = 51.4 min für (2*S*,3*S*)-**266**, t_R = 55.1 min für (2*R*,3*R*)-**266**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**287e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

rac-anti/*syn*-4-(4-Methoxyphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-274]



rac-anti-**274**
$C_{18}H_{22}O_2$
270.37 g/mol



rac-syn-**274**
$C_{18}H_{22}O_2$
270.37 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 3-(4-Methoxyphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-**331**, 770 mg, 3.03 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.40 mL, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**274** und *rac-syn*-**274** (350 mg, 1.27 mmol, 42%, d.r. = 90:10) als gelbes Öl.

R_f = 0.19 für *rac-anti*-**274**, 0.29 für *rac-syn*-**274** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

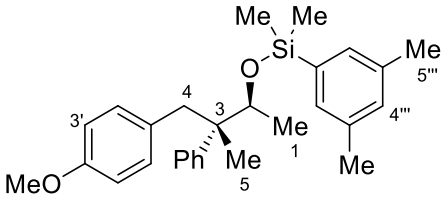
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.38–7.42 (m, 1H, H-4'', *rac-syn*-**274**), 7.30–7.35 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**274**), 7.29–7.30 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**274**), 7.26–7.29 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**274**), 7.19–7.22 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**274**), 7.17–7.19 (m, 2H, H-2'', *rac-syn*-**274**), 6.73–6.80 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**274**), 6.66–6.73 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**274**), 6.62–6.66 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**274**), 6.59–6.62 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**274**), 4.16 (q, $^3J_{2,1}$ = 7.3 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**274**), 4.04 (q, $^3J_{2,1}$ = 7.3 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**274**), 3.75 (s, 3H, H-5', *rac-syn*-**274**), 3.71 (s, 3H, H-5', *rac-anti*-**274**), 3.11 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ =13.3 Hz, 1H, H-4β), 2.98 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α), 1.46. (s, 1H, OH'), 1.26 (s, 3H, H-5, *rac-syn*-**274**), 1.21 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**274**), 1.15 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**274**), 0.96 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**274**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 157.9 (C-4'), 144.9 (C-1''), 131.5 (2C, C-2', *rac-syn*-**274**), 131.4 (2C, C2', *rac-anti*-**274**), 130.4 (C1''), 128.1 (2C, C3'', *rac-anti*-**274**), 127.9 (2C, C3'', *rac-syn*-**274**), 127.4 (2C, C2''), 126.5 (C-4'', *rac-syn*-**274**), 126.1 (C-4'', *rac-anti*-**274**), 113.2 (2C, C-3', *rac-syn*-**274**), 113.0 (2C, C-3', *rac-anti*-**274**), 74.0 (C-2), 60.5 (C-5', *rac-syn*-**274**), 55.2 (C-5', *rac-anti*-**274**), 47.3 (C-3), 44.9 (C-4, *rac-anti*-**274**), 44.8 (C-4, *rac-syn*-**274**), 19.0 (C-1, *rac-syn*-**274**), 18.8 (C-1, *rac-anti*-**274**), 16.5 (C-5, *rac-anti*-**274**), 14.3 (C-5, *rac-syn*-**274**).

HRMS (APCI) für C_8H_9O $[M–C_{10}H_{13}O]^+$: ber. 121.0653

gef. 121.0648

(2*S*,3*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)[(4-(4-methoxyphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy]dimethylsilan [(2*S*,3*S*)-295e]



(2*S*,3*S*)-**295e**
$C_{28}H_{36}O_2Si$
432.68 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*/*syn*-**274** (54.1 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 13.2 mg, 80.0 µmol, 0.400 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 144 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel mit *n*-Pentan/Ethylacetat (30:1→ 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**295e** (19 mg, 44 µmol, 22%, d.r. > 99:1, 91% ee) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.46–7.47 (m, 2H, H-2'''), 7.11–7.12 (m, 4H, H-3'', H-4'', H-4'''), 6.90–6.92 (m, 2H, H-2''), 6.65–6.70 (m, 2H, H-3'), 6.57–6.59 (m, 2H, H-2'), 4.34 (q, $^{3}J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.29 (d, $^{2}J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β), 3.22 (s, 3H, OMe), 3.08 (d, $^{2}J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.22 (s, 6H, H-5'''), 1.34 (s, 3H, H-5), 0.94 (d, $^{3}J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.5 (s, 3H, SiMe), 0.5 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 158.5 (C-4'), 145.7 (C-1'), 137.2 (C-1'''), 131.7 (2C, C-3'''), 131.0 (C-4''), 128.3 (2C, C-2'''), 128.1 (2C, C-2''), 127.9 (C-4'''), 127.8 (2C, C-3''), 126.1 (2C, C-3'), 113.3 (2C, C-2'), 75.8 (C-2), 54.5 (OMe), 48.3 (C-4), 45.8 (C-3), 21.4 (2C, C-5'''), 19.0 (C-1), 15.8 (C-5), –0.5 (SiMe), –0.5 (SiMe).

Das quartäre Kohlenstoffatom C-1'' wurde nicht detektiert.

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.7.

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{21}O$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 258.1592

gef. 258.1588

IR (ATR): v/cm^{-1} = 2957, 1610, 1462, 1248, 1178, 1140, 1099, 976, 870, 782, 698.

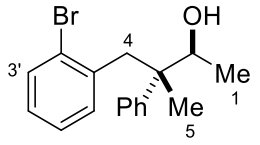
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.78 (*c* 1.3, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**295e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**274** ermittelt:

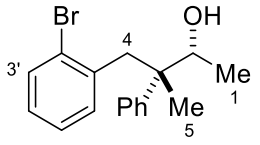
HPLC (Daicel Chiralcel® AD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 97:3, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 28.9 min für (2*S*,3*S*)-**274**, t_R = 33.8 (2*R*,3*R*)-**274**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**295e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

***rac-anti*/*syn*-4-(2-Bromphenyl)-2-methyl-2-phenylpropan-1-ol [*rac-anti*/*syn*-270]**



rac-anti-**270**
$C_{17}H_{19}BrO$
319.24 g/mol



rac-syn-**270**
$C_{17}H_{19}BrO$
319.24 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 3-(2-Bromphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-**327**, 440 mg, 1.45 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.32 mL, 1.5 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 42 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**270** und *rac-syn*-**270** (280 mg, 0.877 mmol, 60%, d.r. = 78:22) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.16 für *rac-anti*-**270**, 0.25 für *rac-syn*-**270** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.48–7.51 (m, 1H, H-3', *rac-syn*-**270**), 7.45–7.48 (m, 1H, H-3', *rac-anti*-**270**), 7.40–7.45 (m, 1H, H-4'', *rac-syn*-**270**), 7.33–7.38 (m, 1H, H-4'', *rac-anti*-**270**), 7.26–7.32 (m, 2H, H-3''), 7.22–7.25 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**270**), 7.20–7.22 (m, 2H, H-2'', *rac-syn*-**270**), 6.92–6.97 (m, 1H, H-4'), 6.86–6.91 (m, 1H, H-5'), 6.51 (m_c, 1H, H-6', *rac-syn*-**270**), 6.42 (m_c, 1H, H-6', *rac-anti*-**270**), 4.22 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**270**), 4.13 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**270**), 3.60 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-anti*-**270**), 3.44 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**270**), 3.14 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-4α), 1.53 (s,

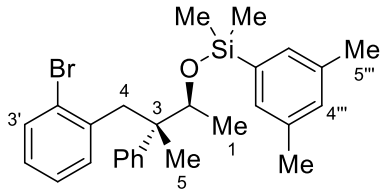
1H, O*H*), 1.27 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**270**), 1.23 (s, 3H, H-5, *rac-syn*-**270**), 1.20 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**270**), 0.97 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**270**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 148.2 (C-1'', *rac-anti*-**270**), 147.3 (C-1'', *rac-syn*-**270**), 144.9 (C-1', *rac-anti*-**270**), 144.1 (C-1', *rac-syn*-**270**), 138.3 (C-2', *rac-anti*-**270**), 138.1 (C-2', *rac-syn*-**270**), 132.8 (C-3', *rac-syn*-**270**), 132.7 (C-3', *rac-anti*-**270**), 131.6 (C-6', *rac-anti*-**270**), 131.4 (C-6', *rac-syn*-**270**), 128.5 (2C, C-3'', *rac-syn*-**270**), 128.3 (2C, C-3'', *rac-anti*-**270**), 127.9 (2C, C-2'', *rac-syn*-**270**), 127.7 (C-4', *rac-syn*-**270**), 127.6 (C-4', *rac-anti*-**270**), 127.4 (2C, C-2'', *rac-anti*-**270**), 126.8 (C-5', *rac-syn*-**270**), 126.7 (C-4'', *rac-syn*-**270**), 126.5 (C-5', *rac-anti*-**270**), 126.3 (C-4'', *rac-anti*-**270**), 74.2 (C-2, *rac-syn*-**270**), 74.1 (C-2, *rac-anti*-**270**), 48.2 (C-3, *rac-syn*-**270**), 48.1 (C-3, *rac-anti*-**270**), 43.6 (C-4, *rac-anti*-**270**), 43.0 (C-4, *rac-syn*-**270**), 18.6 (C-1, *rac-anti*-**270**), 17.9 (C-1, *rac-syn*-**270**), 17.0 (C-5, *rac-syn*-**270**), 15.6 (C-5, *rac-anti*-**270**).

HRMS (APCI) für C_7H_6Br $[M–C_{10}H_{13}O]^+$: ber. 319.0619

gef. 319.0629

(2*S*,3*S*)-[(4-(2-Bromphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy](3,5-dimethylphenyl)dimethylsilan [(2*S*,3*S*)-291e]



(2*S*,3*S*)-**291e**
$C_{27}H_{33}BrOSi$
481.55 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*/*syn*-**270** (53.9 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 13.5 mg, 80.0 µmol, 0.400 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 120 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel mit *n*-Pentan/Ethylacetat (30:1→ 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**291e** (30 mg, 62 µmol, 31%, d.r. = 96:4, 84% ee) als gelbes Öl.

R_f = 0.81 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.49–7.53 (m, 2H, H-2'''), 7.33–7.44 (m, 1H, H-3'), 7.07–7.10 (m, 2H, H-3''), 7.06–7.07 (m, 2H, H-2''), 7.00–7.06 (m, 1H, H-4''), 6.87–6.92 (m, 1H, H-4'''), 6.55–6.58 (m, 1H, H-4'), 6.52–6.55 (m, 1H, H-5'), 6.24–6.33 (m, 1H, H-6'), 4.32 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.1 Hz, 1H, H-2), 4.07 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 2.96 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α),

2.23 (s, 6H, H-5'''), 1.37 (s, 3H, H-5), 0.90 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.54 (s, 3H, SiMe), 0.52 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.8 (C-1'), 139.1 (C-1''), 138.4 (C-1'''), 137.2 (2C, C-3'''), 133.0 (C-6'), 131.9 (2C, C-2'''), 131.8 (C-4'''), 131.7 (C-3'), 128.4 (2C, C-3''), 127.9 (2C, C-2''), 127.7 (C-2'), 127.3 (C-4''), 126.5 (C-4'), 126.3 (C-5'), 75.8 (C-2), 49.2 (C-3), 44.4 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 18.7 (C-1), 14.7 (C-5), –0.4 (SiMe), –0.5 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 5.1.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{18}Br$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 301.0592

gef. 301.0590

IR (ATR): ν/cm^{-1} = 2974, 2124, 1596, 1374, 1251, 1078, 975, 870, 780, 699.

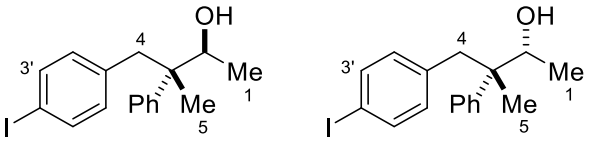
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.37 (*c* 1.2, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**291e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**270** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 98:2, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 24.4 min für (2*S*,3*R*)-**270**, t_R = 30.5 min für (2*R*,3*R*)-**270**, t_R = 34.5 min für (2*R*,3*S*)-**270**, t_R = 36.6 min für (2*S*,3*S*)-**270**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**291e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

rac-anti/*syn*-4-(4-Iodphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-ol [*rac-anti*/*syn*-268]



rac-anti-**268**
$C_{17}H_{19}IO$
366.24 g/mol

rac-syn-**268**
$C_{17}H_{19}IO$
366.24 g/mol

Gemäß AAV6 wurde 3-(4-Iodphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-**325**, 600 mg, 1.71 mmol, 1.00 Äquiv.) mit MeMgCl (20% in THF, 0.38 mL, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 70 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte ein Gemisch der Diastereomere *rac-anti*-**268** und *rac-syn*-**268** (455 mg, 1.24 mmol, 72%, d.r. = 91:9) als gelbes Öl.

R_f = 0.18 für *rac-anti*-**268**, 0.27 für *rac-syn*-**268** (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

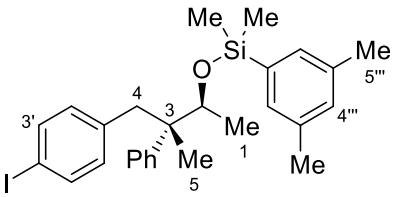
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.39–7.48 (m, 2H, H-3'', *rac-syn*-**268**), 7.34–7.39 (m, 2H, H-3'', *rac-anti*-**268**), 7.29–7.34 (m, 1H, H-2'', *rac-syn*-**268**), 7.26–7.29 (m, 2H, H-2'', *rac-anti*-**268**), 7.22–7.22 (m, 2H, H-3', *rac-syn*-**268**), 7.20–7.22 (m, 1H, H-4''), 7.15–7.20 (m, 2H, H-3', *rac-anti*-**268**), 6.51–6.62 (m, 2H, H-2', *rac-syn*-**268**), 6.37–6.50 (m, 2H, H-2', *rac-anti*-**268**), 4.12 (q, $^3J_{2,1}$ = 7.2 Hz, 1H, H-2, *rac-anti*-**268**), 4.02 (q, $^3J_{2,1}$ = 7.2 Hz, 1H, H-2, *rac-syn*-**268**), 3.81 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 10.8 Hz, 1H, H-4β, *rac-syn*-**268**), 3.65 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 10.8 Hz, 1H, H-4α, *rac-syn*-**268**), 3.11 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.2 Hz, 1H, H-4β, *rac-anti*-**268**), 2.99 (d, $^2J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.2 Hz, 1H, H-4α, *rac-anti*-**268**), 1.54 (s, 1H, O*H*), 1.20 (s, 3H, H-5, *rac-anti*-**268**), 1.17 (s, 3-H, H-5, *rac-syn*-**268**), 1.14 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1, *rac-syn*-**268**), 0.96 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1, *rac-anti*-**268**).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 145.1 (C-4'), 144.4 (C-1''), 138.3 (C-1'), 136.7 (2C, C-2', *rac-syn*-**268**), 136.6 (2C, C-2', *rac-anti*-**268**), 132.8 (2C, C-3'', *rac-syn*-**268**), 132.6 (2C, C-3'', *rac-anti*-**268**), 128.4 (2C, C-2'', *rac-syn*-**268**), 128.3 (2C, C-2'', *rac-anti*-**268**), 127.3 (2C, C-3'), 126.4 (C-4''), 74.0 (C-2), 47.3 (C-3), 45.3 (C-4, *rac-anti*-**268**), 18.8 (C-5, *rac-syn*-**268**), 18.8 (C-5, *rac-anti*-**268**), 16.2 (C-1, *rac-anti*-**268**), 14.1 (C-1, *rac-syn*-**268**).

HRMS (APCI) für C_7H_6I $[M–C_{10}H_{13}O]^+$: ber. 216.9514

gef. 216.9511

(2*S*,3*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)[(4-(4-iodphenyl)-3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy]dimethylsilan [(2*S*,3*S*)-289e]



(2*S*,3*S*)-**289e**
$C_{27}H_{33}IOSi$
528.55 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti/syn*-**268** (73.3 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 14.8 mg, 90.0 µmol, 0.450 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 120 h bei –10°C gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel mit *n*-Pentan/Ethylacetat (30:1→ 7:1) lieferte Silylether (2*S*,3*S*)-**289e** (39 mg, 74 µmol, 37%, d.r. = 96:4, 90% ee) als gelbes Öl.

