Stereospezifische Darstellung α-chiraler Tetraorganosilane mittels Kupfer(I)-katalysierter Silylierung aktivierter enantiomerenangereicherter Alkylelektrophile

vorgelegt von
Master of Science
Jonas Scharfbier
ORCID: 0000-0001-7748-3483

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 Kaupp
Gutachter: Prof. Dr. Martin Oestreich
Gutachter: Prof. Dr. Daniel B. Werz

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 24.02.2021

Berlin 2021

Die vorliegende Dissertation wurde am Institut für Chemie der Technischen Universität Berlin in der Zeit von März 2016 bis Dezember 2020 unter der Anleitung von Prof. Dr. MARTIN OESTREICH angefertigt.

Prof. Dr. MARTIN OESTREICH danke ich für die herausfordernde und interessante Themenstellung sowie für die exzellente Betreuung. Das entgegengebrachte Vertrauen ermöglichte mir ein selbstständiges und freies Arbeiten.

Prof. Dr. DANIEL B. WERZ danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats und Prof. Dr. MARTIN KAUPP für die freundliche Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Dr. HAMIDEH HAZRATI sowie BENJAMIN M. GROSS danke ich für die angenehme und erfolgreiche Zusammenarbeit an gemeinsamen Projekten.

Ich danke allen Mitarbeitern des Instituts für Chemie der TU Berlin für ihre Hilfe. Insbesondere danke ich Dr. SEBASTIAN KEMPER von der NMR-Abteilung, Dr. MARIA SCHLANGEN und MARC GRIFFEL für massenspektrometrische Charakterisierungen, Dr. ELISABETH IRRAN und PAULA NIXDORF für röntgenographische Charakterisierungen, RENÉ JANACZEK für kompetente technische Hilfe sowie allen Mitarbeitern der Ausgaben, der Abfallentsorgung und der Werkstatt für die freundliche Unterstützung.

Für die konstruktive Zusammenarbeit möchte ich mich bei allen ehemaligen und aktuellen Mitgliedern der Arbeitskreise OESTREICH und TEICHERT bedanken. Insbesondere danke ich allen ehemaligen und amtierenden Mitgliedern des „T-Labs“ für die freundliche Atmosphäre.

ZANETA PAPADOPULU, BENEDIKT WOLFF und BENJAMIN M. GROSS danke ich für das schnelle und sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit. Bei STEPHANIE KROMBACH und MONIKA ULRICH möchte ich mich ebenfalls für ihre Hilfe in allen täglichen und organisatorischen Belangen bedanken.

Besonders möchte ich mich bei SVEN C. RICHTER für seinen Optimismus, die – mal mehr mal weniger – tiefgründigen Gespräche und die schöne Zeit im Labor sowie die Organisation der „QWA“ bedanken. Ebenfalls sei Dr. WEICHAO XUE sowie Dr. PATRIZIO ORECCHIA für die bisweilen nötige Ablenkung vom Laboralltag gedankt.

Ich danke allen meinen Freunden für ihre Geduld und ihren Zuspruch während der letzten Jahre.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern FRANK und SABINE sowie meinem Bruder VINCENT. Danke für die gemeinsame Zeit, euren Rat und den allzeit entgegengebrachten Beistand.

Von ganzem Herzen danke ich vor allem LUCIA für ihre Liebe und andauernde Unterstützung.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

[1] „*Copper-Catalyzed Substitution of α-Triflyloxy Nitriles and Esters with Silicon Nucleophiles under Inversion of the Configuration*“,
J. Scharfbier, H. Hazrati, E. Irran, M. Oestreich,
Org. Lett. **2017**, *19*, 6562–6565.

[2] „*Stereospecific and Chemoselective Copper-Catalyzed Deaminative Silylation of Benzylic Ammonium Triflates*“,
J. Scharfbier, B. M. Gross, M. Oestreich,
Angew. Chem. **2020**, *132*, 1593–1596; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 1577–1580.

KURZZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Dissertation widmet sich der katalytischen Erzeugung von kupfergebundenen Siliciumnukleophilen und deren Anwendung in stereospezifischen Substitutionsreaktionen mit aktivierten C(sp^3)-Elektrophilen.

In einer parallelen Arbeit in der Arbeitsgruppe OESTREICH wurden bereits Kupfer(I)-katalysierte Substitutionsreaktionen mit dem aus SUGINOMEs Silylboronsäureester erzeugten Nukleophil und Alkylhalogeniden untersucht. Durch Kontrollexperimente sowie durch quantenchemische Berechnungen wurde ein radikalischer Reaktionsmechanismus für die Substitution an Alkyliodiden nachgewiesen. Die Substitution an primären Triflaten war ebenfalls im Vorfeld untersucht und die silylierten Produkte in guten Ausbeuten erhalten worden. Eine Ausweitung auf sekundäre Triflate schlug jedoch aufgrund der starken Neigung zu Eliminierungsreaktionen fehl. Als stabilisierte Analoga wurden von uns α-Triflyloxynitrile sowie -ester identifiziert, welche bereits in stereospezifischen C(sp^3)–C(sp^3)-Bindungsknüpfungen verwendet worden waren. Das in unser Gruppe entwickelte katalytische System aus einem Kupfer(I)-Katalysator, einer Alkoholatbase und dem Silylboronsäureester in THF erwies sich nach leichter Anpassung der Reaktionsbedingungen als kompatibel und eine Auswahl an racemischen sowie enantiomerenangereicherten Substraten wurden in moderaten bis guten Ausbeuten und stereospezifisch in die silylierten Produkte überführt, wobei elektronenarme Substrate schlechter reagierten. Der S_N2-artige Reaktionsmechanismus wurde durch röntgenographische Aufklärung der Absolutkonfiguration anhand einer Molekülstruktur bestätigt. Während die α-silylierten Ester über andere Methoden in hoher Enantiomerenreinheit dargestellt werden können, waren die enantiomerenangereicherten α-silylierten Nitrile zuvor nicht zugänglich.

Im zweiten Teil wurden Alkylammoniumtriflate hinsichtlich ihres Potentials für die stereospezifische C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung untersucht. Dabei zeigten sich benzylische Ammoniumtriflate als kompatibel für eine Kupfer(I)-katalysierte Substitution mit dem Siliciumnukleophil, und so wurde eine breite Auswahl an styrolabgeleiteten sekundären Benzylsilanen zugänglich gemacht. Die Silylierung verlief ebenfalls stereospezifisch, und die enantiomerenangereicherten Produkte waren zu Beginn unserer Untersuchungen nicht zugänglich gewesen. Eine Ausweitung dieser Methodik auf primäre allylische Ammoniumsalze gelang; jedoch schloss die α-Regioselektivität eine stereoselektive Reaktionsführung aus und ein sekundäres Substrat erwies sich als instabil. Propargylammoniumtriflate gingen mit dem Siliciumnukleophil eine S_N2'-Reaktion zum entsprechenden Allenylsilan ein, allerdings unter anteiligem Verlust der Stereoinformation. Diese Methode ist nicht auf nichtaktivierte Alkyl- oder Arylammoniumtriflate anwendbar, denn bei der versuchten Silylierung dieser Substrate fand die Substitution jeweils bevorzugt an der sterisch ungehinderten Methylgruppe am Stickstoffatom statt und führte zur Demethylierung der Substrate.

ABSTRACT

This dissertation is dedicated to the catalytic generation of copper-bound silicon nucleophiles and their application in stereospecific substitution reactions of activated C(sp^3)-electrophiles.

In a parallel work in the OESTREICH laboratory, copper(I)-catalyzed substitution reactions with the nucleophile produced from SUGINOME's silylboronic ester and alkyl halides have already been investigated. By control experiments as well as quantum-chemical calculations, a radical reaction mechanism for the substitution of alkyl iodides was demonstrated. The substitution of primary triflates had also been investigated before, and the silylated products were obtained in good yields. However, an extension to secondary triflates failed due to their pronounced tendency to undergo elimination reactions. As stabilized analogues we identified α-triflyloxy nitriles and esters, which had already been used in stereospecific C(sp^3)–C(sp^3) bond forming reactions. The catalytic system developed in our group consisting of a copper(I) catalyst, an alkoxide base, and the silylboronic ester in THF proved to be compatible after slight adjustment of the reaction conditions. A selection of racemic as well as enantiomerically enriched substrates were stereospecifically converted into the silylated products in moderate to good yields, whereas electron-poor gave inferior results. The S_N2-like reaction mechanism was confirmed crystallographically by elucidation of the absolute configuration using a molecular structure. While the α-silylated esters can be accessed in high enantiomeric purity by other methods, the enantiomerically enriched α-silylated nitriles had previously not been accessible.