R_f = 0.82 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.41–7.43 (m, 2H, H-2'''), 7.21–7.25 (m, 2H, H-3''), 7.09–7.12 (m, 1H, H-4''), 7.00–7.03 (m, 2H, H-2''), 6.95–7.00 (m, 2H, H-3'), 6.86–6.93 (m, 1H, H-4'''), 6.24–6.29 (m, 2H, H-2'), 4.25 (q, $^{3}J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 3.09 (d, $^{2}J_{4\beta,4\alpha}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4β), 2.88 (d, $^{2}J_{4\alpha,4\beta}$ = 13.1 Hz, 1H, H-4α), 2.21 (s, 6H, H-5'''), 1.19 (s, 3H, H-5), 0.88 (d, $^{3}J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.47 (s, 3H, SiMe), 0.45 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.0 (C-1''), 138.7 (C-1'), 137.3 (C-1'''), 136.8 (2C, C-3'''), 132.9 (2C, C-2'''), 131.8 (C-4'''), 131.7 (2C, C-3''), 128.1 (2C, C-2''), 127.9 (2C, C-2'), 127.6 (2C, C-3'), 126.3 (C-4''), 91.6 (C-4'), 75.7 (C-2), 48.0 (C-3), 46.0 (C-4), 21.5 (2C, C-5'''), 18.9 (C-1), 15.6 (C-5), –0.6 (2C, $SiMe_2$).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 4.9.

IR (ATR): ν/cm^{-1} = 2973, 2277, 1483, 1399, 1251, 1097, 976, 870, 800, 699.

HRMS (APCI) für $C_{17}H_{18}I$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 349.0453

gef. 349.0451

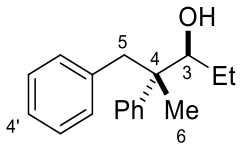
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D$ = +0.10 (*c* 1.3, C_6D_6).

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (2*S*,3*S*)-**289e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (2*S*,3*S*)-**268** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® IA, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 99:1, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 36.6 min für (2*S*,3*R*)-**268,** t_R = 43.8 min für (2*R*,3*S*)-**268**, t_R = 46.1 min für (2*S*,3*S*)-**268**, t_R = 49.3 min für (2*R*,3*R*)-**268**.

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*S*)-**289e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*S*,3*S*)-**137e** und (2*S*,3*R*)-**137e** zugeordnet.

rac-anti-2-Methyl-1,2-diphenylpentan-3-ol (*rac-anti*-258)



rac-anti-**258**
$C_{18}H_{22}O$
254.37 g/mol

Gemäß AAV6 wurde Aldehyd *rac*-**256** (900 mg, 4.01 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Ethylmagnesiumchlorid (2.7 M in THF, 4.6 mL, 12 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 d bei –10°C gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie

an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte den Alkohol *rac-anti*-**258** (184 mg, 0.723 mmol, 18%) als farbloses Öl.

R_f = 0.52 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

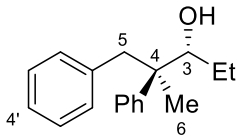
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.18–7.22 (m, 2H, H_{Ar}), 7.11–7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 6.96–7.01 (m, 3H, H_{Ar}), 6.92–6.64 (m, 2H, H_{Ar}), 3.74 (dd, $^3J_{3,2\alpha}$ = 10.1 Hz, $^3J_{3,2\beta}$ = 1.84 Hz, 1H, H-3), 3.08 (d, $^2J_{5\alpha,5\beta}$ = 13.2 Hz, 1H, H-5α), 2.99 (d, $^2J_{5\beta,5\alpha}$ = 13.2 Hz, 1H, H-5β), 1.45 (s, 1H, O*H*), 1.03–1.21 (m, 5H, H-6, H-2), 0.85 (t, $^3J_{1,2}$ = 7.4 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (99 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 144.9 (C-1''), 138.4 (C-1'), 130.5 (2C, C-2'), 128.0 (2C, C-2''*), 127.4 (2C, C-3''*), 127.3 (2C, C-3'), 126.0 (C-4''), 125.8 (C-4'), 80.1 (C-3), 47.3 (C-4), 46.0 (C-5), 25.1 (C-2), 16.7 (C-6), 11.7 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{21}O$ $[M–H]^+$: ber. 253.1592

gef. 153.1584

(2*R*,3*R*)-2-Methyl-1,2-diphenylpentan-3-ol [(2*R*,3*R*)-258]



(2*R*,3*R*)-**258**
$C_{18}H_{22}O$
254.37 g/mol

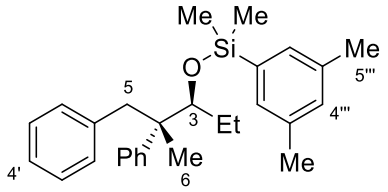
Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**258** (50.9 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 30 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (2*R*,3*R*)-**258** (27.7 mg, 0.109 mmol, 54%, 25% ee) als gelbes Öl.

Die analytischen Daten stimmen mit denen von *rac*-**258** überein.

HPLC (Daicel Chiralpak® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 12.1 min für (3*S*,4*S*)-**258**, t_R = 15.5 min für (3*R*,4*R*)-**258**.

Die Absolutkonfiguration von (2*R*,3*R*)-**258** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfigurationen von (2*R*,3*R*)-**120** und (2*S*,3*R*)-**137h** zugeordnet.

(3*S*,4*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl[(3-methyl-3,4-diphenylbutan-2-yl)oxy]silan [(3*S*,4*S*)-276e]



(3*S*,4*S*)-**276e**
$C_{28}H_{36}OSi$
416.68 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**258** (50.9 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**64e**, 18.1 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 30 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (3*S*,4*S*)-**276e** (30.6 mg, 73.4 µmol, 37%, 32% ee) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.95 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.48 (m_c, 2H, H-2'''), 7.07–7.09 (m, 4H, H-2'', H-3''), 7.02–7.04 (m, 1H, H-4'), 6.91–6.95 (m, 4H, H-3', H-4'', H-4'''), 6.66–6.68 (m, 2H, H-2'), 4.39 (m_c, 1H, H-3), 3.28 (d, $^2J_{5\alpha,5\beta}$ = 12.9 Hz, 1H, H-5α), 3.02(d, $^2J_{5\beta,5\alpha}$ = 12.9 Hz, 1H, H-5β), 2.21 (s, 6H, H-5'''), 1.32–1.38 (m, 1H, H-2α), 1.30 (s, 3H, H-6), 1.17–1.24 (m, 1H, H-2β), 0.75 (d, $^3J_{1,2}$ = 7.4 Hz, 3H, H-1), 0.56 (s, 3H, SiMe), 0.54 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 145.9 (C-1''), 139.0 (C-1'), 139.0 (C-1'''), 137.2 (2C, C-3'''), 131.8 (2C, C-2'''), 131.6 (C-4'''), 130.8 (2C, C-2''), 128.3 (2C, C-3''), 128.0 (2C, C-3'), 127.7 (C_{Ar}), 127.6 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 126.1 (C_{Ar}), 83.4 (C-3), 48.5 (C-4), 47.2 (C-5), 26.0 (C-2), 21.5 (2C, C-5'''), 16.0 (C-1), 12.5 (C-6), 0.2 (SiMe), –0.4 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 5.0.

HRMS (APCI) für $C_{18}H_{21}O$ $[M–C_{10}H_{15}OSi]^+$: ber. 237.1643

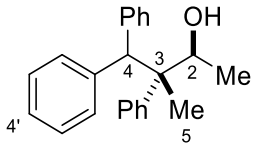
gef. 237.1636

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (3*S*,4*S*)-**276e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (3*S*,4*S*)-**258** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 95:5, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 12.1 min für (3*S*,4*S*)-**258**, t_R = 15.4 min für (3*R*,4*R*)-**258**.

Die Absolutkonfiguration von (3*S*,4*S*)-**276e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (2*R*,3*R*)-**120** und (2*S*,3*R*)-**137h** zugeordnet.

rac-*anti*-3-Methyl-3,4,4-triphenylbutan-2-ol (*rac*-*anti*-259)



rac-*anti*-**259**
$C_{23}H_{24}O$
316.44 g/mol

Gemäß AAV6 wurde Aldehyd *rac*-**316** (500 mg, 1.67 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Methylmagnesiumchlorid (3 M in THF, 1.7 mL, 5.0 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte den Alkohol *rac*-*anti*-**259** (230 mg, 0.727 mmol, 44%) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.48 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

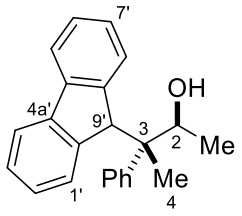
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.16–7.27 (m, 11H, H_{Ar}), 6.99–7.01 (m, 2H, H_{Ar}), 6.89–6.90 (m, 2H, H_{Ar}), 4.70 (s, 1H, H-4), 4.33 (m_c, 1H, H-2), 1.48 (d, 1H, O*H*), 1.33 (s, 3H, H-5), 0.88 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1).

^{13}C-NMR (99 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 142.8 (C-1'), 142.6 (C-1'), 141.6 (C-1''), 131.1 (2C, C_{Ar}), 130.6 (2C, C_{Ar}), 129.3 (2C, C_{Ar}), 127.9 (2C, C_{Ar}), 127.7 (2C, C_{Ar}), 127.3 (2C, C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 126.4 (C_{Ar}), 70.7 (C-2), 58.8 (C-3), 50.0 (C-4), 19.0 (C-5), 17.2 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{23}H_{23}$ $[M–OH]^+$: ber. 299.1800

gef. 299.1791

rac-anti-3-(9_H_-Fluoren-9-yl)-3-phenylbutan-2-ol (_rac-anti_-260)



rac-anti-**260**
$C_{23}H_{22}O$
314.43 g/mol

Gemäß AAV6 wurde Aldehyd *rac-anti*-**260** (200 mg, 0.671 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Methylmagnesiumchlorid (3 M in THF, 0.67 mL, 2.0 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte den Alkohol *rac-anti*-**260** (68.0 mg, 0.216 mmol, 32%) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.38 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

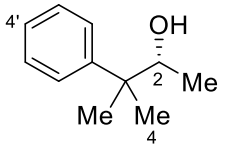
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.94–7.96 (m, 1H, H_{Ar}), 7.75–7.77 (m, 1H, H_{Ar}), 7.62–7.68 (m, 3H, H_{Ar}), 7.43–7.47 (m, 2H, H_{Ar}), 6.37–7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 7.31–7.35 (m, 1H, H_{Ar}), 7.20–7.24 (m, 1H, H_{Ar}), 6.81–6.85 (m, 1H, H_{Ar}), 5.86 (m_c, 1H, H_{Ar}), 5.06 (s, 1H, H-9'), 4.30 (m_c, 1H, H-2), 1.62 (d, $^3J_{OH,2}$ = 6.6 Hz, 1H, O*H*), 0.87 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.3 Hz, 3H, H-1), 0.49 (s, 3H, H-4).

^{13}C-NMR (99 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 146.1 (C-4a'*), 144.8 (C-4b'*), 143.7 (C-1''), 142.7 (C-8a'*), 142.2 (C-9a'*), 128.7 (2C, C-2''**), 128.3 (2C, C-3''**), 127.4 (C_{Ar}), 127.2 (C_{Ar}), 126.9 (C_{Ar}), 126.8 (C_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 126.2 (C_{Ar}), 125.5 (C_{Ar}), 119.6 (C_{Ar}), 119.2 (C_{Ar}), 72.5 (C-2), 53.6 (C-9'), 49.3 (C-3), 19.9 (C-4), 15.6 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{10}H_{13}O$ $[M–C_{13}H_9]^+$: ber. 149.0966

gef. 149.0960

(_R_)-3-Methyl-3-phenylbutan-2-ol [(_R_)-261]



(*R*)-**261**
$C_{11}H_{16}O$
164.25 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**261** (32.8 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**261**, 18.4 mg, 0.112 mmol, 0.556 Äquiv.) umgesetzt. Die

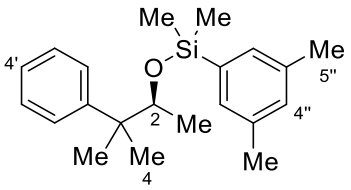
Reaktionsmischung wurde für 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Alkohol (*R*)-**261** (14.3 mg, 87.1 µmol, 44%, 29% ee) als gelbes Öl.

Die analytischen Daten stimmen mit denen von *rac*-**261** überein.

HPLC (Daicel Chiralpak® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 98:2, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 14.5 min für (*S*)-**261**, t_R = 15.7 min für (*R*)-**261**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**261** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (2*R,*3*R*)-**120** und (2*S,*3*R*)-**137h** zugeordnet.

(*S*)-(3,5-Dimethylphenyl)dimethyl((3-methyl-3-phenylbutan-2-yl)oxy)silan [(*S*)-277e]



(*S*)-**277e**
$C_{21}H_{30}OSi$
326.21 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac*-**261** (32.8 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit (3,5-Dimethylphenyl)dimethylsilan (**261**, 18.4 mg, 0.112 mmol, 0.556 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1) lieferte den Silylether (*S*)-**277e** (30 mg, 92 µmol, 46%, 29% ee) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.95 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.29–7.32 (m, 4H, H_{Ar}), 7.17–7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.06–7.09 (m, 1H, H_{Ar}), 6.88 (s, 1H, H_{Ar}), 3.92 (q, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, 1H, H-2), 2.19 (m_c, 6H, H-5''), 1.32 (s, 3H, H-4), 1.27 (s, 3H, H-4), 0.95 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.29 (s, 3H, SiMe), 0.28 (3H, SiMe).

^{13}C-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 148.0 (C-1'), 138.3 (C-1''), 136.7 (2C, C-3''), 131.4 (2C, C-2''), 131.2 (C_{Ar}), 128.0 (2C, C_{Ar}), 126.8 (2C, C_{Ar}), 125.6 (C_{Ar}), 76.4 (C-2), 42.7 (C-3), 24.9 (C-4), 23.0 (C-4), 21.1 (2C, C-5''), 18.7 (C-1), –1.1 (SiMe), –1.4 (SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 4.1.

HRMS (APCI) für $C_{10}H_{15}OSi$ $[M–C_{11}H_{15}]^+$: ber. 179.0892

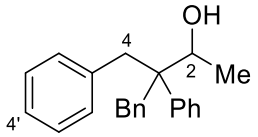
gef. 179.0888

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (*S*)-**277e** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (*S*)-**261** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 98:2, Fließrate: 0.6 mL/min, λ = 210 nm): t_R = 14.5 min für (*S*)-**261**, t_R = 15.7 min für (*R*)-**261**.

Die Absolutkonfiguration von (*R*)-**277e** wurde analog zu den röntgenographisch ermittelten Absolutkonfiguration von (2*R,*3*R*)-**120** und (2*S,*3*R*)-**137h** zugeordnet.

rac-3-Benzyl-3,4-diphenylbutan-2-ol (*rac*-262)



rac-**262**
$C_{23}H_{24}O$
316.44 g/mol

Gemäß AAV6 wurde Aldehyd **319** (500 mg, 1.66 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Methylmagnesiumchlorid (3 M in THF, 1.7 mL, 5.0 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 4 d gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte den Alkohol *rac*-**262** (52.3 mg, 0.165 mmol, 10%) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.52 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

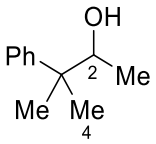
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.49–7.50 (m, 2H, H_{Ar}), 7.32–7.39 (m, 2H, H_{Ar}), 7.28–7.31 (m, 1H, H_{Ar}), 7.13–7.17 (m, 6H, H_{Ar}), 6.89–6.95 (m, 4H, H_{Ar}), 4.02 (dq, $^3J_{2,OH}$ = 9.0 Hz, $^3J_{2,1}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2), 3.45 (m_c, 2H, H-4α), 3.31 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 14.2 Hz, 1H, H-4β), 2.91 (d, $^2J_{4\beta,4\alpha}$ = 15.4 Hz, 1H, H-4β), 1.13 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1), 1.10 (d, $^3J_{OH,2}$ = 6.4 Hz,1H, O*H*).

^{13}C-NMR (99 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 142.2 (C-1''), 138.6 (C-1'), 138.3 (C-1'), 130.8 (2C, C_{Ar}), 130.4 (2C, C_{Ar}), 128.5 (2C, C_{Ar}), 128.1 (2C, C_{Ar}), 127.9 (2C, C_{Ar}), 127.8 (2C, C_{Ar}), 126.4 (C-4''), 126.0 (C-4'), 125.9 (C-4'), 70.8 (C-2), 49.9 (C-3), 39.2 (C-4), 39.0 (C-4), 19.0 (C-1).

HRMS (APCI) für $C_{21}H_{19}$ $[M–C_2H_5O]^+$: ber. 271.1487

gef. 271.1477

rac-3-Methyl-3-phenylbutan-2-ol (_rac_-261)



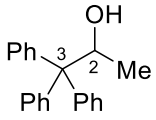
rac-**261**
$C_{11}H_{16}O$
164.25 g/mol

Gemäß AAV6 wurde Aldehyd *rac*-**318** (199 mg, 1.35 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Methylmagnesiumchlorid (3 M in THF, 1.4 mL, 4.1 mmol, 3.0 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte den Alkohol *rac*-**261** (166 mg, 1.01 mmol, 75%) als farbloses Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.38–7.41 (m, 2H, *o*-H_{Ar}*), 7.31–7.36 (m, 2H, *m*-H_{Ar}*), 7.21 (m, 2H, *o*-H_{Ar}*), 7.24 (m, 1H, *p*-H_{Ar}), 3.87 (m_c, 1H, H-2), 1.34 (s, 3H, H-4), 1.31 (s, 3H, H-4), 1.26 (d, $^3J_{OH,2}$ = 4.4 Hz, 1H, O*H*), 1.07 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.4 Hz, 3H, H-1).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[166]

rac-1,1,1-Triphenylpropan-2-ol (_rac_-315)



rac-**315**
$C_{21}H_{20}O$
288.39 g/mol

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[167] wurde Triphenylmethan (2.00 g, 8.19 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Acetaldehyd (0.83 mL, 15 mmol, 1.8 Äquiv.) und *n*-Butyllithium (2.2 M in *n*-Hexan, 4.5 mL, 9.8 mmol, 1.2 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte den Alkohol *rac*-**315** (153 mg, 0.529 mmol, 6%) als farbloses Öl.

[166] T. Tsubo, H.-H. Chen, M. Yokomori, K. Fukui, S. Kikuchi, T. Yamada, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 780–782.
[167] D. Seebach, M. Ertas, R. Locher, B. W. Schweizer, *Helv. Chim Acta* **1985**, *68*, 264–82.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.36–7.38 (m, 6H, *o*-H_{Ar}*), 7.29–7.33 (m, 6H, *m*-H_{Ar}*), 7.22–7.24 (m, 3H, *p*-H_{Ar}), 5.51 (m_c, 1H, H-2), 1.52 (d, $^3J_{OH,2}$ = 6.9 Hz, 1H, O*H*), 1.16 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1).

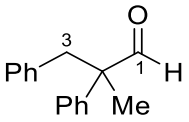
Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[168]

[168] S. Gorczinska, A. Brzdonkiewicz, M. Jelecki, A. Czapik, B. Stasiak, M. Kwit, *Molecules* **2020**, *25*, 707.

3.5 Substratvorstufen für die stereoselektive kinetische Racematspaltung von sekundären Alkoholen mit vicinalen quartären Stereozentren

Die im folgenden Kapitel aufgeführten Verbindungen wurden mit der Hilfe von MSc NOVID KAZEROONIAN im Rahmen seiner Masterarbeit synthetisiert und sind zu Teilen in dieser aufgeführt.[129]

rac-2-Methyl-2,3-diphenylpropanal (*rac*-256)



rac-**256**
$C_{16}H_{16}O$
224.30 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (4.00 g, 29.8 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Benzylbromid (10.6 mL, 89.4 mmol, 3.00 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (9.58 g, 179 mmol, 6.00 Äquiv.) in DME (230 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 95:5) lieferte Aldehyd *rac*-**256** (1.71 g, 7.63 mmol, 26%) als gelbes Öl.

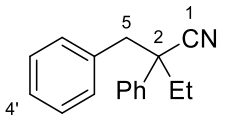
$\mathbf{R_f}$ = 0.76 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.64 (s, 1H, H_{Ar}), 7.35–7.39 (m, 2H, H_{Ar}), 7.29–7.33 (m, 1H, H_{Ar}), 7.17–7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.13–7.16 (m, 3H, H_{Ar}), 6.79–6.81 (m, 2H, H_{Ar}), 3.23 (d, $^2J_{3α,3β}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3α), 3.18 (d, $^2J_{3β,3α}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 1.38 (s, 3H).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[169]

[169] B.-B. Gou, H.-F. Liu, J. Chen, L. Zhou, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7084–7088.

rac-2-Benzyl-2-phenylbutyronitril (*rac*-313)



rac-**313**
$C_{17}H_{17}N$
235.33 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylbutyronitril (2.00 g, 13.7 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Benzylbromid (1.95 mL, 16.4 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (4.61 g, 82.2 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (137 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte Nitril *rac*-**313** (2.66 g, 11.3 mmol, 82%) als farbloses Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.48 (Cyclohexan/Ethylacetat 30:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.39–7.42 (m, 1H, H-4''), 7.38– 7.39 (m, 2H, H-3''), 7.34–7.38 (m, 2H, H-2''), 7.31–7.34 (m, 1H, H-4'), 7.21–7.25 (m, 2H, H-3'), 7.01–7.06 (m, 2H, H-2'), 3.26 (d, $^2J_{5\beta,5\alpha}$ = 13.3 Hz, 1H, H-5β), 3.18 (d, $^2J_{5\alpha,5\beta}$ = 13.3 Hz, 1H, H-5α), 2.16 (q, $^3J_{3,4}$ = 7.6 Hz, 2H, H-3), 1.00 (t, $^3J_{4,3}$ = 7.6 Hz, 3H, H-4).

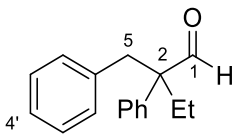
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 137.7 (C-1''), 135.3 (C-1'), 130.5 (2C, C-2'), 129.0 (2C, C-3''), 128.2 (2C, C-3'), 127.9 (C-4''), 127.4 (C-4'), 126.6 (2C, C-2''), 122.1 (C-1), 50.7 (C-2), 47.6 (C-5), 32.8 (C-3), 9.9 (C-4).

HRMS (APCI) für $C_{16}H_{17}$ $[M–CN]^+$: ber. 209.1330

gef. 209.1327

IR (ATR): v/cm^{-1} = 2970, 2234, 1494, 1383, 1079, 1031, 767, 698.

rac-2-Benzyl-2-phenylbutanal (*rac*-320)



rac-**320**
$C_{17}H_{18}O$
238.33 g/mol

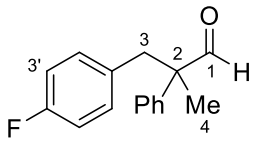
Gemäß AAV4 wurde Nitril *rac*-**313** (939 mg, 3.99 mmol, 1.00 Äquiv.) mit DIBALH (2.0 M in Pentan, 2.0 mL, 4.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in THF (10.5 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei 0°C und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller

Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**320** (350 mg, 1.47 mmol, 37%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.85 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.69 (s, 1H, H-1), 7.35–7.42 (m, 1H, H-4''), 7.35–7.38 (m, 2H, H-3''), 7.27–7.35 (m, 2H, H-2''), 7.13–7.15 (m, 2H, H-3'), 7.11–7.13 (m, 1H, H-4'), 6.76–6.80 (m, 2H, H-2'), 3.28 (d, $^2J_{5\beta,5\alpha}$ = 14.1 Hz, 1H, H-5β), 3.20 (d, $^2J_{5\alpha,5\beta}$ = 14.1 Hz, 1H, H-5α), 1.95 (m_c, 2H, H-3), 0.95 (t, $^3J_{4,3}$ = 7.6 Hz, 3H, H-4).

rac-3-(4-Fluorophenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-322)



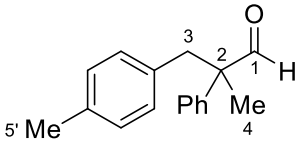
rac-**322**
$C_{16}H_{15}FO$
242.29 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 1-(Brommethyl)-4-fluorbenzol (704 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.25 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (40 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 3 h am Rückfluss erhitzt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**322** (702 mg, 2.90 mmol, 77%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.85 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.60 (s, 1H, H-1), 7.33–7.38 (m, 2H, H-3''), 7.26–7.33 (m, 2H, H-2''), 7.13–7.17 (m, 2H, H-3'), 6.79–6.83 (m, 1H, H-4''), 6.69–6.75 (m, 2H, H-2'), 2.89 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 2.77 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz,1H, H-3α), 1.37 (s, 3H, H-4).

rac-2-Methyl-2-phenyl-3-(*p*-tolyl)propanal (*rac*-329)



rac-**329**
$C_{17}H_{18}O$
238.33 g/mol

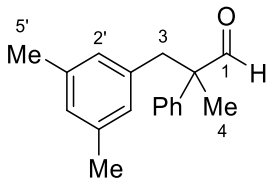
Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (1.00 g, 7.45 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 4-Methylbenzylbromid (1.65 g, 8.94 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (2.51 g, 44.7 mmol,

6.00 Äquiv.) in THF (74 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 15 min bei 40°C und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**329** (563 mg, 2.36 mmol, 31%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.90 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.64 (s, 1H, H-1), 7.38–7.43 (m, 2H, H-3'*), 7.35–7.38 (m, 1H, H-4'), 7.29–7.34 (m, 2H, H-3''*), 7.16–21 (m, 2H, H-2''), 6.39–6.44 (m, 2H, H-2'), 3.18 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 2.94 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz,1H, H-3α), 2.17 (s, 3H, H-5'), 1.37 (s, 3H, H-4).

rac-3-(3,5-Dimethylphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-330)



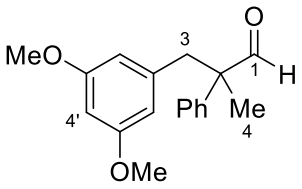
rac-**330**
$C_{18}H_{20}O$
252.36 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 1-(Brommethyl)-3,5-dimethylbenzol (890 mg, 4.47 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.25 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (40 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 15 min bei 40°C und für 96 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**330** (702 mg, 2.90 mmol, 77%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.82 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.65 (s, 1H, H-1), 7.38–7.43 (m, 1H, H-4''), 7.35–7.38 (m, 1H, H-4'), 7.29–7.34 (m, 2H, H-3''), 7.16–7.21 (m, 2H, H-2''), 6.39–6.44 (m, 2H, H-2'), 3.18 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 2.94 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3α), 2.17 (s, 6H, H-5'), 1.37 (s, 3H, H-4).

rac-3-(3,5-Dimethoxyphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (_rac_-332)



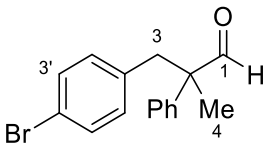
rac-**332**
$C_{18}H_{20}O_3$
284.36 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 3,5-Dimethoxylbenzylbromid (1.03 g, 4.47 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.25 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (35 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 15 min bei 40°C und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**332** (149 mg, 0.524 mmol, 14%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.66 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.62 (s, 1H, H-1), 7.33–7.40 (m, 2H, H-3''), 7.28–7.32 (m, 1H, H-4''), 7.17–7.22 (m, 2H, H-2''), 6.23–6.28 (m, 1H, H-4'), 5.89–5.92 (m, 2H, H-2'), 3.60 (s, 6H, OMe), 3.17 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 3.08 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3α), 1.40 (s, 3H, H-4).

rac-3-(4-Bromphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (_rac_-324)



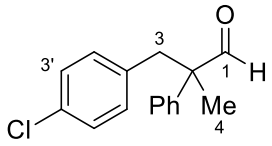
rac-**324**
$C_{16}H_{15}BrO$
303.20 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 4-Brombenzylbromid (1.12 g, 4.47 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.25 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (40 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 15 min bei 40°C und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**324** (415 mg, 1.37 mmol, 37%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.67 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.62 (s, 1H, H-1), 7.34–7.38 (m, 2H, H-3''), 7.30–7.34 (m, 2H, H-2''), 7.22–7.24 (m, 1H, H-4''), 7.12–7.15 (m, 2H, H-3'), 6.59–6.65 (m, 2H, H-2'), 3.06 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 2.97 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3α), 1.36 (s, 3H, H-4).

rac-3-(4-Chlorphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-323)



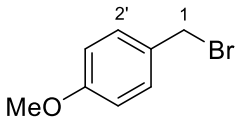
rac-**323**
$C_{16}H_{15}ClO$
258.75 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 4-Chlorbenzylbromid (919 mg, 4.47 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.25 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (40 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 15 min bei 40°C und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**323** (800 mg, 3.09 mmol, 82%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.80 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.59 (s, 1H, H-1), 7.34–7.39 (m, 2H, H-3''), 7.30–7.34 (m, 1H, H-4''), 7.12–7.16 (m, 2H, H-2''), 7.06–7.11 (m, 2H, H-3'), 6.66–6.71 (m, 2H, H-2'), 3.19 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 3.11 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz,1H, H-3α), 1.37 (s, 3H, H-4).

4-Methoxybenzylbromid (333)



333
C_8H_9BrO
201.06 g/mol

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[170] wurde zu einer Lösung von 4-Methoxybenzylalkohol (1.00 g, 7.24 mmol, 2.00 Äquiv.) in Diethylether (8 mL) bei 0°C tropfenweise Phosphortribromid (979 mg, 3.62 mmol, 1.00 Äquiv.) hinzugegeben. Die resultierende Lösung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion wurde durch

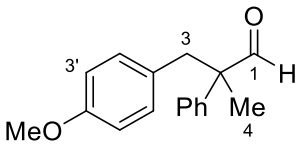
[170] M. A. Romero, J. A. González-Delgado, J. F. Arteaga, *Nat. Prod. Commun.* **2015**, *10*, 1257–1262.

Zugabe von wässriger $NaHCO_3$-Lösung (10 mL) und Eis (2 g) beendet. Die organische Phase wurde mit wässriger $NaHCO_3$-Lösung (3 × 10 mL) gewaschen, über wasserfreiem $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das gewünschte Bromid **333** (964 mg, 4.79 mmol, 66%) wurde als farbloses Öl erhalten und ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.30–7.34 (m, 2H, H-2'), 6.84–6.88 (m, 2H, H-3'), 4.50 (s, 2H, H-1), 3.81 (s, 3H, OMe).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[170]

rac-3-(4-Methoxyphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-331)



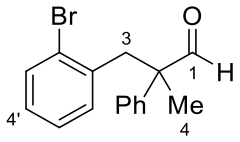
rac-**331**
$C_{17}H_{18}O_2$
254.33 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 4-Methoxybenzylbromid (**333**, 900 mg, 4.47 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.25 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (37 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 15 min bei 40°C und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**331** (900 mg, 3.54 mmol, 95%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.76 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.88 (s, 1H, H-1), 7.32–7.35 (m, 2H, H-3''), 7.22–7.24 (m, 1H, H-4''), 6.99–7.02 (m, 2H, H-2''), 6.88–6.91 (m, 2H, H-3'), 6.75–6.77 (m, 2H, H-2'), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.08 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 2.97 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3α), 1.24 (s, 3H, H-4).

rac-3-(2-Bromphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-327)



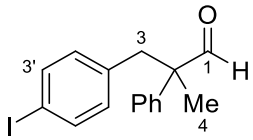
rac-**327**
$C_{16}H_{15}BrO$
303.20 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 2-Brombenzylbromid (1.12 g, 4.47 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.25 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (39 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 15 min bei 40°C und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**327** (447 mg, 1.47 mmol, 39%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

$\mathbf{R_f}$ = 0.36 (Cyclohexan/Ethylacetat 30:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.64 (s, 1H, H-1), 7.48–7.52 (m, 1H, H-3'), 7.37–7.39 (m, 2H, H-3''), 7.31–7.33 (m, 1H, H-4''), 7.19–7.23 (m, 2H, H-2''), 7.02–7.05 (m, 1H, H-4'), 7.00–7.02 (m, 1H, H-5'), 6.66–6.69 (m, 1H, H-6'), 3.64 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 3.17 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3α), 1.44 (s, 3H, H-4).

rac-3-(4-Iodphenyl)-2-methyl-2-phenylpropanal (*rac*-325)



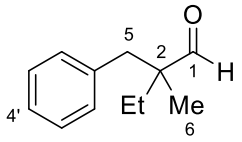
rac-**325**
$C_{16}H_{15}IO$
350.20 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 4-Iodbenzylbromid (1.33 g, 4.47 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.25 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (39 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 10 min bei 40°C und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**325** (648 mg, 1.85 mmol, 49%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

$\mathbf{R_f}$ = 0.45 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.58 (s, 1H, H-1), 7.42–7.46 (m, 2H, H-3''), 7.34–7.39 (m, 2H, H-2''), 7.30–7.33 (m, 1H, H-4''), 7.10–7.16 (m, 2H, H-3'), 6.48–6.52 (m, 2H, H-2'), 3.16 (d, $^2J_{3\beta,3\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 3.08 (d, $^2J_{3\alpha,3\beta}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3α), 1.37 (s, 3H, H-4).

rac-2-Benzyl-2-methylbutanal (*rac*-321)



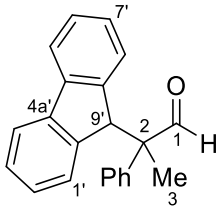
rac-**321**
$C_{12}H_{16}O$
176.26 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Methylbutyraldehyd (500 mg, 5.81 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Benzylbromid (1.19 g, 6.97 mmol, 1.20 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.95 g, 34.8 mmol, 6.00 Äquiv.) in THF (61 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 10 min bei 40°C und für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Aufgrund von schneller Zersetzung wurde der Aldehyd *rac*-**321** (648 mg, 3.67 mmol, 63%) ohne weitere Aufreinigung direkt im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f = 0.90 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.56 (s, 1H, H-1), 7.34–7.37 (m, 2H, H-3'), 7.20–7.23 (m, 1H, H-4'), 7.06–7.11 (m, 2H, H-2'), 2.87 (d, $^2J_{5\beta,5\alpha}$ = 13.6 Hz, 1H, H-3β), 2.72 (d, $^2J_{5\alpha,5\beta}$ = 13.6 Hz, 1H, H-4α), 1.41–1.53 (m, 2H, H-3), 0.99 (s, 3H, H-6), 0.88 (t, $^3J_{4,3}$ = 7.4 Hz, 3H, H-4).

rac-2-(9*H*-Fluoren-9-yl)-2-phenylpropanal (*rac*-317)



rac-**317**
$C_{22}H_{18}O$
298.39 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (500 mg, 3.73 mmol, 1.00 Äquiv.) mit 9-Bromfluoren (2.60 g, 11.2 mmol, 3.00 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (1.20 g, 22.4 mmol, 6.00 Äquiv.) in DME (29 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 95:5)

lieferte Aldehyd *rac*-**317** (249 mg, 0.625 mmol, 17%) als gelbes Öl.