In the second part, alkylammonium triflates were investigated with respect to their potential for stereospecific C(sp^3)–Si bond-forming reactions. Benzylic ammonium triflates were found to be compatible with a copper-catalyzed substitution with the silicon nucleophile, and thus a wide range of styrene-derived secondary benzylsilanes was made available. The silylation process was also stereospecific, and the enantiomerically enriched products had not been accessible at the beginning of our investigations. An extension of this methodology to primary allylic ammonium salts was successful; however, the α-regioselectivity excluded stereoselective reaction control, and a secondary substrate proved to be unstable. Propargylic ammonium triflates reacted with the silicon nucleophile in a S_N2' fashion to the corresponding allenylsilane, but with partial erosion of stereochemical information. The method cannot be applied to non-activated alkyl- or arylammonium triflates, and in the attempted silylation of these substrates, the substitution took place preferentially at the sterically unhindered methyl group on the nitrogen atom in each case and led to demethylation of the substrates.

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS

THEORETISCHER TEIL

1 EINLEITUNG 1

1.1 Hydrosilylierung & Transferhydrosilylierung von Alkenen 3
1.2 Substitution von Siliciumelektrophilen mit Metallorganylen 4
1.2.1 Übergangsmetallkatalysierte C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung mit elektrophilen Halosilanen 5
1.3 Substitution von Alkylelektrophilen mit Siliciumnukleophilen 8
1.3.1 Übergangsmetallkatalysierte C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung mit Silicium-nukleophilen 12
1.3.2 Asymmetrische C–Si-Bindungsknüpfungen mit SUGINOMEs Silylboronsäure-ester als Siliciumnukleophil 19
1.3.2.1 Stereoselektive allylische Substitution 19
1.3.2.2 Stereoselektive propargylische Substitution 21
1.4 Moderne Synthesemethoden für Benzylsilane 23
1.4.1 Übergangsmetallkatalysierte dehydrierende Kupplung über C–H-Aktivierung 24
1.4.2 Übergansmetallkatalysierte Kreuzkupplungen mit Siliciumnukleophilen 25
1.4.3 Metallfreie Substitution von Benzylfluoriden 28
1.4.4 Stereoselektiver Zugang zu α-chiralen Benzylsilanen 29
1.4.4.1 Enantioselektive Carbeninsertion in Si–H-Bindungen 29
1.4.4.2 Asymmetrische MARKOVNIKOV-Hydrosilylierung von Styrolderivaten 31
1.4.4.3 Stereospezifische Aziridin-Ringöffnung 32
1.5 Stereospezifische nukleophile Silylierung unter Verwendung von Silicium-nukleophilen – Aufgabenstellung & Zielsetzung 33

2 STEREOSPEZIFISCHE SILYLIERUNG SEKUNDÄRER STABILISIERTER ALKYLTRIFLATE 37

2.1 Einleitende Untersuchungen 37
2.2 Identifizierung geeigneter Reaktionsparameter 38
2.2.1 Untersuchung der Abgangsgruppeneigenschaften 38
2.2.2 Anpassung der Reaktionsparameter 39

2.3 Bestimmung der Absolutkonfiguration eines enantiomeren-angereicherten Reaktionsproduktes 41
2.4 Untersuchungen zur Substratbreite der nukleophilen Silylierung 43
2.4.1 Substitution racemischer α-Triflyloxynitrile 43
2.4.2 Stereospezifische Substitution enantiomerenangereicherter α-Triflyloxynitrile 45
2.4.3 Ausweitung der Methodik auf α-Triflyloxyester 47
2.5 Exkurs: Alternative Methode zur Darstellung aliphatischer enantiomeren-angereicherter Silane 49
2.6 Fazit 50

3 NUKLEOPHILE SUBSTITUTION VON AMMONIUMTRIFLATEN 51

3.1 Stereospezifische nukleophile Substitution sekundärer Benzylammoniumtriflate 53
3.1.1 Orientierende Experimente 53
3.1.2 Anpassung der Reaktionsparameter 54
3.1.3 Untersuchung der Substratbreite 57
3.1.3.1 Einfluss des Silylboronsäureesters 57
3.1.3.2 Variation des Arylsubstituenten 57
3.1.3.3 Variation des Alkylsubstituenten 59
3.1.3.4 Stereospezifische Reaktion enantiomerenangereicherter Substrate 60
3.1.4 Mechanistische Betrachtungen 63
3.1.5 Alternative Strategien zur Darstellung von Benzylsilanen 65
3.2 Nukleophile Substitution an aktivierten Ammoniumtriflaten 68
3.2.1 Substitution von allylischen Ammoniumsalzen 68
3.2.2 Substitution von propargylischen Ammoniumsalzen 69
3.2.2.1 Klassische Erzeugung sekundärer Propargylsilane 70
3.2.2.2 Einleitende Untersuchungen 71
3.2.2.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen 73
3.2.2.4 Exkurs: Photo- und Kupfer(I)-katalysierte enantioselektive propargylische Cyanierung 76
3.3 Ausweitung der Methodik auf nichtaktivierte Akzeptoren 79
3.3.1 Alkylammoniumsalze 79
3.3.2 Versuche zur Aktivierung der C(sp^2)–N-Bindung mit Siliciumnukleophilen 81
3.4 Fazit 84

4 ZUSAMMENFASSUNG 85

EXPERIMENTELLER TEIL

1 ALLGEMEINE ARBEITSWEISE 93

2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN 103

2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Silyllithium-stammlösungen (AAV 1) 103
2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung racemischer Cyanhydrine – Cyanosilylierung von Aldehyden (AAV 2) 103
2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung enantiomerenangereicherter Cyanhydrine (AAV 3) 104
2.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von sekundären stabilisierten Alkyltriflaten (AAV 4) 104
2.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kupfer(I)-katalysierten nukleophilen Silylierung von α-Triflyloxynitrilen (AAV 5A) 105
2.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kupfer(I)-katalysierten nukleophilen Silylierung von α-Triflyloxyestern (AAV 5B) 105
2.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur reduktiven Aminierung von Acetophenon-derivaten (AAV 6A) 106
2.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung enantiomerenangereicherter Amine (AAV 6B) 106
2.9 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Dimethylierung von Aminen nach ESCHWEILER-CLARKE (AAV 7) 107
2.10 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Ammoniumtriflaten (AAV 8) 107
2.11 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur nukleophilen Silylierung von Ammoniumtriflaten (AAV 9) 108
2.12 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur oxidativen Spaltung der Si–Si-Bindung des Nebenprodukts $Me_2PhSi–SiMe_2Ph$ (AAV 10) 108

3 BESCHREIBUNG DER EXPERIMENTE 109

3.1 Darstellung von Silicium(pro)nukleophilen 109
3.1.1 Darstellung des Silylboronsäureesters Me_2PhSi–Bpin (**17**a) 109
3.1.2 Darstellung der Bistriorganosilylzinkverbindung $(Me_2PhSi)_2Zn$ (**12**a) 110
3.1.3 Darstellung der Silicium-GRIGNARD-Verbindung Me_2PhSi–MgBr (**14**a) 110
3.2 Stereospezifische Silylierung sekundärer stabilisierter Alkyltriflate 111
3.2.1 Darstellung der Cyanhydrine 111
3.2.2 Darstellung Enantiomerenreiner Cyanhydrine 118
3.2.3 Darstellung von sekundären stabilisierten Triflaten 123
3.2.4 Darstellung anderer Substrate 140
3.2.5 Silylierung von α-Triflyloxy-Nitrilen und -Estern 141
3.3 Nukleophile Substitution von Ammoniumtriflaten 161
3.3.1 Darstellung der Benzylamine 161
3.3.2 Darstellung der Dimethylamine 165
3.3.3 Darstellung der Ammoniumtriflate 178
3.3.4 Kupfer(I)-katalysierte Silylierung benzylischer Ammoniumtriflate 189
3.3.5 Kupfer(I)-katalysierte Silylierung Allylischer und Propargylischer Ammoniumtriflate 220

ANHANG

A1 KRISTALLSTRUKTURDATEN 227

A2 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 229

A3 LITERATURVERZEICHNIS 235

THEORETISCHER TEIL

1 EINLEITUNG

Obwohl Organosilane für sich genommen keine Bioaktivität aufweisen, werden sie aus diversen Gründen als potenziell nützlich für die Arzneimittelentwicklung angesehen.[1] So weist das Siliciumatom andere sterische und elektronische Eigenschaften als das homologe Kohlenstoffatom auf: Die C–Si-Bindung ist im Vergleich zur C–C-Bindung verlängert und silasubstituierte Moleküle weisen zumeist eine veränderte Form und Konformation auf als ihre Kohlenstoffanaloga. Außerdem sind sie oftmals chemisch stabiler, werden langsamer oder durch alternative Prozesse verstoffwechselt und ihre erhöhte Lipophilie erlaubt eine verbesserte Zellpenetration.[2] Diese Effekte können zu großen Unterschieden in der Wirkweise von silasubstituierten Medikamenten im Organismus führen. Unter anderem deshalb werden Organosilane seit Mitte des letzten Jahrhunderts erforscht und dabei wurde eine Vielzahl an bedeutenden Transformationen hervorgebracht.[3] Neben den einzigartigen Reaktionen von α- bzw. β-silylierten Alkoholen (BROOK-Umlagerung[4] und PETERSON-Olefinierung)[5] vermag eine C(sp^3)–Si-Bindung unter Retention der Stereoinformation oxidativ zum entsprechenden Alkohol abgebaut zu werden (TAMAO-FLEMING-Oxidation).[6] In der Synthese komplexer Naturstoffe finden siliciumbasierte Schutzgruppen außerdem häufig Verwendung, da sie unter vielen Reaktionsbedingungen stabil sind und sich chemoselektiv (orthogonal zu anderen herkömmlichen Schutzgruppen) durch Fluoridionen abspalten lassen.[7] Zudem werden geeignete Silane unter Einsatz chiraler LEWIS-Säuren für den stereoselektiven Aufbau von Kohlenstoff-

[1] a) N. F. Lazareva, V. P. Baryshok, I. M. Lazarev, *Arch. Pharm.* **2018**, *351*; für eine Übersicht siehe: b) A. K. Franz, S. O. Wilson, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 388–405; c) S. Fujii, Y. Hashimoto, *Future Med. Chem.* **2017**, *9*, 485–505.

[2] Für Pionierarbeiten zur Silasubstitution siehe: a) R. Tacke, H. Zilch, *Endeavour* **1986**, *10*, 191–197; b) R. Münstedt, U. Wannagat, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *322*, 11–24; für Übersichtsartikel: c) W. Bains, R. Tacke, *Curr. Opin. Drug. Discov. Devel.* **2003**, *6*, 526–543; d) R. Tacke, S. Dörrich in *Topics in Medicinal Chemistry* (Hrsg.: J. Schwarz), Springer International Publishing, Cham, **2016**, S. 29–59.

[3] a) *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, 2. Auflage (Hrsg.: Z. Rappoport, Y. Apeloig), Wiley, Chichester, **1998**; b) *Organosilicon Chemistry Novel Approaches and Reactions* (Hrsg.: T. Hiyama, M. Oestreich.), Wiley, Weinheim, **2019**.

[4] a) A. G. Brook, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1886–1889; für eine Übersicht zur asymmetrischen Reaktionsführung siehe: b) N. Lee, C.-H. Tan, D. Leow, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 25–31.

[5] a) D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780–784; für einen Übersichtsartikel siehe: b) L. F. van Staden, D. Gravestock, D. J. Ager, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 195–200.

[6] a) K. Tamao, T. Kakui, M. Akita, T. Iwahara, R. Kanatani, J. Yoshida, M. Kumada, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 983–990; b) I. Fleming, R. Henning, H. Plaut, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 29; für einen Übersichtsartikel siehe: c) G. R. Jones, Y. Landais, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7599–7662.

[7] a) P. Kocienski, *Protecting Groups*, 3. Auflage, Thieme Medical Publishers, New York, **2004**, S. 184–229; b) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 4. Auflage, Wiley-Interscience, Hoboken, **2007**, S. 166–221.

gerüsten mittels HOSOMI-SAKURAI-Reaktionen[8] und MUKAIYAMA-Aldoladditionen[9] verwendet oder in HIYAMA-DENMARK-Kupplungen[10] zu übergangsmetallkatalysierten C(sp^2)–C(sp^2)-Bindungsknüpfungen genutzt. Die erwähnten Beispiele verdeutlichen die Anwendungsbreite von Organosilanen in der Synthesechemie, und daher ist die Entwicklung neuer Darstellungsmethoden für diese Verbindungen grundsätzlich von großem Interesse. Trotz der immensen Fortschritte der Siliciumchemie in den letzten zehn Jahren, stehen zu Beginn der experimentellen Arbeit an dieser Dissertation im Vergleich zu den breiter zugänglichen Aryl-[11] und Vinylsilanen[12] nur wenig Darstellungsmethoden für aliphatische Silane zur Verfügung.[13] Im Folgenden werden die gängigen stöchiometrischen und katalytischen Methoden zur Darstellung von Alkylsilanen ausgehend von Alkenen (Kapitel 1.1), Siliciumelektrophilen (Kapitel 1.2) und Siliciumnukleophilen (Kapitel 1.3) zusammengefasst. Mit letzteren wurde auch die asymmetrische C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung von aktivierten Systemen untersucht, und Kapitel 1.3.2 bietet eine Übersicht der hierfür relevanten Methoden. In Kapitel 1.4 werden die verfügbaren katalytischen Methoden zur Darstellung von enantiomerenangereicherten sowie racemischen Benzylsilanen vorgestellt. Die historische Präzedenz und das mögliche Potential von stereospezifischen Substitutionsreaktionen mit Siliciumnukleophilen für den Zugang zu enantiomerenangereicherten Alkyl- sowie Benzylsilanen werden in Kapitel 1.5 erläutert.

---

[8] Für die Erstveröffentlichung siehe: a) A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1295–1298; für eine aktuelle Übersicht: b) J. J. Lade, S. D. Pardeshi, K. S. Vadagaonkar, K. Murugan, A. C. Chaskar, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 8011–8033.

[9] Für die Erstveröffentlichung siehe: a) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.* **1973**, 1011–1014; für Übersichtsartikel siehe: b) S. B. J. Kan, K. K.-H. Ng, I. Paterson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9097–9108; c) P. Goswami, J. H. Park, H. Y. Bae, *Tetrahedron* **2020**, *76*, 131254.

[10] Für die Originalarbeit siehe: a) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918–920; für Übersichtsartikel siehe: b) T. Komiyama, Y. Minami, T. Hiyama, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 631–651; c) S. Sarhandi, Z. Rahmani, R. Moghadami, M. Vali, E. Vessally, *Chem Rev. Lett.* **2018**, *1*, 9–15.

[11] Für Übersichtsartikel zur katalytischen Silylierung mittels C–H-Aktivierung siehe: a) C. Cheng, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 8946–8975; b) S. C. Richter, M. Oestreich, *Trends Chem.* **2020**, *2*, 13–27; für eine KO*t*Bu-katalysierte C–H-Silylierung von Heteroaromaten siehe: c) A. A. Toutov, W.-B. Liu, K. N. Betz, A. Fedorov, B. M. Stoltz, R. H. Grubbs, *Nature* **2015**, *518*, 80–84; für eine Kurzzusammenfassung FRIEDEL–CRAFTS-artiger Methoden mittels formaler Si–H-Bindungsaktivierung siehe: d) S. Bähr, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 52–59.

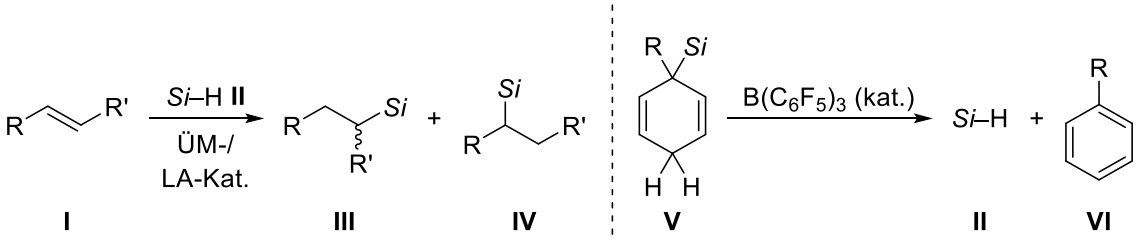
[12] Für eine Übersicht zur übergangsmetallkatalysierten Darstellung von Vinylsilanen inklusive mechanistischer Aspekte siehe: a) B. Marciniec, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 2374–2390; für eine Übersicht zu Nickel(0)- oder Palladium(0)-katalysierten Silyl-HECK-Reaktionen siehe: b) S. E. S. Martin, D. A. Watson, *Synlett* **2013**, *24*, 2177–2182; c) B. Vulovic, D. A. Watson, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 4996–5009.