R_f = 0.74 (Cyclohexan/Ethylacetat 10:1).

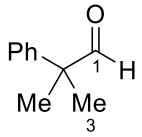
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.84 (s, 1H, C*H*O), 7.72–7.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.67–7.69 (m, 1H, H_{Ar}), 7.48–7.50 (m, 4H, H_{Ar}), 7.40–7.46 (m, 3H, H_{Ar}), 7.36–7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24–7.28 (m, 2H, H_{Ar}), 6.84–6.89 (m, 1H, H_{Ar}), 5.83 (m_c, 1H, H-9'), 0.92 (s, 3H, H-3).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 201.5 (*C*HO), 144.4 (C-4a'*), 143.3 (C-4b'*), 142.1 (C-8a'*), 142.0 (C-9a'*), 138.2 (C-1''), 129.2 (2C, C-2''**), 128.7 (2C, C-3''**), 128.1 (C_{Ar}), 127.7 (C_{Ar}), 127.5 (C_{Ar}), 127.2 (C_{Ar}), 126.3 (C_{Ar}), 126.0 (C_{Ar}), 125.8 (C_{Ar}), 119.9 (C_{Ar}), 119.6 (C_{Ar}), 57.9 (C-2), 52.5 (C-9'), 12.6 (C-3).

HRMS (APCI) für $C_{22}H_{19}O$ $[M+H]^+$: ber. 299.1430

gef. 299.1429

***rac*-2-Methyl-2-phenylpropanal (*rac*-318)**



rac-**318**
$C_{10}H_{12}O$
148.21 g/mol

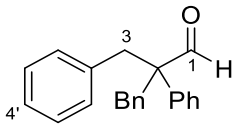
Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (1.00 g, 7.45 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Methyliodid (1.4 mL, 3.2 g, 22 mmol, 3.0 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (2.39 g, 44.7 mmol, 6.00 Äquiv.) in DME (57 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 95:5) lieferte Aldehyd *rac*-**318** (199 mg, 1.34 mmol, 18%) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.51 (s, 1H, C*H*O), 7.37–7.40 (m, 2H, *o*-H_{Ar}), 7.27–7.31 (m, 3H, *m*-H_{Ar}, *p*-H_{Ar}), 1.47 (s, 6H, H-3).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[171]

[171] G. A. Molander, E. M. Sommers, S. R. Baker, *J. Org. Chem*. **2006**, *71*, 1563–1568.

2-Benzyl-2,3-diphenylpropanal (*rac*-319)



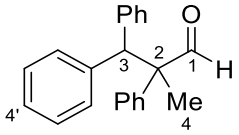
rac-**319**
$C_{22}H_{20}O$
M = 300.40 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylacetaldehyd (1.00 g, 8.32 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Benzylbromid (4.28 g, 25.0 mmol, 3.00 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (2.67 g, 50.0 mmol, 6.00 Äquiv.) in DME (55 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 95:5) lieferte Aldehyd **319** (701 mg, 2.33 mmol, 28%) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.81 (s, 1H, C*H*O), 7.35–7.42 (m, 5H, H_{Ar}), 7.29–7.33 (m, 1H, H_{Ar}), 7.15–7.19 (m, 5H, H_{Ar}), 6.89–6.91 (m, 4H, H_{Ar}), 4.59 (s, 4H, H-3).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[172]

***rac*-2-Methyl-2,3,3-triphenylpropanal (*rac*-316)**



rac-**316**
$C_{22}H_{20}O$
300.40 g/mol

Gemäß AAV2 wurde 2-Phenylpropanal (1.00 g, 7.45 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Bromdiphenylmethan (5.51 g, 22.4 mmol, 3.00 Äquiv.) und Kaliumhydroxid (2.39 g, 44.7 mmol, 6.00 Äquiv.) in DME (57 mL) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 95:5) lieferte Aldehyd *rac*-**316** (354 mg, 1.17 mmol, 16%) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 9.88 (s, 1H, C*H*O), 7.34–7.37 (m, 2H, H_{Ar}), 7.28–7.31 (m, 6H, H_{Ar}), 7.20–7.23 (m, 2H, H_{Ar}), 7.17–7.19 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08–7.13 (m, 8H, H_{Ar}), 5.53 (s, 1H, H-3), 1.76 (s, 3H, H-4).

[172] B.-B. Gou, H.-F. Liu, J. Chen, L. Zhou *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7084–7088.

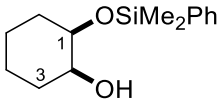
^{13}C-NMR (99 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 199.8 (*C*HO), 143.8 (C_{Ar}), 143.1 (C_{Ar}), 142.1 (C_{Ar}), 139.7 (C_{Ar}), 129.9 (2C, C_{Ar}), 129.5 (C_{Ar}), 128.9 (C_{Ar}), 128.5 (2C, C_{Ar}), 128.3 (2C, C_{Ar}), 127.4 (C_{Ar}), 126.6 (C_{Ar}), 59.7 (C-2), 56.6 (C-3), 22.8 (C-4).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[173]

[173] A. R. Brown, W.-H. Kuo, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc*. **2010**, *132*, 9286–9288.

3.6 Versuche zur enantioselektiven Monosilylierung von Diolen

cis-2-((Dimethyl(phenyl)silyl)oxy)cyclohexan-1-ol (_cis_-305b)



***cis*-305b**
$C_{14}H_{22}O_2Si$
250.41 g/mol

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[145] wurde zu einer Lösung von *cis*-1,2-Cyclohexandiol (250 mg, 2.15 mmol, 1.00 Äquiv.), Diemthylzinndichlorid (47.2 mg, 0.215 mmol, 0.100 Äquiv.) und Triethylamin (327 mg, 3.23 mmol, 1.50 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (13 mL) langsam Chlordimethylphenylsilan (551 mg, 3.23 mmol, 1.50 Äquiv.) hinzugegeben und das resultierende Reaktionsgemisch für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und die wässrige Phase wurde mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte *cis*-**305b** (275 mg, 0.988 mmol, 46%) als gelbes Öl.

R_f = 0.47 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

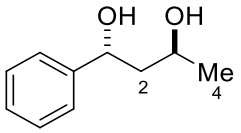
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.54–7.56 (m, 2H, *o*-H_{Ar}), 7.19–7.23 (m, 3H, *m*-H_{Ar}, *p*-H_{Ar}), 3.61–3.66 (m, 2H, H-1, H-2), 2.09 (m_c, 1H, O*H*), 1.83–1.87 (m, 1H, H_{Cy}), 1.70–1.77 (m, 1H, H_{Cy}), 1.61–1.67 (m, 1H, H_{Cy}), 1.47–1.52 (m, 1H, H_{Cy}), 1.23–1.33 (m, 2H, H_{Cy}), 1.06–1.11 (m, 1H, H_{Cy}), 0.94–1.01 (m, 1H, H_{Cy}), 0.30 (s, 3H, SiMe), 0.29 (s, 3H, SiMe).

^{13}C-NMR (99 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 138.4 (*i*-C_{Ar}), 133.7 (2C, *o*-C_{Ar}), 129.9 (*p*-C_{Ar}), 128.2 (2C, *m*-C_{Ar}), 73.1 (C-1), 70.5 (C-2), 30.5 (2C, C-2, C-3), 22.6 (C-5**), 21.1 (C-4**), –1.0 (SiMe), –1.1 (SiMe).

HRMS (APCI) für $C_{14}H_{23}O_2Si$ $[M+H]^+$: ber. 251.1462

gef. 251.1461

rac-*anti*-1-Phenylbutan-1,3-diol (*rac*-*anti*-303)



rac-*anti*-**303**
$C_{10}H_{14}O_2$
166.22 g/mol

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[174] wurde Benzoylaceton (3.00 g, 18.5 mmol, 1.00 Äquiv.) in THF (100 mL) und Methanol (25 mL) gelöst und $NaBH_4$ (2.80 g, 74.0 mmol, 4.00 Äquiv.) wurde in kleinen Portionen hinzugegeben. Das resultierende Gemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde auf 0°C gekühlt, durch Zugabe von wässriger NH_4Cl-Lösung sowie wässriger HCl-Lösung beendet und die wässrige Phase wurde mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, wodurch ein Gemisch von *cis*-1-Phenylbutan-1,3-Diol und *trans*-1-Phenylbutan-1,3-diol als Rohprodukt erhalten wurde. Automatische Säulenchromato-graphie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte *rac*-*anti*-**303** (420 mg, 2.53 mmol, 14%) als gelbes Öl.

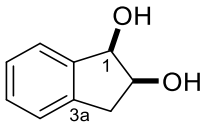
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.34–7.39 (m, 4H, *o*-H_{Ar}, *m*-H_{Ar}), 7.25–7.29 (m, 1H, *p*-H_{Ar}), 5.06 (dd, $^3J_{1,2\alpha}$ = 7.7 Hz, $^3J_{1,2\beta}$ = 3.6 Hz, 1H, H-1), 4.08 (m_c, 1H, H-3), 2.60 (s, 2H, O*H*), 1.84–1.95 (m, 2H, H-2), 1.25 (d, $^3J_{4,3}$ = 6.3 Hz, 3H, H-4).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[175]

[174] L.-M. Zhao, Q.-Y. Meng, X.-B. Fan, C. Ye, X.-B. Li, B. Chen, V. Ramamurthy, C.-H. Tung, L.-Z. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3020–3024; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 3066–3070.

[175] K. Ahmad, S. Koul, S. C. Taneja, A. P. Singh, M. Kapoor, H. Riyazul; V. Verma, G. N. Qazi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1685–1692.

rac-*cis*-2,3-Dihydro-1*H*-indan-1,2-diol (*rac*-*cis*-301)



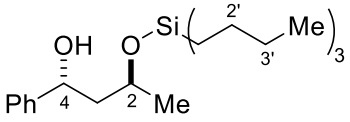
rac-*cis*-**301**
$C_9H_{10}O_2$
150.18 g/mol

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[176] wurde Inden (1.00 g, 8.60 mmol, 1.00 Äquiv.), *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (1.30 g, 11.2 mmol, 1.30 Äquiv.) und Osmiumtetroxid (22 mg, 0.10 mmol, 1.2 Mol-%) mit Polyethylenglycol (400 g/mol, 10.0 g) vermengt und das resultierende Reaktionsgemisch wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde Et_2O hinzugegeben, woraufhin die Mischung ausgiebig gerührt und Et_2O abdekantiert wurde. Diese Prozedur wurde zweimal wiederholt und das Lösungsmittel im Anschluss am Rotationsverdampfer entfernt. Flashchromatographie an Kieselgel (Chloroform/Methanol, 97:3) lieferte *rac*-*cis*-**301** (257 mg, 1.71 mmol, 20%) als gelbes Öl.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): *δ*/ppm = 7.43–7.45 (m, 1H, H-7*), 7.24–7.30 (m, 3H, H-4*, H-5, H-6), 5.03 (d, $^3J_{1,2}$ = 5.0 Hz, 1H, H-1), 4.52–4.54 (m, 1H, H-2), 3.12–3.16 (m, 1H, H-3α), 2.95–2.99 (m, 1H, H-3β), 2.36 (s, 2H, O*H*).

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[177]

rac-*anti*-1-Phenyl-3-[(tributylsilyl)oxy]butan-1-ol (*rac*-*anti*-308a)



rac-*anti*-**308a**
$C_{22}H_{40}O_2Si$
364.65 g/mol

Gemäß einer modifizierten Literaturvorschrift[145] wurde zu einer Lösung von *anti*-1-Phenylbutan-1,3-diol (282 mg, 1.70 mmol, 1.00 Äquiv.), Diemthylzinndichlorid (37.0 mg, 0.170 mmol, 0.100 Äquiv.) und Triethylamin (258 mg, 2.55 mmol, 1.50 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (10 mL) langsam Chlordimethyl(phenyl)silan (478 mg, 2.04 mmol, 1.20 Äquiv.) hinzugegeben und das resultierende Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion

[176] E. E. Maciver, P. C. Knipe, A.P. Cridland, A. L. Thompson, M. D. Smith, *Chem. Sci*. **2012**, *3*, 537–540.
[177] J. C. Griffith, K. M. Jones, S. Picon, M. J. Rawling, B. M. Kariuki, M. Campbell, N. C. O. Tomkinson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14409–14411.

wurde durch Zugabe von Wasser beendet und die wässrige Phase wurde mit *tert*-Butylmethylether extrahiert (3 ×). Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt. Automatisierte Säulenchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 0:100) lieferte *rac-anti*-**308a** (76.5 mg, 0.210 mmol, 12%) als gelbes Öl.

$\mathbf{R_f}$ = 0.70 (Cyclohexan/Ethylacetat 2:1).

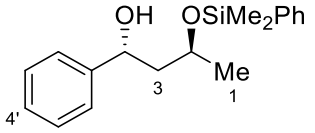
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 7.40–7.41 (m, 2H, *o*-H_{Ar}), 7.19–7.22 (m, 2H, *m*-H_{Ar}), 7.09–7.12 (m, 1H, *p*-H_{Ar}), 5.04 (dt, $^3J_{4,3\alpha}$ = 9.6 Hz, $^3J_{4,3\beta}$ = 2.7 Hz, 1H, H-4), 4.08 (m, 1H, H-2), 3.01 (d, $^3J_{OH,4}$ = 2.9 Hz, 1H, O*H*), 1.80–1.86 (m, 1H, H-3α), 1.67–1.71 (m, 1H, H-3β), 1.34–1.42 (m, 14H, H-2', H-3'), 1.15 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 0.94 (t, $^3J_{4',3'}$ = 7.1 Hz, 9H, H-4'), 0.67 (m_c, 6H, H-1').

^{13}C-NMR (99 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 146.2 (*i*-C_{Ar}), 128.5 (2C, *m*-C_{Ar}),127.2 (2C, *o*-C_{Ar}), 126.0 (*p*-C_{Ar}), 71.0 (C-4), 67.1 (C-2), 48.3 (C-3), 27.0 (3C, C-3'), 25.9 (3C, C-2'), 23.5 (C-1), 14.2 (3C, C-1'), 14.0 (3C, C-4').

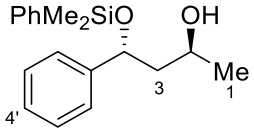
HRMS (APCI) für $C_{22}H_{39}O_2Si$ $[M–H]^+$: ber. 363.2719

gef. 363.2710

(1*R,3*S**)-3-((Dimethyl(phenyl)silyl)oxy)-1-phenylbutan-1-ol [(1*R**,3*S**)-308b] und (1*R**,3*S**)-1-((Dimethyl(phenyl)silyl)oxy)-1-phenylbutan-3-ol [(1*R**,3*S**)-309b]**



(1*R**,3*S**)-**308b**
$C_{18}H_{24}O_2Si$
300.47 g/mol



(1*R**,3*S**)-**309b**
$C_{18}H_{24}O_2Si$
300.47 g/mol

Gemäß AAV1 wurde Alkohol *rac-anti*-**303** (33.2 mg, 0.200 mmol, 1.00 Äquiv.) mit Dimethyl(phenyll)hydrosilan (15.0 mg, 0.110 mmol, 0.550 Äquiv.) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Flashchromatographie an Kieselgel (Cyclohexan/Ethylacetat, 100:0 → 25:1 → 10:1 → 0:100) lieferte den Alkohol (1*R**,3*S**)-**308b** (12.1 mg, 40.3 µmol, 20%, 76% ee) als Hauptprodukt sowie das Regioisomer (1*R**,3*S**)-**309b** (6.31 mg, 20.1 µmol, 11%) als Nebenprodukt.

Analytische Daten für (1*R**,3*S**)-**308b**:

$\mathbf{R_f}$ = 0.31 (Cyclohexan/Ethylacetat 5:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.58–7.60 (m, 2H, H_{Ar}), 7.16–7.23 (m, 5H, H_{Ar}), 7.07– 7.14 (m, 1H, H_{Ar}), 4.89 (m_c, 1H, H-4), 4.09 (m_c, 1H, H-2), 2.43 (d, $^{3}J_{OH,2}$ = 3.4 Hz, O*H*), 1.68 (m_c, 2H, H-3), 1.03 (d, $^{3}J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 1H, H-1), 0.35 (s, 3H, SiMe), 0.34 (s, 3H, SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 5.5.

Der Enantiomerenüberschuss von Silylether (1*R**,3*S**)-**308b** wurde durch HPLC-Analyse nach Entschützung gemäß AAV3 zum entsprechenden Alkohol (1*R**,3*S**)-**303** ermittelt:

HPLC (Daicel Chiralcel® OD-H, Säulentemperatur: 20°C, *n*-Heptan:Isopropanol = 85:15, Fließrate: 0.6 mL/min, *λ* = 210 nm): t_R = 10.5 min für (1*R**,3*S**)-**303**, t_R = 11.2 min für (1*S**,3*R**)-**303**.

Spektroskopische Daten für (1*R**,3*S**)-**309b**:

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 7.55–7.57 (m, 2H, H_{Ar}), 7.23–7.25 (m, 2H, H_{Ar}), 7.11–7.20 (m, 5H, H_{Ar}), 7.03–7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 5.01 (dd, $^{3}J_{4,3\alpha}$ = 8.2 Hz, $^{3}J_{4,3\beta}$ = 3.3 Hz, 1H, H-4), 3.98 (m_c, 1H, H-2), 2.58 (m_c, 1H, O*H*), 1.69–1.71 (m, 1H, H-3α), 1.59–1.64 (m, 1H, H-3β), 0.97 (d, $^{3}J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 1H, H-1), 0.27 (s, 3H, SiMe), 0.24 (s, 3H, SiMe).

^{29}Si-DEPT-NMR (99 MHz, C_6D_6): *δ*/ppm = 7.7

ANHANG

A1 BESTIMMUNG VON RELATIVKONFIGURATIONEN

Die Relativkonfiguration des cyclischen Alkohols *rac*-**170** wurde unter Zuhilfenahme der folgenden ^{1}H,^{1}H-NOESY-NMR-Spektren bestimmt.

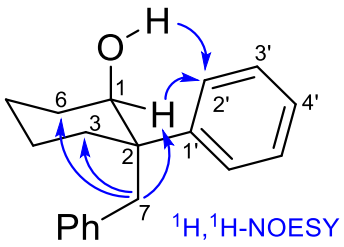


Abbildung A.1.1: Struktur von *rac*-**170**. Die relevanten ^{1}H,^{1}H-NOESY-Signale sind mit blauen Pfeilen gekennzeichnet.

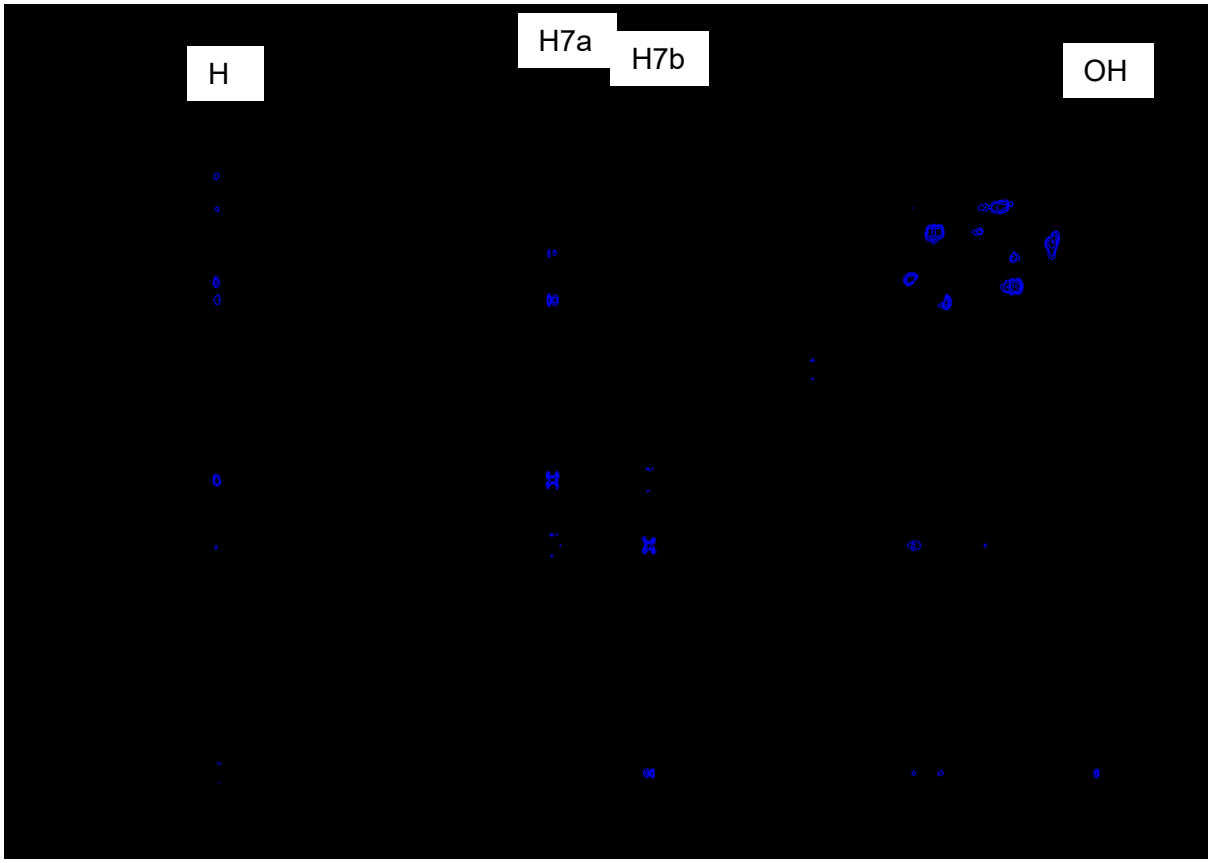


Abbildung A.1.2: Ausschnitt aus dem ^{1}H,^{1}H-NOESY-NMR-Spektrum (700 MHz, $CDCl_3$) von *rac*-**170**. Positive Signale sind schwarz und negative Signale sind blau gekennzeichnet.

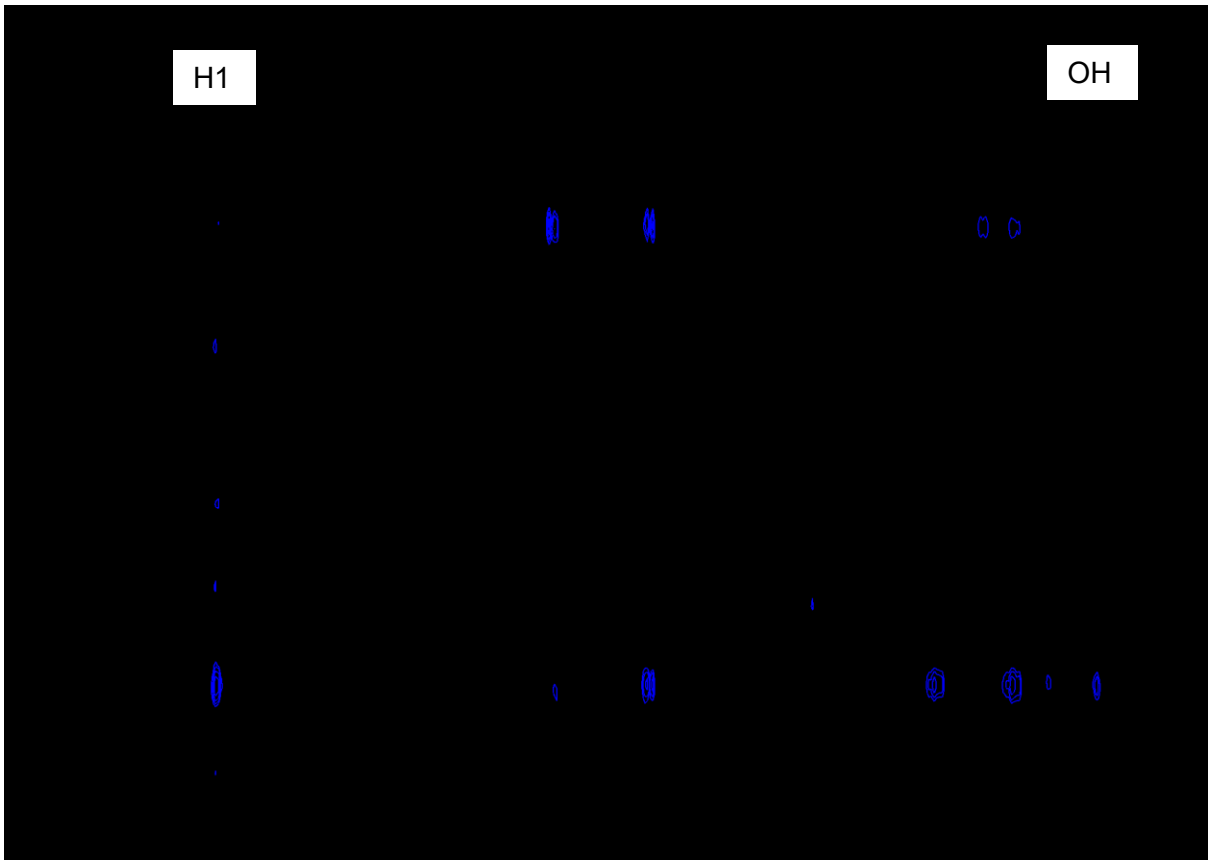


Abbildung A.1.3: Ausschnitt aus dem $^{1}H,^{1}H$-NOESY-NMR-Spektrum (700 MHz, $CDCl_3$) von *rac*-**170**. Positive Signale sind schwarz und negative Signale sind blau gekennzeichnet.

A2 KRISTALLSTRUKTURDATEN

A.1.1 (*R*)-179

Der in Kapitel 2.2.3.2 diskutierte Kristall (*R*)-**179** wurde durch Kristallisation aus Cyclohexan/Ethylacetat (10:1) bei Raumtemperatur erhalten.

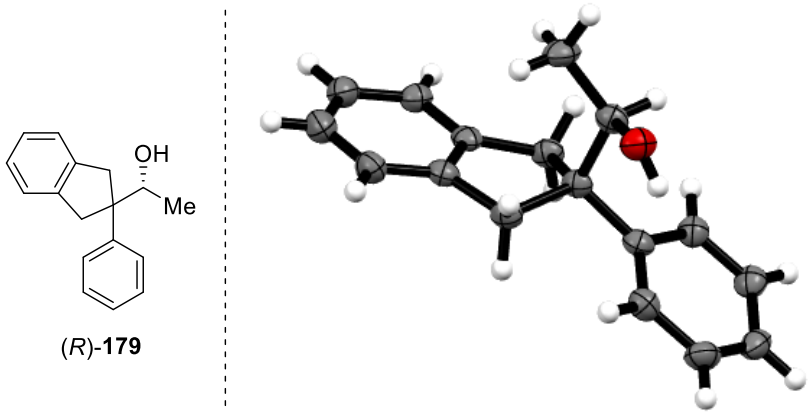


Abbildung A.2.1: Molekülstruktur von (*R*)-**179**. Thermische Ellipsoide sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit gezeigt. C: grau; H: weiß; O: rot.

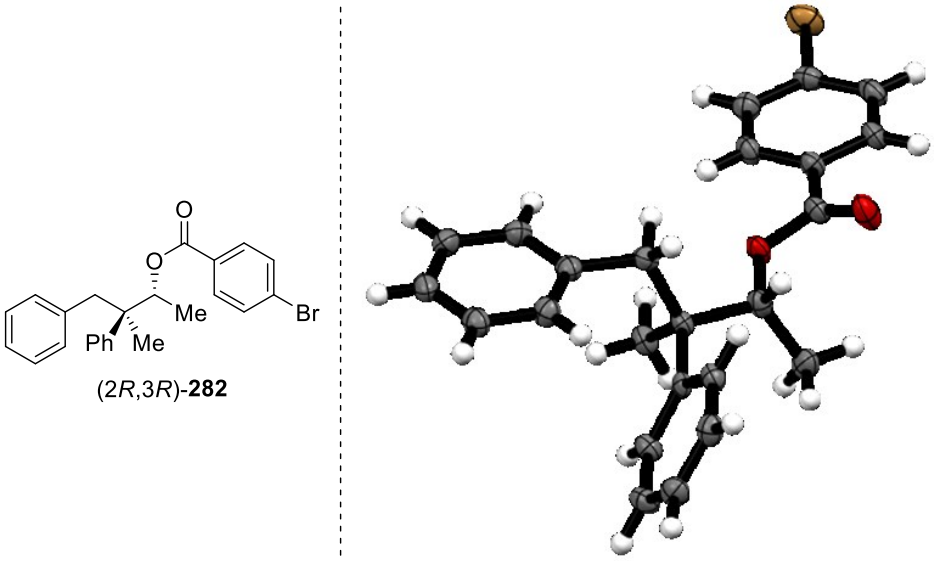
Tabelle A.2.1: Daten zur Kristallstrukturbestimmung und -verfeinerung für (*R*)-**179**.

Compound (CCDC number)	(*R*)-**179** (2042256)
Empirical formula	$C_{17}H_{18}O$
Formula weight	238.31
Temperature	150.00(10) K
Wavelength	1.54184 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P21
Unit cell dimensions	a = 6.1942(2) Å
	α= 90°.
	b = 18.1007(7) Å
	β= 101.418(4)°.
	c = 11.9449(5) Å

	γ = 90°.
Volume	1312.75(10) Å^3
Z	4
Density (calculated)	1.206 mg/m^3
Absorption coefficient	0.562 mm^{-1}
F(000)	512
Crystal size	0.24 x 0.14 x 0.07 mm^3
Theta range for data collection	3.78 to 67.48°.
Index ranges	-7<=h<=7, -21<=k<=21, -14<=l<=14
Reflecions collected	4745
Indepentent reflections	3620 [R(int) = 0.0324]
Completeness to theta = 67.48°	99.7%
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9633 and 0.8760
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data/restraints/parameters	3620/1/325
Goodness-of-fit on F^2	1.063
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0447, wR2 = 0.1151
R indices (all data)	R1 = 0.0489, wR2 = 0.1200
Absolute structure parameter	-0.1(3)
Largest diff. peak and hole	0.278 and -0.203 e.Å^{-3}

A.1.2 **(2*R*,3*R*)-136**

Die Absolutkonfiguration von (2*R*,3*R*)-**136** wurde nach Veresterung zum 4-Brombenzoesäureester **282** gemäß AAV8 bestimmt. Der in Kapitel 3.3.3 diskutierte Kristall (2*R*,3*R*)-**282** wurde durch Kristallisation aus Cyclohexan/Ethylacetat (10:1) bei Raumtemperatur erhalten.



(2*R*,3*R*)-**282**

Abbildung A.2.2: Molekülstruktur von (2*R*,3*R*)-**282**. Thermische Ellipsoide sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit gezeigt. C: grau; H: weiß; O: rot, Br: braun.

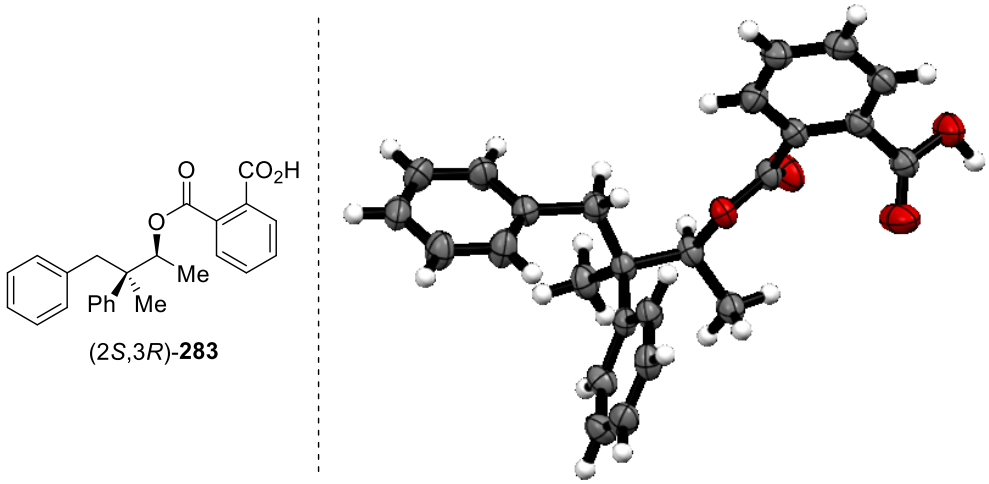
Tabelle A.2.2: Daten zur Kristallstrukturbestimmung und -verfeinerung für (2*R*,3*R*)-**282**.