[13] Eine Übersicht zu C(sp^3)–Si-Kreuzkupplung bietet: a) S. Bähr, W. Xue, M. Oestreich, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 16–24; für einen Überblick zu kupferkatalysierten C–Si-Bindungsknüpfungen siehe: b) J. Wilkinson, C. Nuyen, T. Carpenter, S. Harruff, R. van Hoveln, *ACS Catal.* **2019**, 8961–8979.

1.1 Hydrosilylierung & Transferhydrosilylierung von Alkenen

Die Synthese von aliphatischen Alkylsilanen erfolgt industriell noch immer im großen Maßstab durch die gut erforschte platinkatalysierte Alkenhydrosilylierung.[14] Zur Vermeidung der teuren Platinkatalysatoren wurde im letzten Jahrzent eine Vielzahl an Methoden entwickelt, die sich auf besser verfügbare Übergangsmetalle (Fe, Co, Ni) oder LEWIS-Säure-Katalyse (B, Al) stützen.[15]

Dabei werden Hydrosilane **II** in Anwesenheit von Übergangsmetall- oder LEWIS-Säure-Katalysatoren auf Alkene **I** übertragen (**I+II→III+IV**, Schema 1.1, linke Seite). Bei terminalen Alkenen (R' = H) verläuft die Addition üblicherweise regioselektiv und führt zur Bildung des *anti*-MARKOVNIKOV-Produkts **III**.[16] Bei internen Alkenen (R' ≠ H) stellt die Steuerung der Regioselektivität eine große Herausforderung dar und es entstehen häufig Gemische aus **III** und dem regioisomeren **IV**, deren Aufreinigung schwierig ist.[17] Während der experimentellen Arbeiten zu dieser Dissertation wurden hoch MARKOVNIKOV-selektive Hydrosilylierungsreaktionen terminaler Alkene mit nichthalogenierten Hydrosilanen entwickelt,[18] diese Regioselektivität wurde zuvor lediglich unter Verwendung von korrosivem $HSiCl_3$ erreicht.[19]



Schema 1.1: Herkömmliche (links) und Transferhydrosilylierungsreaktionen (rechts). R = Alkyl, Aryl; R' = H, Alkyl, Aryl; *Si* = triorganosilyl.

[14] Das erste Beispiel einer Hydrosilylierung: a) L. H. Sommer, E. W. Pietrusza, F. C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 188; für einen Übersichtsartikel siehe: b) R. J. Hofmann, M. Vlatković, F. Wiesbrock, *Polymers* **2017**, *9*, 534.

[15] Für Übersichtsartikel siehe: a) Y. Nakajima, S. Shimada, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 20603–20616; b) M. C. Lipke, A. L. Liberman-Martin, T. D. Tilley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2260–2294; c) J. V. Obligacion, P. J. Chirik, *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 15–34.

[16] In den letzten Jahren wurden eine Reihe von (Pd-, Co-, Zr-, Lanthanoid- sowie Trialkylboran-katalysierten) Methoden zur Umkehrung dieser natürlichen Selektivität entwickelt; für einen Ausblick siehe: M. Zaranek, P. Pawluc, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 9865–9876.

[17] a) R. A. Benkeser, W. C. Muench, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 285–286; interne Doppelbindungen können zu endständigen isomerisieren: b) I. Buslov, J. Becouse, S. Mazza, M. Montandon-Clerc, X. Hu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14523–14526.

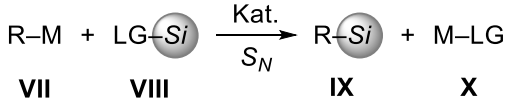
[18] a) B. Cheng, W. Liu, Z. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5014–5017; für einen alternativen Ansatz zur enantioselektiven Hydrierung von Vinylsilanen siehe: b) A. Wang, M. Bernasconi, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 2523–2529.

[19] Y. Uozumi, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9887–9888.

Um eine gefahrlose und praktikable Übertragung der gasförmigen und brennbaren Hydrosilane (Me_3SiH, Me_2SiH_2, $MeSiH_3$ und SiH_4) zu ermöglichen, wurde in unserer Arbeitsgruppe das Konzept der ionischen Transferhydrosilylierung mit silylierten Cyclohexadienderivaten **V**[20] entwickelt (Schema 1.1, rechte Seite).[21] Von diesem Surrogat wird mit der starken LEWIS-Säure $B(C_6F_5)_3$ ein Hydrid abgespalten, welches das dazugehörige stabilisierte Silyliumion reduziert (nicht gezeigt). So werden das Hydrosilan **II** sowie ein rearomatisiertes Nebenprodukt **VI** katalytisch freigesetzt (**V**→**II**+**VI**). Ersteres kann daraufhin durch das elektronenarme Boran aktiviert werden und auf Alkene oder andere Akzeptoren übertragen werden (nicht gezeigt). Ausgehend von dem Cyclohexadienstrukturmotiv wurden in unserer Arbeitsgruppe weitere Transferprozesse entwickelt.[22]

1.2 Substitution von Siliciumelektrophilen mit Metallorganylen

Durch die Darstellung von Organosilanen mittels nukleophiler Substitution wird die Regioselektivität durch die Präfunktionalisierung der Substrate entsprechend festgelegt und so dieser intrinsische Nachteil der Hydrosilylierung umgangen (Schema 1.2).[23] Der elektropositiven Natur des Siliciums entsprechend erfolgte die Darstellung von Tetraorganosilanen **IX** zunächst aus der Reaktion von Metallorganylen **VII** mit elektrophilen halogenidsubstituierten Silanen **VIII** (**VII**+**VIII**→**IX**+**X**).[24]



Schema 1.2: Nukleophile Substitution von Siliciumelektrophilen mit aliphatischen Metallorganylen. R = Alkyl (1°, 2°, 3°); M = Li, MgX; LG = Abgangsgruppe.

[20] Verwandte Cyclohexadienylsilane wurden bereits für radikalische Hydrosilylierungsreaktionen genutzt: A. Studer, S. Amrein, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3080–3082.

[21] Für Übersichtsartikel siehe: a) M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 504–509; b) S. Keess, M. Oestreich, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4688–4695.

[22] Hydrodeuterierung von Alkenen: a) J. C. L. Walker, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6411–6414; Hydrohalogenierungen von Alkinen: b) W. Chen, J. C. L. Walker, M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1135–1140; und c) W. Chen, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4531–4534; Hydrocyanierung von Alkenen: d) P. Orecchia, W. Yuan, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3579–3583; Hydromethallylierung von Alkenen: e) J. C. L. Walker, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 15386–15389.

[23] Für eine Abwägung der Vor- und Nachteile verschiedener allgemeiner Substitutionsreaktionen siehe: G. C. Fu, *ACS Cent. Sci.* **2017**, *3*, 692–700.

[24] Für eine frühe Substitutionsreaktion mit GRIGNARD-Verbindungen an Siliciumelektrophilen siehe: L. H. Sommer, G. T. Kerr, F. C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 445–447.

Diese scheinbar einfache Reaktion ist vor allem zur Substitution von Chlorsilanen mit primären Alkylgruppen[25] und Arylgruppen[26] geeignet; beim Einsatz verzweigter Alkylnukleophile treten jedoch häufig Nebenreaktionen auf, die sich negativ auf die Ausbeute auswirken.[27,28]

1.2.1 Übergangsmetallkatalysierte C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung mit elektrophilen Halosilanen

Der Weg zu einer breiteren Auswahl an höher substituierten Tetraorganosilanen wurde kürzlich von D. A. WATSON und Mitarbeiter/-innen geebnet.[29] In einer Palladium(II)-katalysierten Kreuzkupplung reagierten verzweigte Zinkorganyle **1a**–**f** mit Me_2PhSiI (**2a**) unter C–Si-Bindungsknüpfung zu den Produkten **3aa**–**fa** (Schema 1.3). Dabei wurden einfache cyclische (z.B. **1a**→**3aa**) ebenso wie sterisch anspruchsvollere Nukleophile (z.B. **1b**→**3ba**) toleriert und in sehr guten bis guten Ausbeuten in die entsprechenden silylierten Produkte überführt. Nach der Silylierung eines vermeintlich eliminierungsanfälligeren benzylischen Substrats (**1c**→**3ca**) wurde kein Styrol nachgewiesen und das Produkt in guter Ausbeute erhalten. Während substituierte Alkene nicht mit den Reaktionsbedingungen kompatibel waren (nicht gezeigt), wurden elektronenreiche (z.B. **1d**→**3da**) sowie elektronenarme Arylgruppen (z.B. **1e**,**f**→**3ea**,**fa**) gleichermaßen toleriert, und die funktionalisierten Produkte könnten für weitere Kreuzkupplungsreaktionen genutzt werden. Primäre Substrate reagieren, der Instabilität der Si–I-Bindung geschuldet, in geringem Maße auch in Abwesenheit des Katalysators (nicht gezeigt). Der von den Autoren/-innen entwickelte sterisch anspruchsvolle und elektronenreiche Phosphinligand (DrewPhos) war dabei entscheidend, um eine konkurrierende Isomerisierung zum linearen Produkt vollständig zu vermeiden. Ähnliche Liganden waren von dieser Gruppe bereits in einer Silyl-HECK-Reaktion verwendet worden (nicht gezeigt).[30]

---

[25] P. J. Lennon, D. P. Mack, Q. E. Thompson, *Organometallics* **1989**, *8*, 1121–1122.