Compound (CCDC number)	(2*R*,3*R*)-**282** (2103765)
Empirical formula	$C_{24}H_{23}BrO_2$
Formula weight	423.33
Temperature	150.00(10) K
Wavelength	1.54184 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	$P2_1$
Unit cell dimensions	a = 6.50942(10) Å α= 90°. b = 7.09005(10) Å β= 92.8487(14)°.

	c = 21.4941(4) Å
	γ = 90°.
Volume	990.77(3) Å^3
Z	2
Density (calculated)	1.419 mg/m^3
Absorption coefficient	2.943 mm^{-1}
F(000)	436
Crystal size	0.82 x 0.25 x 0.03 mm^3
Theta range for data collection	4.12 to 67.46°.
Index ranges	-7<=h<=6, -8<=k<=8, -20<=l<=25
Reflections collected	6024
Independent reflections	3461 [R(int) = 0.0218]
Completeness to theta = 67.48°	99.9%
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9248 and 0.4983
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data/restraints/parameters	3461/1/246
Goodness-of-fit on F^2	1.040
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0345, wR2 = 0.0923
R indices (all data)	R1 = 0.0354, wR2 = 0.0946
Absolute structure parameter	-0.038(17)
Largest diff. peak and hole	0.289 and -0.463 e.Å^{-3}

A.1.3 **(2*S*,3*R*)-136**

Die Absolutkonfiguration von (2*S*,3*R*)-**136** wurde nach Veresterung zum Phthalsäuremonoester **283** gemäß AAV8 bestimmt. Der in Kapitel 3.3.3 diskutierte Kristall (2*S*,3*R*)-**283** wurde durch Kristallisation aus *n*-Pentan/Dichlormethan (10:1) bei Raumtemperatur erhalten.



(2*S*,3*R*)-**283**

Abbildung A.2.3: Molekülstruktur von (2*S*,3*R*)-**283**. Thermische Ellipsoide sind mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit gezeigt. C: grau; H: weiß; O: rot.

Tabelle A.2.3: Daten zur Kristallstrukturbestimmung und -verfeinerung für (2*S*,3*R*)-**283**.

Compound (CCDC number)	(2*S*,3*R*)-**283** (2120080)
Empirical formula	$C_{25}H_{24}O_4$
Formula weight	388.44
Temperature	150.01(10) K
Wavelength	1.54184 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	$P2_12_12_1$ (No. 19)
Unit cell dimensions	a = 6.5680(3) Å
	α = 90°.
	b = 7.7475(4) Å
	β = 90°.
	c = 39.873(2) Å

	γ = 90°.
Volume	2028.95(18) $Å^3$
Z	4
Density (calculated)	1.272 mg/m^3
Absorption coefficient	0.686 mm^{-1}
F(000)	824
Crystal size	0.21 x 0.09 x 0.02 mm^3
Theta range for data collection	4.44 to 67.50°.
Index ranges	-7<=h<=7, -9<=k<=8, -47<=l<=47
Reflections collected	13726
Independent reflections	3642 [R(int) = 0.0585]
Completeness to theta = 67.48°	100.0%
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9851 and 0.8705
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data/restraints/parameters	3642 / 0 / 267
Goodness-of-fit on F^2	1.032
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0450, wR2 = 0.1029
R indices (all data)	R1 = 0.0635, wR2 = 0.1121
Absolute structure parameter	-0.4(3)
Largest diff. peak and hole	0.190 and -0.168 $e.Å^{-3}$

A3 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

[α]	spezifischer Drehwert
δ	chemische Verschiebung
λ	Wellenlänge
ṽ	Wellenzahl
Δ	Rückflusstemperatur
1°	primär
2°	sekundär
3°	tertiär
Å	Ångström
AAV	allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
APCI	atmospheric pressure chemical ionization
Äquiv.	Äquivalente
Ar	Aryl
ATR	abgeschwächte Totalreflexion
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Boc	*tert*-Butyloxycarbonyl
brs	breites Singulett
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
c	Konzentration
cm	Zentimeter
COSY	Korrelationsspektroskopie
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett oder Tage
DC	Dünnschichtchromatographie

DCE	1,2-Dichlorethan
DIBALH	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPA	Diisopropylamin
DIPT	Diisopropyltartrat
DKR	Dynamische kinetische Racematspaltung
DMAP	4,4-Dimethylaminopyridin
DME	1,2-Dimethoxyethanol
DyKAT	dynamic kinetic asymmetric transformation
d.r.	Diastereomerenverhältnis
ee	Enantiomerenüberschuss
EI	elektronische Ionisation
ESI	electron spray ionization
Et	Ethyl
EWG	elektronenziehende Gruppe
Fa.	Firma
g	Gramm
gef.	gefunden
GC	Gaschromatographie
Gew.-%	Gewichtsprozent
h	Stunde
HMBC	heteronuclear multiple bond coherence
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie
Hrsg.	Herausgeber
HSQC	hetereonuclear single quantum coherence
Hz	Hertz
i	*iso*
IPr·HCl	1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliniumchlorid
IR	Infrarotspektroskopie

J	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
konz.	konzentriert
KR	Kinetische Racematspaltung
L	Ligand
Lit.	Literatur
M	Mega *oder* Molekülmasse
M	molar
m	*meta*
m	Multiplett
m_c	zentrosymmetrisches Multiplett
m/z	Verhältnis von Masse zu Ladung
Me	Methyl
MesCu	Mesitylkupfer
mg	Milligramm
min	Minute
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
Mol-%	Molprozent
MS	Massenspektrometrie *oder* Molekularsieb
n	Anzahl
n.b.	nicht bestimmt
NMR	Kernspinresonanz
NMO	*N*-Methylmorpholin-*N*-oxid
Nu	Nukleophil
o	*ortho*
OCbx	3,3-Dimethyl-1-oxa-4-azaspiro[4.5]decan-4-carboxylat

p	*para*
PEG	Polyethylenglykol
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
q	Quartett
R	organischer Rest *oder* wie entsprechend definiert
rac	racemisch
RT	Raumtemperatur
s	Selektivitätsfaktor *oder* Singulett
S.	Seite
Sdp.	Siedepunkt
sept.	Septett
Si	Silylgruppe
Smp.	Schmelzpunkt
T	Temperatur
t	Triplett oder Zeit
t	*tert*
TADDOL	α,α,α‘,α‘-Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol
TBAB	Tetra-*n*-butylammoniumbromid
TBAF	Tetra-*n*-butylammoniumfluorid
THF	Tetrahydrofuran
t_R	Retentionszeit
Ts	*p*-Toluolsulfonyl
UV	Ultraviolett
vgl.	vergleiche
vs.	versus
X	Heteroatom

z.B.	zum Beispiel

A4 LITERATURVERZEICHNIS

[] a) D. J. Abraham, J. Singh, T. J. Hagen in *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*, 7. Auflage (Hrsg.: D. J. Abraham), Wiley, Hoboken, **2010**, S. 127–166; b) K. Mori, *Chirality* **2011**, *23*, 449–462; c) R. Crossley, *Tetrahedron* **1992**, *38*, 8155–8178; d) M. Breuer, K. Ditrich, T. Habicher, B. Hauer, M. Keßler, R. Stürmer, T. Zelinski, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2004**, *43*, 788–842; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 806–843.

[2] a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. I–III (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**; b) *Asymmetric Organocatalysis* (Hrsg.: A. Berkessel, H. Gröger), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; c) *Asymmetric Synthesis of Natural Products*, 2. Auflage (Hrsg.: A. M. P. Koskinen), Wiley, Hoboken, **2012**.

[3] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) J. T. Mohr, M. R. Krout, B. M. Stoltz, *Nature* **2008**, *455*, 323–332; b) T. Ling, F. Rivas, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 6729–6777; c) K. W. Quasdorf, L. E. Overman, *Nature* **2014**, *516*, 181–191.

[4] L. Pasteur, *C. R. Hebd. Seance Acad. Sci. Paris* **1848**, *26*, 535–538.

[5] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) H. B. Kagan, J. C. Fiaud in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 18 (Hrsg.: E. L. Eliel, S. H. Wilen), Wiley, New York, **1988**, S. 249–330; b) J. M. Keith, J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *Adv. Synth. Catal*. **2001**, *343*, 5–26; c) E. Vedejs, M. Jure, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3974–4001; d) H. Pellisier, *Adv. Synth. Catal*. **2011**, *353*, 1613–1666. e) P. Kumar, P. Gupta, *Synlett* **2009**, 1367–1382.

[6] J. M. Ketcham, I. Shin, T. P. Montgomery, M. J. Krische, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2014**, *53*, 9142–9150.

[7] a) P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, 4. Auflage, Wiley, New York, **2007**; b) M. Schelhaas, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed*. **1996**, *35*, 2056–2083; *Angew. Chem*. **1996**, *108*, 2192–2219; c) K. Jarowicji, P. Kocienski, *J. Chem. Soc., Perkin Trans*. *1* **2001**, *18*, 2109–2135.

[8] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) M. Lalonde, T. H. Chan, *Synthesis* **1985**, 817–845; b) J. Muzart, *Synthesis* **1993**, 11–27; c) M. Bols, C. M. Pedersen, *Beilstein J. Org. Chem*. **2017**, *13*, 93–105; d) M. A. Ashraf, Z. Liu, C. Li, D. Zhang, *Appl. Organomet. Chem*. **2020**, *35*, 6131.

[9] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190–6191.

[0] T. Isobe, K. Fukuda, Y. Araki, T. Ishikawa, *Chem. Commun*. **2001**, 243–244. Für ausgewählte Übersichtartikel zur enantioselektiven Silylierung von Alkoholen siehe: a) L.-W. Xu, Y. Chen, Y. Lu, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2015**, *54*, 9456 – 9466; *Angew. Chem*. **2015**, *127*, 9590–9601; b) S. Rendler, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2008**, *47*, 248–250; *Angew. Chem*. **2008**, *120*, 254–257; c) A. Weickgenannt, M. Mewald, M.

Oestreich, *Org. Biomol. Chem*. **2010**, *8*, 1497–1504; d) J. Seliger, M. Oestreich *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 9358–9365.

[1] G. P. Moss, *Pure Appl. Chem*. **1996**, *68*, 2193–2222.

[2] M. D. Greenhalgh, J. E. Taylor, A. D. Smith, *Tetrahedron* **2018**, *74*, 5554–5560.

[3] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 3133–3150; b) O. Verho, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc*. **2015**, *137*, 3996–4009; c) P. Hoyos, V. Pace, A. R. Alcántara, *Adv. Synth. Catal*. **2012**, *354*, 2585–2611; d) R. Noyori, M. Tokunaga, M. Kitamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **1995**, *68*, 36–55.

[4] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) J. Eames, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2000**, *39*, 885–888; b) J. R. Dehli, V. Gotor, *Chem. Soc. Rev*. **2002**, *31*, 365–370.

[5] a) H. D. Flack, *Acta Cryst*. *A* **2009**, *65*, 371–389; b) L. Pasteur, *C. R. Hebd. Seance Acad. Sci. Paris* **1857**, *45*, 1032–1036; c) L. Pasteur, *C. R. Hebd. Seance Acad. Sci. Paris* **1858**, *46*, 615–618.

[6] Es handelt sich um eine Abschätzung des Enantiomerenüberschusses auf Basis von heutigem Wissen. FISCHER selbst quantifizierte den Enantiomerenüberschuss nicht und lediglich durch den Vergleich der gegensätzlichen Drehwerte des D- bzw. L-Enantiomers des jeweiligen Monosaccharids wurden Rückschlüsse auf den Erfolg der KR gezogen.

[7] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 370–394.

[8] a) W. Marckwald, A. McKenzie, *Ber. Dtsch. Chem. Ges*. **1899**, *32*, 2130–2136; b) W. Marckwald, A. McKenzie, *Ber. Dtsch. Chem. Ges*. **1901**, *34*, 469–478.

[9] H. D. Dakin, *J. Physiol*. **1904**, *30*, 253–263.

[20] a) G. Bredig, K. Fajans, *Ber. Dtsch. Chem. Ges*. **1908**, *41*, 752–763; b) K. Fajans, *Z. Phys. Chem*. **1910**, *73*, 25–96.

[2] a) W. Kuhn, E. Knopf, *Z. Phys. Chem. Abt. A* **1930**, *7*, 292–310; b) C. Balavoine, A. Moradpour, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1974***, 96,* 5152–5157.

[22] V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc*. **1981**, *103*, 6237–6240.

[23] J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512–519.

[24] E. Engelhardt, *Practice of High Performance Liquid Chromatography: Applications, Equipment and Quantitative Analysis*, 1. Auflage, Springer, Heidelberg, **1986**.

[25] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) J. M. J. Williams, R. J. Parker, C. Neri in *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis: A Comprehensive Handbook,* 2. Auflage*,* (Hrsg.: K. Daruz, H. Waldmann), Wiley, Weinheim, **2002**, S. 287–312; b) O. Pamies, J.-E. Bäckvall, *Trends Biotechnol*. **2004**, *22*, 130–135.

[26] Für Übersichtsartikel sowie jüngste Beispiele zur oxidativen kinetischen Racematispaltung von sekundären Alkoholen siehe: a) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2018**, *74*, 3459–3468; b) C. Miao, X.-X. Li, Y.-M. Lee, C. Xia, Y. Wang, W. Nam, W. Sun, *Chem.*

Sci. **2017**, *8*, 7476–7482; c) T. Kunisu, T. Oguma, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12937–1239.

[27] Für einen Übersichtsartikel zu metallkatalysierter Racematspaltung siehe: A. H. Hoveyda, M. T. Didiuk, *Curr. Org. Chem*. **1998**, *2*, 489–526.

[28] Für Übersichtsartikel siehe: a) C. E. Müller, P. R. Schreiner, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2011**, *50*, 6012–6042; b) A. B. Frost, M. D. Greenhalgh, E. S. Munday, S. F. Musolino, J. E. Taylor, A. D. Smith, *Org. React*. **2022**, doi.org/10.1002/0471264180.or104.01.

[29] R. Wegler, *Justus Liebigs Ann. Chem*. **1932**, *498*, 62–76.

[30] E. Vedejs, O. Daugulis, S. T. Diver, *J. Org. Chem*. **1996**, *61*, 430–431.

[3] a) E. Vedejs, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc*. **1999**, *121*, 5813–5814; b) E. Vedejs, J. A. MacKay, *Org. Lett*. **2001**, *3*, 535–536; c) E. Vedejs, O. Daugulis, L. A. Harper, J. A. MacKay, D. R. Powell, *J. Org. Chem*. **2003**, *68*, 5020–5027.

[32] a) J. C. Ruble, J. Tweddell, G. C. Fu, *J. Org. Chem*. **1998**, *63*, 2794–2795; b) S. Bellemin-Laponnaz, J. Tweddell, J. C. Ruble, F. M. Breitling, G. C. Fu, *Chem. Commun*. **2000**, 1009–1010; für weitere DMAP-abgeleitete Katalysatoren siehe: c) A. C. Spivey, T. Fekner, S. E. Spey, *J. Org. Chem*. **2000**, *65*, 3154–3159.

[33] a) V. B. Birman, E. W. Uffman, J. Hui, X. M. Li, C. J. Kilbane, *J. Am. Chem. Soc*. **2004**, *126*, 12226–12227; b) X. Li, H. Jiang, E. W. Uffman, L. Guo, Y. Zhang, X. Yang, V. B. Birman, *J. Org. Chem*. **2012**, *77*, 1722–1737.

[34] T. Kano, K. Sasaki, K. Maruoka, *Org. Lett*. **2005**, *7*, 1347–1349.

[35] T. Kawabata, M. Nagato, K. Takasu, K. Fuji, *J. Am. Chem. Soc*. **1997**, *119*, 3169–3170.

[36] a) G. T. Copeland, E. R. Jarvo, S. J. Miller, *J. Org. Chem*. **1998**, *63*, 6784–6785; für einen aktuellen Übersichtsartikel siehe: b) A. J. Metrano, A. J. Chinn, C. R. Shugrue, E. A. Stone, B. Kim, S. J. Miller, *Chem. Rev*. **2020**, *120*, 11479–11615.

[37] Für Beispiele zu Diaminen siehe: a) T. Sano, K. Imai, K. Ohashi, T. Oriyama, *Chem. Lett*. **1999**, *28*, 265–266; für einen DMAP-abgeleiteten Organokatalysator zur KR von sekundären Alkoholen und Desymmetrisierung von Diolen siehe: b) S. Yamada, T. Misono, Y. Iwai, A. Masumizu, Y. Akiyama, *J. Org. Chem*. **2006**, *71*, 6872–6880.