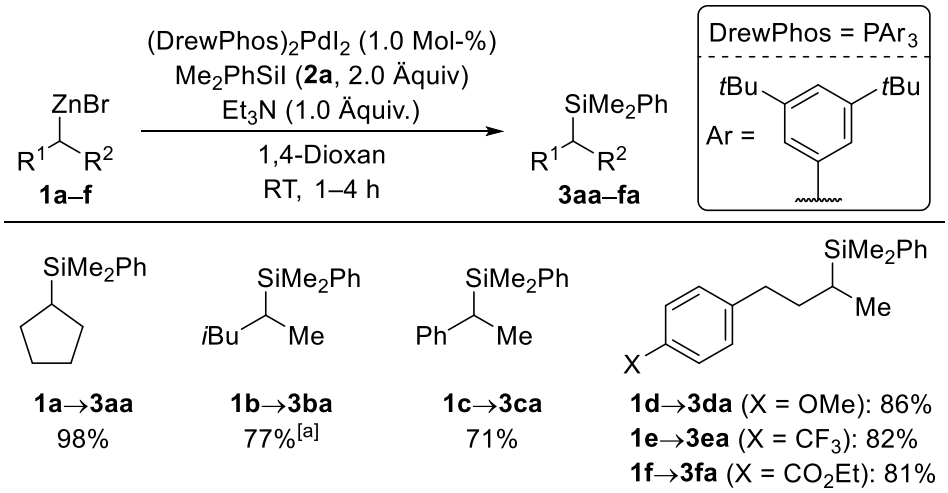
[26] Silber(I)-katalysierte Substitution von Chlorsilanen: a) K. Murakami, K. Hirano, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5833–5835; dieselbe Gruppe stellte wenig später auch Kupfer(I)-katalysierte Substitutionsreaktionen vor: b) E. Morita, K. Murakami, M. Iwasaki, K. Hirano, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 1012–1014; Zink(II)-katalysiert: c) K. Murakami, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1415–1417.

[27] a) M. B. Lacout-Loustalet, J. P. Dupin, F. Metras, J. Valade, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *31*, 187–204; b) J. J. Eisch, G. Gupta, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *168*, 139–157; die Synthese findet sich in den Hintergrundinformationen: c) K. Itami, K. Terakawa, J.-i. Yoshida, O. Kajimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6058–6059.

[28] Mit fünffachkoordinierten Siliciumspezies wird der nukleophile Angriff begünstigt und die Ausbeute gesteigert: a) R. J. P. Corriu, C. Guerin, B. J. L. Henner, W.-W.-C. Wong-Chi-Man, *Organometallics* **1988**, *7*, 237–238; b) J. L. Brefort, R. J. P. Corriu, C. Guerin, B. J. L. Henner, W.-W.-C. Wong-Chi-Man, *Organometallics* **1990**, *9*, 2080–2085.

[29] A. P. Cinderella, B. Vulovic, D. A. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7741–7744.

[30] a) J. R. McAtee, S. E. S. Martin, D. T. Ahneman, K. A. Johnson, D. A. Watson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3663–3667; für das erste Beispiel siehe: b) H. Yamashita, T.-A. Kobayashi, T. Hayashi, M. Tanaka, *Chem. Lett.* **1991**, *20*, 761–762.



Schema 1.3: Palladium(II)-katalysierte Silyl-NEGISHI-Reaktion sekundärer Zinknukleophile mit Iodsilanen. [a]Reaktionszeit von 16 h.

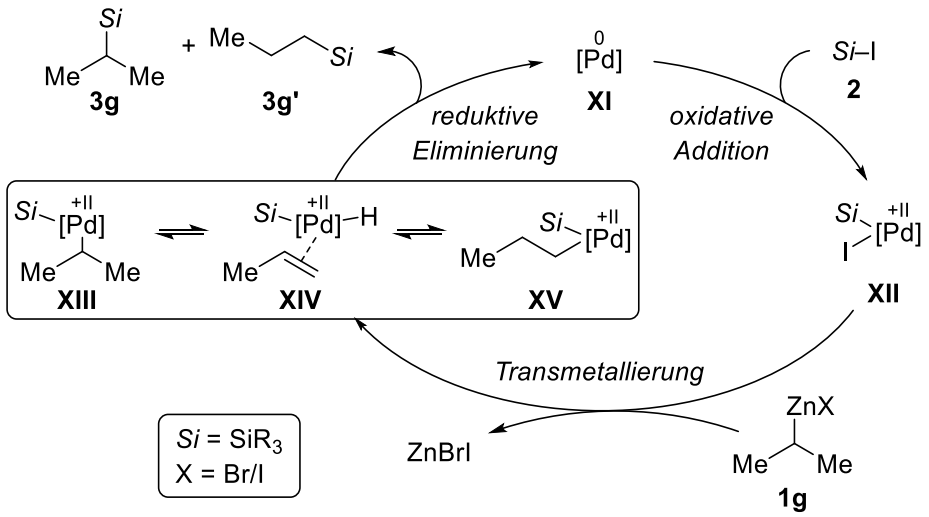
Die Autoren/-innen schlugen für diese neuartige C(sp^3)–Si-Kreuzkupplung einen Katalysecyclus analog zu der gut erforschten NEGISHI-Kupplung[31] vor (Schema 1.4). Im ersten Schritt wird die instabile Si–I-Bindung des Iodsilans **2** durch oxidative Addition an den Palladium(0)-Komplex **XI** gespalten. Die so gebildete Zwischenstufe **XII** geht eine Transmetallierung mit der Organozinkverbindung **1g** ein und unter Freisetzung eines Zinksalzes wird der Pd(II)-Komplex **XIII** ausgebildet. Dieser könnte durch eine β-Hydrideliminierung mit anschließender Reinsertion des entstandenen Alkens in die Pd–H-Bindung zu dem linearen Komplex **XV** isomerisieren (**XIII**→**XIV**→**XV**).[32] Die Produktverteilung wird also von diesem Gleichgewicht bestimmt und die Produktisomere **3g** und **3g'** werden durch reduktive Eliminierung unter Zurückgewinnung des Katalysators **XI** freigesetzt.

Wenig später gelang derselben Gruppe auch eine KUMADA-artige Kupplung von primären und sekundären Alkylmagnesiumbromiden mit den leicht zugänglichen Chlorsilanen unter Einsatz ihres erprobten Palladiumkatalysators (Schema 1.5).[33]

[31] a) Eine Übersicht bietet: Z. Wang in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, Wiley, New York, **2010**, S. 2029–2034; für einen aktuellen Übersichtsartikel siehe: b) D. Haas, J. M. Hammann, R. Greiner, P. Knochel, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1540–1552.

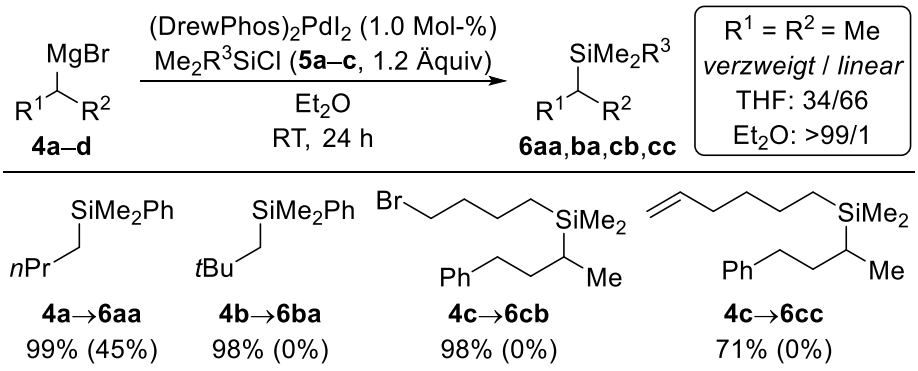
[32] Diese Isomerisierung stellt ein bekanntes Problem bei herkömmlichen NEGISHI-Reaktionen mit sekundären Organometallverbindungen dar: a) D. J. Cárdenas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 384–387; b) S. D. Dreher, P. G. Dormer, D. L. Sandrock, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9257–9259; c) C. Han, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7532–7533; d) A. Joshi-Pangu, M. Ganesh, M. R. Biscoe, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1218–1221; e) L. Li, S. Zhao, A. Joshi-Pangu, M. Diane, M. R. Biscoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14027–14030.