[38] Für einen Übersichtsartikel siehe: T. Suzuki, *Tetrahedron Lett*. **2017**, *58*, 4731–4739.

[39] V. B. Birman, X. M. Li, *Org. Lett*. **2006**, *8*, 1351–1354.

[40] a) C. I. Sheppard, S. L. Taylor, S. Wiskur, *Org. Lett*. **2011**, *13*, 3794–3797; für spätere mechanistische Untersuchungen siehe: b) R. K. Akhani, M. I. Moore, J. G. Pribyl, S. I, Wiskur, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2384–2396; c) B. K. Redden, R. W. Clark, Z. Gong, Md. M. Rahman, D. V. Peryshkov, S. L. Wiskur, *Org. Biomol. Chem*. **2021**, *19*, 10181.

[41] R. W. Clark, T. M. Deaton, Y. Zhang, M. I. Moore, S. L. Wiskur, *Org. Lett*. **2013**, *15*, 6132–6135.

[42] Bei der vorherigen separaten KR von *trans*-**29** wurde ein Selektivitätsfaktor von s = 53 ermittelt.

[43] a) L. Wang, R. K. Akhani, S. L. Wiskur, *Org. Lett*. **2015**, *17*, 2408–2411; für eine polymerbasierte Ausarbeitung dieses Reaktionssystems siehe: b) R. K. Akhani, R. W. Clark, L. Yuan, L. Wang, C. Tang, S. L. Wiskur, *Chem. Cat. Chem*. **2015**, *7*, 1527–1530; c) T. Zhang, S. D. Dickerson, T. Zhu, C. Tang, S. L. Wiskur, *Polym. Chem*. **2020**, *11*, 5011–5018.

[44] a) S. Yoshimatsu, A. Yamada, K. Nakata, *J. Org. Chem*. **2018**, *83*, 452–458; b) S. Yoshimatsu, K. Nakata, *Adv. Synth. Catal*. **2019**, *361*, 4679–4684.

[45] S. Y. Park, J.-W. Lee, C. E. Song, *Nat. Commun*. **2015**, *6*, 7512.

[46] a) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *Tetrahedron Lett*. **1973**, *14*, 4469–4472; b) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *J. Organomet. Chem*. **1976**, *120*, 337–346.

[47] a) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *J. Organomet. Chem*. **1977**, *127*, 7–17; b) A. Kruger, M. Albrecht, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 652–658.

[48] a) R. V. Parish, J. Dwyer, H. S. J. Hilal, *Organomet. Chem*. **1982**, *228*, 191–201; b) R. H. Crabtree, X.-L. Luo, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2527–2535; c) L. D. Field, B. A. Messerle, M. Rehr, L. P. Soler, T. W. Hambley, *Organometallics* **2003**, *22*, 2387–2395.

[49] R. Gonzalez-Fernandez, P. Crochet, V. Cadierno, *Dalton Trans*. **2020**, *49*, 210–222.

[50] a) Y. Li, Y. Kawakami, *Macromolecules* **1999**, *32*, 6871–6873; b) S. Pramanik, A. Fernandes, V. Liautard, M. Pucheault, F. Robert, Y. Landais, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 728.

[51] H. Li, H. Guo, Z. Li, C. Wu, J. Li, C. Zhao, S. Guo, Y. Ding, W. He, Y. Li, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 4808.

[52] D. Mukherjee, R. R. Thompson, A. Ellern, A. D. Sadow, *ACS Catal*. **2011**, *1*, 698–702.

[53] S. Vijjamarri, V. K. Chidara, G. Du, *ACS Omega* **2017**, *2*, 582–591.

[54] a) S. Chang, E. Scharrer, M. Brookhart, *J. Mol. Catal. A Chem*. **1998**, *130*, 107–119; b) J. M. S. Cardoso, R. Lopes, B. Royo, *J. Organomet. Chem.* **2015**, *775*, 173–177; c) D. Gasperini, A. K. King, N. T. Coles, M. F. Mahon, R. L. Webster, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 6102–6112.

[55] E. Peterson, A. Y. Khalimon, R. Simionescu, L. G. Kuzmina, J. A. K. Howard, G. I. Nikonov, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 908–909.

[56] L. J. Morris, M. S. Hill, M. F. Mahon, I. Manners, F. S. McMenamy, G. R. Whittell, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 2954.

[57] Für einen Übersichtsartikel zur katalytischen Ausbildung von Silicium–Heteroatom-Bindungen siehe: K. Kucinski, G. Hreczycho, *Chem. Cat. Chem*. **2017**, *9*, 1868–1885.

[58] a) H. Ito, A. Watanabe, M. Sawamura, *Org. Lett*. **2005**, *7*, 1869–1871; b) A. Dhakshinamoorthy, P. Concepcion, H. Garcia, *Chem. Commun*. **2016**, *52*, 2725.

[59] C. Lorenz, U. Schubert, *Chem. Ber*. **1995**, *128*, 1267–1269.

[60] D. R. Schmidt, S. J. O'Malley, J. L. Leighton, *J. Am. Chem. Soc*. **2003**, *125*, 1190–1191.

[6] Für ein früheres Beispiel von Kupferhydridkatayse unter Verwendung von CuCl, NaO*t*Bu und Phosphinliganden bei der enantioselektiven Reduktion von α,β-ungesättigten Ketonen siehe: Y. Moritani, D. H. Appella, V. Jurkauskas, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc*. **2000**, *122*, 6797–6798.

[62] a) S. Rendler, G. Auer, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2005**, *44*, 7620–7624; *Angew. Chem*. **2005**, *117*, 7793–7797; für einen Übersichtsartikel zu Chiralitätstransfer von Silicium auf Kohlenstoff siehe: b) M. Oestreich, *Chem. Eur. J*. **2006**, *12*, 30–37.

[63] S. Rendler, O. Plefka, B. Karatas, G. Auer, R. Fröhlich, C. Mück-Lichterfeld, S. Grimme, M. Oestreich, *Chem Eur. J*. **2008**, *14*, 11512–11528.

[64] a) K. Matsumoto, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7152–7155; b) X. Zhang, K. N. Houk, J. L. Leighton, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2005**, *44*, 938–941; *Angew. Chem*. **2005**, *117*, 960–963.

[65] B. Karatas, S. Rendler, R. Fröhlich, M. Oestreich, *Org. Biomol. Chem*. **2008**, *6*, 1435–1440.

[66] A. Steves, M. Oestreich, *Org. Biomol. Chem*. **2009**, *7*, 4464–4469.

[67] H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2007**, *46*, 9335–9338; *Angew. Chem*. **2007**, *119*, 9496–9499.

[68] In der zweiten Generation der KR war das siliciumstereogene Hydrosilan in höherer Enantiomerenreinheit (99% ee) verfügbar als zum Zeitpunkt der ersten Generation (94% ee). Für die Synthese von (^{Si}*R*)-**45** siehe: S. Rendler, G. Auer, M. Keller, M. Oestreich, *Adv. Synth. Catal*. **2006**, *348*, 1171–1182.

[69] A. Weickgenannt, Dissertation, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster, **2011**.

[70] A. Weickgenannt, M. Mewald, T. W. T. Muesmann, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2010**, *49*, 2223–2226; *Angew. Chem*. **2010**, 122, 2269–2272.

[7] X. Dong, A. Weickgenannt, M. Oestreich, *Nat. Commun*. **2017**, *8*, 15547.

[72] A. Weickgenannt, J. Mohr, M. Oestreich, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3468–3479.

[73] X. Dong, Y. Kita, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2018**, *57*, 10728–10731; *Angew. Chem*. **2018**, *130*, 10888–10891.

[74] J. Seliger, X. Dong, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2019**, *58*, 1970–1974; *Angew. Chem*. **2019**, *131*, 1991–1996.

[75] X. Dong, Dissertation, Technische Universität Berlin, Berlin, **2018**.

[76] G. Bossi, E. Putignano, P. Rigo, W. Baratta, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8986–8995; b) W. Baratta, G. Chelucci, S. Gladiali, K. Siega, M. Toniutti, M. Zanette, E. Zangrado, P. Rigo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6214–6219.

[77] Für einen Übersichtsartikel zur chemoenzymatischen DKR von Alkoholen durch Acylierung siehe: O. Verho, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc*. **2015**, *137*, 3996–4009; für ein einmaliges Beispiel einer nichtenzymatischen DKR mittels Acylierung siehe: S. Y. Lee, J. M. Murphy, A. Ukai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc*. **2012**, *134*, 15149–15153.

[78] J. Seliger, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2021**, *60*, 247–251; *Angew. Chem*. **2021**, *133*, 251–255.

[79] J. Seliger, Dissertation, Technische Universität Berlin, Berlin, **2022**.

[80] Wenn sich die Konzentration des schneller reagierenden Alkohols (*S*)-**100** der Katalysatorkonzentration annähert, resultiert dies in einem erheblichen Abfall des Selektivitätsfaktors bei hohen Umsätzen und eine Kinetik erster Ordnung bezüglich des Substrats für den selektivitätsbestimmenden Schritt der Reaktion erwies sich als unzutreffend. Für eine detaillierte Erläuterung siehe: Lit. [79].

[81] Für einen Übersichtsartikel zur Desymmetrisierung von *meso*-Diolen mittels Acyltransfer siehe: a) Á. Enríquez-García, E. P. Kündig, *Chem. Soc. Rev*. **2012**, *41*, 7803–7831; für einen Übersichtsartikel zur Desymmetrisierung von Diolen siehe: b) T. Suzuki, *Tetrahedron Lett*. **2017**, *58*, 4731–4739; für einen Übersichtsartikel zur nichtenzymatischen KR von Diolen siehe: c) H. Yang, W.-H. Zheng, *Tetrahedron Lett*. **2018**, *59*, 583–591.

[82] a) Y. Zhao, J. Rodrigo, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Nature* **2006**, *443*, 67–70; b) N. Manville, H. Alite, F. Haeffner, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Nat. Chem*. **2013**, *5*, 768–774.

[83] a) Y. Zhao, A. W. Mitra, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2007**, *46*, 8471–8471; *Angew. Chem*. **2007**, *119*, 8623–8626; b) J. M. Rodrigo, Y. Zhao, A. H. Hoveyda, M. L. Snapper, *Org. Lett*. **2011**, *13*, 3778–3781.

[84] a) X. Sun, A. D. Worthy, K. L. Tan, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2011**, *50*, 8167–8171; *Angew. Chem*. **2011**, *123*, 8317–8321; b) Z. X. Giustra, K. L. Tan, *Chem. Commun*. **2013**, *49*, 4370–4372.

[85] a) A. D. Worthy, X. Sun, K. L. Tan, *J. Am. Chem. Soc*. **2012**, *134*, 7321–7234; b) X. Sun, A. D. Worthy, K. L. Tan, *J. Org. Chem*. **2013**, *78*, 10494–10499.

[86] K. Hyodo, S. Gandhi, M. van Gemmeren, B. List, *Synlett* **2015**, *26*, 1093.

[87] Für ausgewählte Beispiele zur Cu(II)-katalysierten enantioselektiven Acylierung von 1,2-Diolen siehe: a) Y. Matsumura, T. Maki, S. Murakami, O. Onomura, *J. Am. Chem. Soc*. **2003**, *125*, 2052–2053; b) A. Gissibl, M. G. Finn, O. Reiser, *Org. Lett*. **2005**, *7*, 2325–2328; c) C. Mazet, S. Roseblade, V. Köhler, A. Pfaltz, *Org. Lett*. **2006**, *8*, 1879–1882.

[88] Für einen Übersichtsartikel zur stereoselektiven Synthese von 1,3-Diolen siehe: a) S. E. Bode, M. Wolberg, M. Müller, *Synthesis* **2006**, *4*, 557–588; für eine Cs_2CO_3-katalysierte

Schützung von 1,3-Diolen mit Dihydrosilanen siehe: b) A. Grajewska, M. Oestreich, *Synlett* **2010**, 2482–2484.

[89] P. J. Walsh, M. C. Kozlowski, *Fundamentals of Asymmetric Catalysis*, University Science Books: Sausalito, **2008**.

[90] Für Übersichtsartikel zu enantiokonvergenter Katalyse siehe: a) J. T. Mohr, J. T. Moore, B. M. Stoltz, *Beilstein J. Org. Chem*. **2016**, 2038–2045; b) V. Bhat, E. R. Welin, X. Guo, B. M. Stoltz, *Chem. Rev*. **2017**, *117*, 4528–4561; c) K. Faber, *Chem. Eur. J*. **2001**, *7*, 5004–5010.

[9] Für einen Übersichtsartikel zur stereoablativen enantioselektiven Katalyse siehe: J. T. Mohr, D. C. Ebner, B. M. Stoltz, *Org. Biomol. Chem*. **2007**, *5*, 3571–3576.

[92] Für ausgewählte Übersichtsartikel zu stereodivergenter Katalyse siehe: a) I. P. Beletskaya, C. Nájera, M. Yus, *Chem. Rev*. **2018**, *118*, 5080–5200; b) L. C. Miller, R. Sarpong, *Chem. Soc. Rev*. **2011**, *40*, 4550–4562.

[93] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) F. Zhou, L. Zhu, B.-W. Pan, Y. Shi, Y.-L. Liu, J. Zhou, *Chem. Sci*. **2020**, *11*, 9341–9365; b) J. Feng, M. Holmes, M. Krische, *Chem. Rev*. **2017**, *117*, 12564–12580; c) Y. Liu, S.-J. Han, W.-B. Liu, B. M. Stoltz, *Acc. Chem. Res*. **2015**, *48*, 740–751.

[94] Für ein außergewöhnliches Beispiel für den selektiven Aufbau benachbarter Stereozentren durch die Reaktion zweier racemischer Ausgangsstoffe mittels doppelt enantiokonvergenter Katalyse siehe: H. Huo, B. J. Gorsline, G. C. Fu, *Science* **2020**, *367*, 559–564.

[95] Für einen Übersichtsartikel siehe: J. Steinreiber, K. Faber, H. Griegl, *Chem. Eur. J*. **2008**, *14*, 8060–8072.

[96] Für ausgewählte Übersichtsartikel siehe: a) S. Krautwald, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5627–5639; b) M. Bihani, J. C.-G. Zhao, *Adv. Synth. Catal*. **2017**, *359*, 534–575.

[97] Im Rahmen der Deracemisierung von enantiomeren Gemischen stellte TROST ursprünglich zwei Typen der DyKAT vor: a) B. M. Trost, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc*. **1999**, *121*, 3543–3544; b) B. M. Trost, D. E. Patterson, E. J. Hembre, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10834–10835; c) B. M. Trost, D. E. Patterson, E. J. Hembre, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3768–3775. Diese wurden später durch BÄCKVALL zur Deepimerisierung von Diastereomeren weiterentwickelt: d) M. Edin, J. Steinreiber, J.-E. Bäckvall, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 5761–5766; e) B. Martin-Matute, M. Edin, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J*. **2006**, *12*, 6053–6061.

[98] Für nichtenzymkatalysierte Ausnahmen siehe: a) Z.-Q. Rong, Z. Yu, C. Weng, L.-C. Yang, S. Lu, Y. Lan, Y. Zhao, *ACS Catal*. **2020**, *10*, 9464–9475; b) A. Cordova, I.

Ibrahem, J. Casas, H. Sunden, M. Engqvist, E. Reyes, *Chem. Eur. J*. **2005**, *11*, 4772–4784.

[99] S. Krautwald, D. Sarlah, M. A. Schafroth, E. M. Carreira, *Science* **2013**, *340*, 1065–1068.

[100] Für eine mechanistische Untersuchung dieser Reaktion siehe: B. Bhaskararao, R. B. Sunoj, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15712–15722.

[01] a) M. A. Schafroth, G. Zuccarello, S. Krautwald, D. Sarlah, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13898–13901; *Angew. Chem*. **2014**, *126*, 14118–14121; für weitere ausgewählte Beispiele der stereodivergenten dualen Katalyse siehe: b) T. Sandmeier, S. Krautwald, H. F. Zipfel, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2015**, *54*, 14363–14367; *Angew. Chem*. **2015**, *127*, 14571–14575; c) X. Huo, R. He, X. Zhang, W. Zhang, *J. Am. Chem. Soc*. **2016**, *138*, 11093–11096; e) M. Zhu, Q. Zhang, W. Zi, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2021**, *60*, 6545–6552; *Angew. Chem*. **2021**, *133*, 6619–6626; d) S.-Q. Yang, Y.-F. Wang, W.-C. Zhao, G.-Q. Lin, Z.-T. He, *J. Am. Chem. Soc*. **2021**, *143*, 7285–7291.