[33] a) B. Vulovic, A. P. Cinderella, D. A. Watson, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 8113–8117; für einen aktuellen Übersichtsartikel zur Kreuzkupplung von Heteroatomelektrophilen siehe: b) K. M. Korch, D. A. Watson, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 8192–8228.



Schema 1.4: Vorgeschlagener Katalysecyclus der Silyl-NEGISHI-Reaktion.

Dabei war neben dem etablierten Phosphinliganden ein Wechsel des Lösungsmittels zu Et_2O entscheidend, um die Isomerisierung der sekundären GRIGNARD-Verbindung zu unterdrücken. So wurden sterisch ungehinderte (z.B. **4a**→**6aa**), sowie gehinderte Substrate (z.B. **4b**→**6ba**) in exzellenten Ausbeuten silyliert. Auch in dieser Untersuchung stellten die Autoren/-innen in Abwesenheit des Katalysators eine moderate Hintergrundreaktivität von primären Alkyl- (Ausbeute im Schema in Klammern) und ungehinderten Arylnukleophilen (nicht gezeigt) fest. Die Reaktion war tolerant gegenüber einer Vielzahl von substituierten Chlorsilanen (17 Beispiele, 30–99%); die C(sp^3)–Br-Bindung in **6cb** wurde nicht gespalten (**4c**→**6cb**) und auch ein terminales Alken an der Siliciumuntereinheit war mit den Reaktionsbedingungen kompatibel (**4c**→**6cc**).



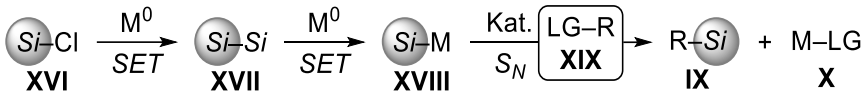
Schema 1.5: Palladium(II)-katalysierte Silyl-KUMADA-Reaktion sekundärer Alkylmagnesiumbromide mit Chlorsilanen.

Unter erhöhter Temperatur oder durch Zusatz von Tetramethylethylendiamin (TMEDA) war auch eine Verwendung von weniger reaktiven chlorierten GRIGNARD-Verbindungen sowie

einer chlorierten Variante des Palladiumkatalysators möglich (nicht gezeigt).[34] so wird eine intermediäre Bildung von reaktiven Si–I-Bindungen durch Halogenaustausch mit dem Katalysator oder den Metallorganylen verhindert; die Autoren/-innen schlossen daher auf eine direkte Aktivierung der relativ starken Si–Cl-Bindung durch ihr katalytisches System.

1.3 Substitution von Alkylelektrophilen mit Siliciumnukleophilen

Der Zugriff auf Siliciumnukleophile erfolgt klassischerweise durch eine reduktive Metallierung von Chlorsilanen **XVI** mittels zweifacher Einelektronenübertragung (SET) von Alkalimetallen (Schema 1.6).[35,36] Die Reaktion verläuft dabei zunächst über das Disilan **XVII** und nach vollständiger Reduktion werden Silylanionen **XVIII** erhalten. Das so umgepolte Siliciumatom kann mit geeigneten Alkylelektrophilen **XIX** eine Substitutionsreaktion zu den entsprechenden Alkylsilanen **IX** eingehen.[37] Der Einsatz eines Katalysators kann die Reaktivität sowie Selektivität der Silylierung verbessern.[38]



Schema 1.6: Reduktive Metallierung von Chlorsilanen mit nukleophiler Silylierung von Alkylelektrophilen. R = Alkyl (1°, 2°, 3°); M = Li, Na, K; LG = Abgangsgruppe.

[34] Diese Aktivierung von chlorierten GRIGNARD-Verbindungen verhilft auch zu C–C-Kupplungen: A. L. Krasovskiy, S. Haley, K. Voigtritter, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4066–4069.

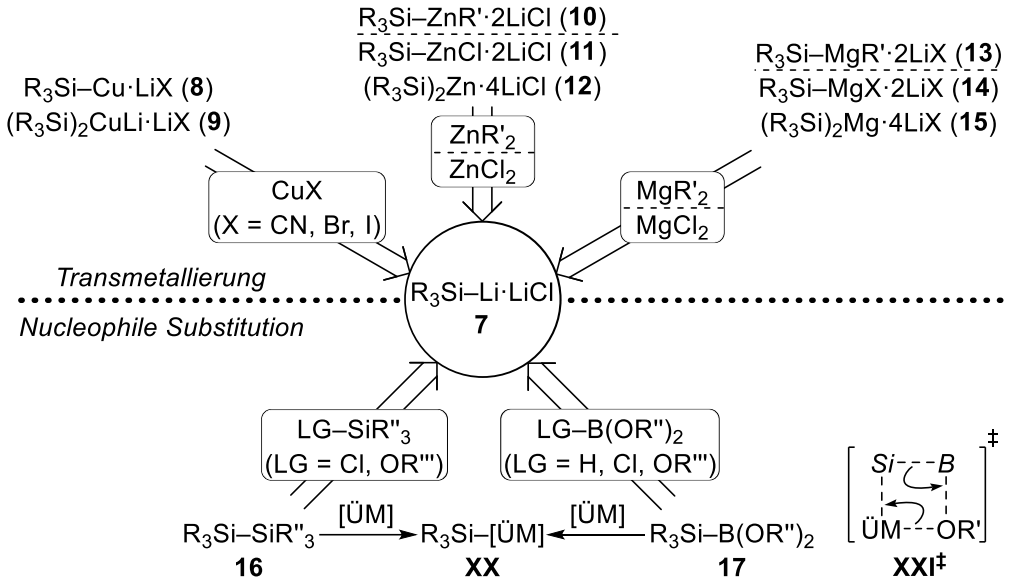
[35] Dabei hat sich das weniger reaktive Lithium gegenüber den höheren Alkalimetallen durchgesetzt. Für diese Methode ist mindestens eine Phenylgruppe am Siliciumatom vonnöten: a) H. Gilman, G. D. Lichtenwalter, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 608–611; b) M. V. George, D. J. Peterson, H. Gilman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 403–406; zur Darstellung von Trimethylsilyllithium sind andere Methoden erforderlich: c) W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3063–3064; d) M. A. Shippey, P. B. Dervan, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2654–2655; für eine Übersicht siehe: e) K. Tamao, A. Kawachi in *Advances in Organometallic Chemistry*, Elsevier, s.l. **1995**, S. 1–58.

[36] Für die reduktive Metallierung mit Natrium siehe: a) H. Sakurai, A. Okada, M. Kira, K. Yonezawa, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 1511–1514; mit Kalium: b) R. A. Benkeser, R. G. Severson, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1424–1427; c) M. A. Ring, D. M. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 802–805.

[37] a) F. R. Jensen, D. D. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4047–4048; b) T. Hayashi, Y. Okamoto, M. Kumada, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 1072–1073; c) K. W. Lee, J. San Filippo, *Organometallics* **1982**, *1*, 1496–1501; d) S. Mallick, E.-U. Würthwein, A. Studer, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6568–6572; Silylanionen können auch durch Reaktion von Hydrosilanen mit Alkalimetallhydriden gebildet werden: e) R. J. P. Corriu, C. Guerin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 168–169.

[38] Für Übersichtsartikel siehe: a) Lit. [13a]; b) Lit. [23]; c) A. Kaga, S. Chiba, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 4697–4706.

Die harten Silyllithiumspezies **7** sind jedoch stark basisch[39] und bieten wenig Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen,[40] weshalb ihr direkter Einsatz zur Bildung von Alkylsilanen nur begrenzt Anwendung fand.[37] Durch stöchiometrische Transmetallierungen auf Kupfer-, Zink- und Magnesiumsalze können weichere Siliciumnukleophile dargestellt werden, die eine milde Übertragung der Silyluntereinheit ermöglichen (Schema 1.7, oben).



Schema 1.7: Synthesemethoden von Silicium(pro)nukleophilen aus einer Silyllithiumverbindung. R, R', R'', R''' = Alkyl (1°, 2°, 3°), Aryl; ÜM = Cu, Pd, Rh; *Si* = SiR_3 = Triorganosilyl.