[02] Für ein Beispiel für die stereodivergente Synthese von 1,3-Aminoalkoholen mit vicinalem quartärem Stereozentrum siehe: B. M. Trost, C.-I. J. Hung, T. Saget, E. Gnanamani, *Nat. Catal*. **2018**, *1*, 523–530.

[03] a) K. Fuji, *Chem. Rev*. **1993**, *92*, 2037–2066; b) B. M. Trost, C. Jiang, *Synthesis* **2006**, 369–396.

[04] a) R. W. Hoffmann, A. Schlapbach, *Liebigs Ann. Chem*. **1991**, 1202–1206; b) Y. Yamamoto, S. Hara, A. Suzuki, *Synlett* **1996**, *1996*, 883–884; c) J. L.-Y. Chen, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2014**, *53*, 10992–10996; d) B. Potter, A. A. Szymaniak, E. K. Edelstein, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc*. **2014**, *136*, 17918–17921; e) R. Alam, T. Vollgraff, L. Eriksson, K. J. Szabó, *J. Am. Chem. Soc*. **2015**, *137*, 11262–11265.

[05] Y. Liu, C. Mazet, *J. Org. Chem*. **2020**, *85*, 5638–5650.

[06] a) D. J. Blair, C. J. Fletcher, K. M. P. Wheelhouse, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed*. **2014**, *53*, 5552–5555; *Angew. Chem*. **2014**, *126*, 5658–5661; für die Erweiterung des Substratspektrums auf tertiäre Alkohole siehe: b) C. G. Watson, A. Balanta, T. G. Elford, S. Essafi, J. N. Harvey, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc*. **2014**, *136*, 17370–17373.

[07] S. Niu, H. Zhang, W. Xu, P. R. Bagdi, G. Zhang, J. Liu, S. Yang, X. Fang, *Nat. Commun*. **2021**, *12*, 3735.

[08] Die Relativ- sowie Absolutkonfiguration der Alkohole und Silylether war zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt.

[09] Z. Papadopulu, M. Oestreich, *Org. Lett*. **2021**, *23*, 438–441.

[10] Bereits in vergangenen Studien der Gruppe um OESTREICH zur katalysatorkontrollierten Cu–H-vermittelten KR von Alkoholen offenbarten Monohydrosilane gesteigerte

Reaktivitäten mit steigender Anzahl an Arylsubstituenten (Ph_3SiH > $MePh_2SiH$ > Me_2PhSiH). Siehe Lit. [71].

[11] Im Rahmen der stereoselektiven KR sekundärer Alkohole mit benachbarten quartären Stereozentren wurde eine Reihe von Hydrosilanen in der Reaktion mit sekundären Alkoholen von vergleichbarer Reaktivität getestet (siehe Kapitel 3.1).

[12] a) T. Ohkuma, C. A. Sandoval, R. Srinivasan, Q. Lin, Y. Wei, K. Muñiz, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8288–8289; b) T. Yamamura, H. Nakatsuka, S. Tanaka, M. Kitamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9313–9315.

[13] P. G. Cozzi, P. Kotrusz, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4940–4941.

[14] Für eine Ausnahme siehe: R. Soni, J.-M. Collinson, G. C. Clarkson, M. Wills, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4304–4307.

[15] Für den mechanistischen Ablauf der GRIGNARD-Reduktion siehe: R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Auflage, Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, **2004**.

[16] Die Alkylierung der Ketone **152**–**154** erfolgte unter verschiedenen Bedingungen. Für Details siehe experimenteller Teil.

[17] Eine Ausnahme bildete Cycloheptanol **162**, dessen Vorläuferketon **158** nicht kommerziell erhältlich war und zunächst durch Ringerweiterung mittels Trimethylsilyldiazomethan ausgehend von α-Tetralon aufgebaut werden musste (nicht gezeigt). Siehe Lit. [159].

[18] R. S. Phatake, C. V. Ramana, *Tetrahedron Lett*. **2015**, *56*, 3868–3871.

[19] Für Details siehe Anhang des experimentellen Teils.

[20] Die mehrfache säulenchromatographische Trennung erfolgte mit Hilfe automatisierter Säulenchromatographie (für Details siehe experimenteller Teil). Die berechnete Ausbeute bezieht sich auf die Menge des diastereomerenreinen *rac*-**220** und wurde nicht korrigiert.

[21] S. Katayama, H. Nishino, *Synthesis* **2019**, *51*, 3277–3286.

[22] Für eine Übersicht zu $Mn(OAc)_3$-vermittelten radikalischen oxidativen Cyclisierungen siehe: H. Nishino, *Heterocyclic Chemistry*: *Bioactive Heterocycles I* (Hrsg.: S. Eguchi), Springer, Berlin, **2006**.

[23] Für eine enzymatische KR des adamantansubstituierten Alkohols *rac*-**173** und anderer Ethan-1-olderivate mittels Acylierung siehe: N. S. Hatzakis, I. Smonou, *Bioorg. Chem*. **2005**, *33*, 325–337.

[24] Die Absolutkonfigurationen des spirocyclischen Silylethers (*S*)-**233e** und des zurückgewonnenen Alkohols (*R*)-**160** wurden durch Vergleich der experimentell ermittelten Drehwerte mit Literaturangaben zugeordnet: siehe Lit. [114]. Alle übrigen in Schema 2.13 vorgestellten Substrate weichen strukturell verstärkt voneinander sowie

von dem röntgenographisch bestimmten (*R*)-**179** ab (siehe Kapitel 2.2.3.2), daher wurde für diese keine Zuordnung der Absolutkonfigurationen vorgenommen.

[25] Gemäß der in früheren Studien durchgeführten Lösunsgmitteloptimierung wurde 1,2-Dichlor-benzol als gleichermaßen geeignetes Lösungsmittel für die kupferhydridkatalysierte KR beschrieben. Siehe Lit. [71].

[26] Ein ähnliches Ergebnis wurde bereits für die DKR eines sterisch anspruchsvollen *ortho*,*ortho*-disubstituierten Benzylalkohols erhalten. Siehe Lit. [78].

[27] Für einen Übersichtsartikel zur Kristallisation von Enantiomeren siehe: H. Lorenz, A. Perlberg, D. Sapoundjiev, M. P. Elsner, A. Seidel-Morgenstern, *Chem. Eng. Process.* **2006**, *45*, 863–873.

[28] Z. Papadopulu, N. Kazeroonian, E. Irran, M. Oestreich, *ACS Org. Inorg. Au* **2022**, *2*, 164–168.

[29] N. Kazeroonian, *Masterarbeit*, Technische Universität Berlin, Berlin, **2021**.

[30] Die Relativ- und Absolutkonfigurationen des racemischen Substrats bzw. der Produkte waren zu diesem Zeitpunkt der Studie noch nicht bekannt. Die Auswahl des Diastereomers *anti*-**136** als Modellsubstrat erfolgte basierend auf dem bei der Synthese erhaltenen Diastereomerenverhältnis von 82:18 zugunsten des Hauptmengendiastereomers *rac*-*anti*-**136**. Für die Bestimmung der Relativ- und Absolutkonfigurationen aller Stereoisomere des Modellsubstrats siehe Kapitel 3.3.3.

[31] Diese Beobachtung ist im Einklang mit anderen im Arbeitskreis OESTREICH durchgeführten Studien zur katalysatorkontrollierten KR sekundärer Alkohole. Siehe Lit. [71,109].

[32] Bereits während früheren Untersuchungen der Arbeitsgruppe um OESTREICH zur katalysatorkontrollierten KR nichtdonorfunktionalisierter Alkohole erwies sich eine Senkung der Reaktionstemperatur auf –20°C als zielführender Optimierungsschritt. Siehe Lit. [74].

[33] Das ^{1}H-NMR-spektroskopisch ermittelte Diastereomerenverhältnis von *rac*-*anti*-**136** und *rac*-*syn*-**136** unterlag bei jedem neuen Reaktionsansatz Schwankungen von bis zu 10%.

[34] Eine vollständige Trennung der beiden Diastereomere *rac*-*anti*-**136** und *rac*-*syn*-**136** war selbst nach wiederholter automatisierter Säulenchromatographie nicht möglich, sodass die Aufreinigung stets mit einem Verlust an isolierter Ausbeute einherging.

[35] *Organic Chemistry*, 2. Auflage (Hrsg.: J. Clayden, N. Greeves, S. Warren), Oxford University Press Inc., New York, **2012**.

[36] Während der einführenden Untersuchungen zum Substratspektrum in dieser Studie wurde der Umsatz der KR zunächst mittels GLC-Analyse verfolgt, diese zeigte sich jedoch für einen Großteil der umgesetzten Substrate verglichen mit dem durch HPLC-Analyse bestimmten Umsatz als ungenau. Daher wurde die Umsatzkontrolle von hier an

mittels ^{1}H-NMR-spektroskopischer Analyse der Protonensignale an den Carbinolkohlenstoffatomen vorgenommen.

[37] Da bei der Synthese von *rac*-**259** und *rac*-**260** die Mindermengendiastereomere jeweils nur in Spuren gebildet wurde, wurde die KR nur mit dem jeweiligen Hauptmengendiastereomer durchgeführt. Die Relativkonfigurationen der beiden Substrate wurden nicht bestimmt.

[38] Die richtige Zuordnung der Stereodeskriptoren für beide vermessenen Kristalle (*R*,*R*)-**282** und (*S*,*R*)-**283** wurde nachträglich mittels HPLC-Analyse bestätigt (vgl. Kapitel 2.2.3.2).

[39] Bei den errechneten Selektivitätsfaktoren handelt es sich in diesem Fall um Näherungen, da für eine korrekte Berechnung nicht mehr als ein silyliertes Racematspaltungsprodukt vorgesehen ist.

[40] Die Stereodeskriptoren aller in Schema 3.11 und 3.12 aufgeführten Substrate wurden anhand der röntgenographisch bestimmten Molekülstrukturen von (*R*,*R*)-**282** und (*S*,*R*)-**283** analog zugeordnet (siehe Schema 3.8).

[41] Die Alkohole *rac*-*anti*/*syn*-**269** und *rac*-*anti*/*syn*-**271** wurden zwar in der stereoselektiven KR umgesetzt, aufgrund fehlender Auftrennung der Stereoisomere mittels HPLC-Analyse wurde allerdings kein Selektivitätsfaktor ermittelt (nicht gezeigt).

[42] Für stereoselektive Methoden zur Synthese von 1,3-Diolen siehe Lit. [88a].

[43] Für ausgewählte Übersichtsartikel zur asymmetrischen Synthese von 1,2-Diolen siehe: a) C. J. R. Bataille, T. J. Donohoe, *Chem. Soc. Rev*. **2011**, *40*, 114–128; b) A. Chatterjee, N. N. Joshi, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 12137–12158.

[44] Die Relativkonfigurationen der beiden Diastereomere *rac*-*syn*-**303** und *rac*-*anti*-**303** wurden mittels ^{1}H-NMR-spektroskopischer Analyse durch Vergleich mit Literaturangaben zugeordnet. Siehe: T. A. Davis, P. R. Chopade, G. Hilmersson, R. A. Flowers, *Org. Lett*. **2005**, *7*, 119–122.

[45] T. Takeichi, M. Kuriyama, O. Onomura, *Tetrahedron Lett*. **2011**, *52*, 6646–6648.

[46] Da die Regioisomere *rac*-*syn*-**306a** und *rac*-*syn*-**307a** säulenchromatographisch nicht trennbar waren, wurden die beiden Silylether als definiertes Regioisomerengemisch eingesetzt, wobei eine Änderung des Regioisomerenverhältnisses zur Indikation einer potenziellen Silylgruppenwanderung herangezogen werden sollte.

[47] Die Stereodeskriptoren des erhaltenen Silylethers (*R**,*S**)-**308b** wurden auf Basis der Selektivität des Katalysatorsystems gegenüber anderen sekundären Alkoholen wie *rac*-**179** und *rac*-*anti*-**136** zugeordnet und eine röntgenographische Bestätigung der Absolutkonfiguration steht noch aus.

[48] Bezüglich der Bildung des regioisomeren Silylethers (*R**,*S**)-**309b** ist nicht klar wie selektiv die Silylierung abläuft und ob dasselbe Enantiomer bevorzugt wird wie bei

Silylether **308b**. Basierend auf der Selektivität des Racematspaltungssystems gegenüber anderen im Rahmen der bisherigen Projekte untersuchten Substraten erscheint letzteres jedoch als wahrscheinlich.

[49] D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 448–464.

[50]a) H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512–7515; b) G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176–2179.

[51]R. Harris, E. D. Becker, R. Goodfellow, P. Granger, *Pure Appl. Chem*. **2001**, *73*, 1795–1818.

[52] Agilent CrysAlis PRO, **2012**, Agilent Technologies, Yarnton, UK.

[53] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr*. *Sect. A*. **1990**, *46*, 467–473.

[54] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A*. **2008**, *64*, 112–122.

[55] Mercury; Cambrige Crystallographic Data Center: https://www.ccdc.cam.ac.uk/solutions/csd-system/components/mercury/.

[56] E. Szymańska, K. Frydenvang, A. Contreras-Sanz, D. S. Pickering, E. Frola, Z. Serafimoska, B. Nielsen, J. S. Kastrup, T. N. Johansen, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 7289–7298.

[57] L. S. Lin, T. J. Lanza, J. P. Jewell, P. Liu, S. K. Shah, H. Qi, X. Tong, J. Wang, S. S. Xu, T. M. Fong, C.-P. Shen, J. Lao, J. C. Xiao, L. P. Shearman, D.S. Stribing, K. Rosko, A. Strack, D. J. Marsh, Y. Feng, S. Kumar, K. Samuel, W. Yin, L. H. T. Van der Ploeg, M. T. Goulet, W. K. Hagmann, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7584–7587.

[58] A. Cabré, J. Cabezas-Giménez, G. Sciortino, G. Ujaque, X. Verdaguer, A. Lledós, A. Riera, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3624.

[59] H. Liu, C. Sun, N.-K. Lee, R. F. Henry, D. Lee, *Chem. Eur. J.* **2019**, *18*, 11889–11893.

[60] L. M. Finkielsztein, J. M. Aguirre, B. Lantano, E. N. Alesso, G. Y. Moltrasio Iglesias, Synth. Commun. **2004**, *34*, 895–901.

[61] G. Qiu, M. Mambourny, Q. Wang, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15377–15381; *Angew. Chem*. **2016**, *128*, 15603–15607.

[62] K. Fuchibe, Y. Mayumi, N. Zhao, S. Watanabe, M. Yokota, J. Ichikawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7825–7828 ; *Angew. Chem*. **2013**, *125*, 7979–7982.

[63] M. A. Cinelli, H. Li, G. Chreifi, P. Martásek, L. J. Roman, T. L. Poulos, R. B. Silverman, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 1513–1530.

[64] L. A. Paquette, J. P. Gilday, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4972–4978.

[65] S. Katayama, H. Nishino*, Synthesis* **2019**, *51*, 3277–3286.

[66] T. Tsubo, H.-H. Chen, M. Yokomori, K. Fukui, S. Kikuchi, T. Yamada, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 780–782.

[67] D. Seebach, M. Ertas, R. Locher, B. W. Schweizer, *Helv. Chim Acta* **1985**, *68*, 264–82.

[68] S. Gorczinska, A. Brzdonkiewicz, M. Jelecki, A. Czapik, B. Stasiak, M. Kwit, *Molecules* **2020**, *25*, 707.

[69] B.-B. Gou, H.-F. Liu, J. Chen, L. Zhou, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7084–7088.

[70] M. A. Romero, J. A. González-Delgado, J. F. Arteaga, *Nat. Prod. Commun.* **2015**, *10*, 1257–1262.

[71] G. A. Molander, E. M. Sommers, S. R. Baker, *J. Org. Chem*. **2006**, *71*, 1563–1568.

[72] B.-B. Gou, H.-F. Liu, J. Chen, L. Zhou *Org. Lett*. **2019**, *21*, 7084–7088.

[73] A. R. Brown, W.-H. Kuo, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc*. **2010**, *132*, 9286–9288.

[74] L.-M. Zhao, Q.-Y. Meng, X.-B. Fan, C. Ye, X.-B. Li, B. Chen, V. Ramamurthy, C.-H. Tung, L.-Z. Wu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3020–3024; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 3066–3070.

[75] K. Ahmad, S. Koul, S. C. Taneja, A. P. Singh, M. Kapoor, H. Riyazul; V. Verma, G. N. Qazi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1685–1692.

[76] E. E. Maciver, P. C. Knipe, A.P. Cridland, A. L. Thompson, M. D. Smith, *Chem. Sci*. **2012**, *3*, 537–540.

[77] J. C. Griffith, K. M. Jones, S. Picon, M. J. Rawling, B. M. Kariuki, M. Campbell, N. C. O. Tomkinson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14409–14411.