So können Silylcuprate unterschiedlicher Zusammensetzung (**8** oder **9**) erzeugt werden, die vor allem in der 1,4-Addition an α,β-ungesättigte Akzeptoren eingesetzt wurden.[41] Unter der Verwendung chiraler Auxiliare kann der Silyltransfer dabei auch diastereoselektiv erfolgen.[42] Die Darstellung von Dialkylmonosilylzinkaten **10**[43] ermöglichte auch übergangsmetallfreie Reaktionsführungen; die Synthese dieser Verbindungen erfolgte jedoch ausgehend von pyro-

[39] Z. Rappoport, I. Marek, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Wiley, New York, **2004**.

[40] a) R. D. Singer in *Science of Synthesis, Vol. 4* (Hrsg.: I. Fleming, S. V. Ley), Thieme, Stuttgart, **2002**, S. 237–246; b) I. Fleming in *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry* (Hrsg.: N. Auner, U.King), Thieme, Stuttgart, **1996**, S. 167–169.

[41] Für einen Übersichtsartikel siehe: A. Weickgenannt, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 402–412.

[42] a) I. Fleming, N. D. Kindon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1177–1179; b) M. R. Hale, A. H. Hoveyda, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4370–4374; c) C. Palomo, J. M. Aizpurua, M. Iturburu, R. Urchegui, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 240–244; d) J. Dambacher, M. Bergdahl, *Chem. Commun.* **2003**, 144–145; e) J. Dambacher, M. Bergdahl, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 580–589.

[43] a) R. A. N. C. Crump, I. Fleming, C. J. Urch, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 701–706; b) A. Vaughan, R. D. Singer, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5683–5686; c) B. L. MacLean, K. A. Hennigar, K. W. Kells, R. D. Singer, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7313–7316.

phorem Dimethylzink. Die leichter zugänglichen Zinkverbindungen **11**[44] und **12** können mithilfe katalytischer Mengen eines Übergangsmetalls (Pd, Rh oder Cu) aktiviert und auf ungesättigte Akzeptoren übertragen werden.[45] Auch diese Reagenzien reagieren in einigen Fällen in Abwesenheit eines Katalysators und können so unerwünschte Hintergrundreaktionen eingehen; zudem sind sie durch ihre Darstellung mit stöchiometrischen Mengen an LiCl behaftet, was sich insbesondere für asymmetrische Reaktionsführungen als problematisch erweisen kann.[46] Zur Darstellung von Silylmagnesiumreagenzien ist ebenfalls eine Transmetallierung der Silyllithiumverbindung **7** erforderlich, da eine direkte Reduktion von Chlorsilanen mit elementarem Magnesium auf der Stufe des Disilans stehen bleibt.[47] Die gemischten Silylmagnesiumorganyle **13** gelten als instabil und sind wenig erforscht,[48] während die stabileren Silylmagnesiumhalogenide **14** sowie **15** aufgrund ihrer geringen Löslichkeit in etherischen Lösungsmitteln bisher ebenfalls wenig Beachtung fanden (vgl. Kapitel 1.3.1).[49] Die bereits erwähnte zusätzliche Salzfracht fällt bei allen durch Transmetallierung erzeugten Metallorganylen an und wird im Folgenden nicht mehr mit abgebildet.

Durch Substitution von Alkoxy- oder Chlorsilanen mit dem Silylanion **7** können die reaktionsträgen Disilane **16** dargestellt werden (Schema 1.7, unten links).[50] Diese werden erst in Gegenwart von Übergangsmetallkatalysatoren (Pd, Rh und Cu) und meist unter harschen

[44] Für eine Übersicht siehe: a) I. Hemeon, R.D. Singer in *Science of Synthesis*, Vol 4 (Hrsg.: I. Fleming), Thieme, Stuttgart, **2002**, S. 225–230; Kreuzkupplung mit Vinyliodoniumtriflaten: b) L. Zhang, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 8061–8063.

[45] Stereospezifische propargylische Substitution: a) C. K. Hazra, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4010–4013; enantioselektive allylische Substitution: b) A. Hensel, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9062–9065.

[46] G. Auer, B. Weiner, M. Oestreich, *Synthesis* **2006**, *2006*, 2113–2116.

[47] R. Goddard, C. Krüger, N. A. Ramadan, A. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1030–1032.

[48] Silylmetallierung von terminalen Alkinen: a) H. Hayami, M. Sato, S. Kanemoto, Y. Morizawa, K. Oshima, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4491–4492; b) Y. Okuda, Y. Morizawa, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2483–2486; Silylmetallierungen von Allenen: c) Y. Morizawa, H. Oda, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1163–1166; d) M. Oestreich, B. Weiner, *Synlett* **2004**, 2139–2142.

[49] Freisetzung aus einem Silylcobalt-Komplex: a) E. Colomer, R. Corriu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 176–177; Darstellung durch Transmetallierung von R_3SiLi mit $MgBr_2$: b) D. L. Comins, M. O. Killpack, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10972–10974; c) D. L. Comins, M. O. Killpack, E. Despagnet, E. Zeller, *Heterocycles* **2002**, *58*, 505; erst kürzlich wurde von unserer Arbeitsgruppe eine verlässliche Methode zur Synthese dieser Reagenzien entwickelt: d) W. Xue, R. Shishido, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12141–12145.

[50] Diverse chlorierte Disilane fallen auch als Nebenprodukt beim MÜLLER-ROCHOW-Prozess an: J. M. Bablin, A. C. Crawford, D. C. DeMoulpied, L. N. Lewis, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2003**, *42*, 3555–3565.

Bedingungen aktiviert (**16**→**XX**).[51] Die Übergansmetallsiliciumspezies **XX** ermöglicht anschließend den katalytischen Silyltransfer auf geeignete Akzeptoren (nicht gezeigt).[52] Gemischte Interelementverbindungen,[53] insbesondere Silylboronsäureester **17**, gelten als ideale Quelle nukleophilen Siliciums, da sie eine gute Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufweisen und aufgrund der unterschiedlichen Elektronegativitäten von Bor und Silicium chemoselektiv aktiviert werden können.[54] Die synthetisch meistgenutzte Aktivierungsmethode stellt dabei die Transmetallierung der Si–B-Bindung entlang einer Kupfer–Alkoxid-Bindung über eine σ-Bindungsmetathese dar (**17**→**XXI**‡→**XX**).[55] Die metallfreie Aktivierung des Silylboronsäureesters durch LEWIS-Basen wurde bisher weniger intensiv erforscht, bietet aber einige beeindruckende Beispiele des metallfreien Transfers einer Siliciumuntereinheit auf geeignete Akzeptoren (nicht gezeigt).[56]

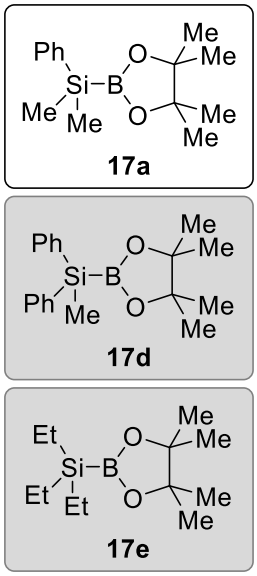


Abb.1.3: Silylboronsäureester.

Im Verlauf der letzten 10 Jahre wurde eine breite Auswahl an unterschiedlich substituierten Silylboronsäureestern entwickelt (Abbildung 1.3.1);[54a,57] das Reagenz der Wahl bleibt jedoch

[51] a) C. Eaborn, R. W. Griffiths, A. Pidcock, *J. Org. Chem.* **1982**, *225*, 331–341; für eine umfassende Übersicht zur Anwendung in kupferkatalysierten 1,4-Additionen sowie der allylischen Substitution siehe: Lit. [13b].

[52] Die Bildung eines solchen Kupferkomplexes wurde kürzlich experimentell nachgewiesen: B. J. McCarty, B. M. Thomas, M. Zeller, R. van Hoveln, *Organometallics* **2018**, *37*, 2937–2940.

[53] Für eine Begriffsdefinition siehe: K. Tamao, S. Yamaguchi, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *611*, 3–4.

[54] a) Für eine Übersicht der gängigen Aktivierungsmethoden siehe: L. B. Delvos, M. Oestreich in *Science of Synthesis Knowledge Updates 2017/1* (Hrsg.: M. Oestreich), Thieme, Stuttgart, **2017**, S. 65–68; für mechanistische Untersuchungen der Si–B-Aktivierung an Kupfer-Alkoholat-Komplexen siehe: b) C. Kleeberg, E. Feldmann, E. Hartmann, D. J. Vyas, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13538–13543; c) J. Plotzitzka, C. Kleeberg, *Organometallics* **2014**, *33*, 6915–6926.

[55] Für Übersichtsartikel siehe: a) K. Kubota, H. Ito in *Organosilicon Chemistry Novel Approaches and Reactions* (Hrsg.: T. Hiyama, M. Oestreich), Wiley, Weinheim, **2019**, S. 1–31; b) M. Oestreich, E. Hartmann, M. Mewald, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 402–441; c) E. Hartmann, M. Oestreich, *Chim. Oggi.* **2011**, 34–36.

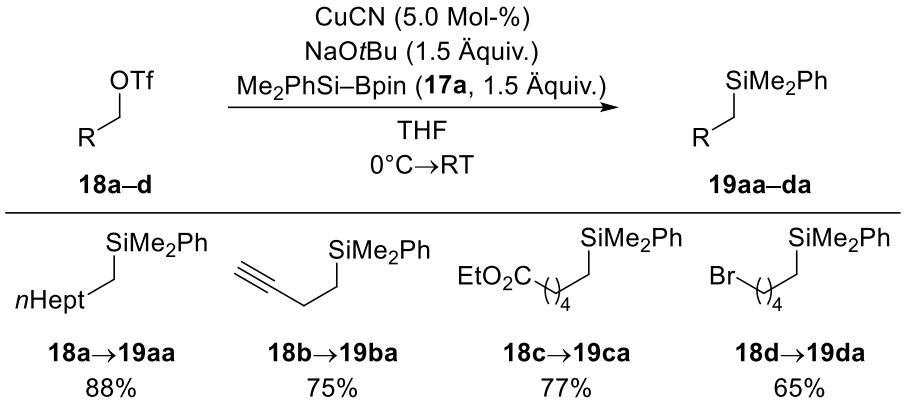
[56] NHC-katalysierte asymmetrische 1,4-Silylierung: a) J. M. O'Brien, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7712–7715; alkoholatkatalysierte Reaktionen: b) H. Ito, Y. Horita, E. Yamamoto, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8006–8008; c) R. Shintani, R. Fujie, M. Takeda, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6546–6549; phosphinkatalysierte Silaborierung von Alkynoaten: d) K. Nagao, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1304–1307; metallfreie Defluorosilylierungen mit Aryl- und Alkylfluorid: e) X.-W. Liu, C. Zarate, R. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2064–2068; sekundäre Alkylfluoride waren nicht reaktiv.

[57] Für eine Übersicht zur Anwendung und Synthese verschiedener Silylboronsäureester siehe: a) T. Ohmura, K. Masuda, H. Furukawa, M. Suginome, *Organometallics* **2007**, *26*, 1291–1294; für die Darstellung neuartiger Silylboronsäureester siehe: b) T. A. Boebel, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2008**, *27*, 6013–6019; c) E. Yamamoto, R. Shishido, T. Seki, H. Ito, *Organometallics* **2017**, *36*,

bis heute der erstmals von SUGINOME und Mitarbeiter/-innen vorgestellte Silylboronsäureester **17a**: Ein Phenylsubstituent erlaubt eine weitere Funktionalisierung, während die primären Methylsubstituenten eine höhere Elektronendichte (im Gegensatz zu **17d**) neben wenig sterischer Hinderung (im Gegensatz zu **17e**) am Siliciumatom gewährleisten.

1.3.1 Übergangsmetallkatalysierte C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung mit Siliciumnukleophilen

Bis vor einigen Jahren beschränkte sich die Übertragung von Siliciumnukleophilen auf aktivierte Systeme (vgl. Kapitel 1.3.2),[58] während die direkte katalytische Umsetzung mit aliphatischen Akzeptoren weitgehend unbekannt geblieben war.[59] Aus diesem Grund untersuchte die Gruppe um OESTREICH die Kupfer(I)-katalysierte nukleophile Substitution von primären Alkyltriflaten mit dem Silylboronsäureester **17a** unter typischen Bedingungen für die verwandte allylische Substitution[60] (Schema 1.8).[61]



Schema 1.8: Kupfer(I)-katalysierte Silylierung von primären Alkyltriflaten.

Dabei wurden hohe Ausbeuten für rein aliphatische primäre Triflate (z.B. **18a→19aa**) erzielt. Ein terminales Alkin (**18b→19ba**) sowie die gegenüber nukleophilem Angriff empfindliche Esterfunktion (**18c→19ca**) verblieben intakt, und die Produkte wurden in guten Ausbeuten erhalten. Auch die im Vergleich zum Triflat schwächere Bromidabgangsgruppe in **18d** blieb erhalten und lieferte das monosilylierte Produkt **19da** in akzeptabler Ausbeute. Durch einen

3019–3022; d) R. Shishido, M. Uesugi, R. Takahashi, T. Mita, T. Ishiyama, K. Kubota, H. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 14125–14133.

[58] Für eine Übersicht zur Anwendung von Siliciumnukleophilen in Kupfer(I)-katalysierten asymmetrischen 1,2-, 1,4- und 1,6-Additionen sowie allylischen Silylierungen siehe: A. Hensel, M. Oestreich, *Top. Organomet. Chem.* **2016**, *58*, 135–167.

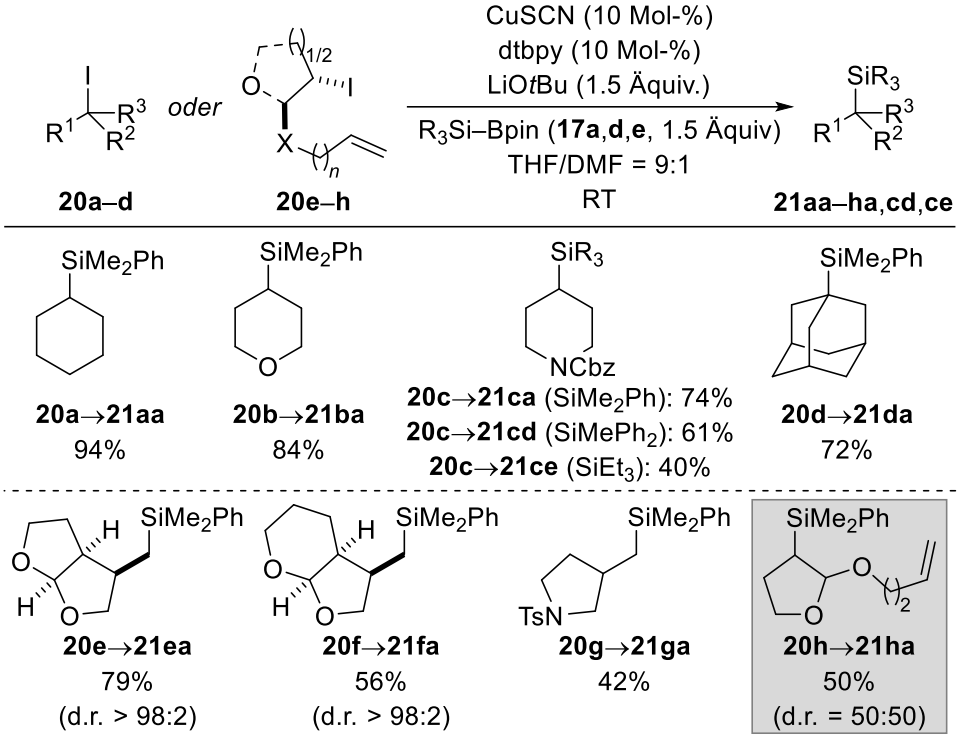
[59] Eine Platin(0)-katalysierte Kreuzkupplung von Alkyliodiden und Hydrosilanen wurde bereits untersucht, blieb jedoch auf primäre Substrate beschränkt: H. Inubushi, H. Kondo, A. Lesbani, M. Miyachi, Y. Yamanoi, H. Nishihara, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 134–136.

[60] D. J. Vyas, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8513–8515.

[61] J. Scharfbier, M. Oestreich, *Synlett* **2016**, *27*, 1274–1276.

Vergleich mit anderen Arbeiten erwarteten wir eine ionische Abspaltung der Triflatgruppe.[62] Die Synthese eines sekundären Triflats schlug aufgrund dessen Anfälligkeit zur Eliminierung fehl, weshalb diese Reaktion zunächst nicht weiter untersucht wurde.

Wenig später erweiterten XUE und OESTREICH die nukleophile Silylierung auf sekundäre Iodide. Diese Substratklasse war in der Vorarbeit[61] noch als eliminierungsanfällig identifiziert worden, eine intensive Reaktionsoptimierung lieferte jedoch ideale Bedingungen, bei welchen die unerwünschte Nebenreaktion unterdrückt wurde (Schema 1.9, obere Zeile).[63] Der Einsatz eines Bipyridinliganden sowie eines Lösungsmittelgemisches aus THF und DMF waren unabdingbar für hohe Ausbeuten.



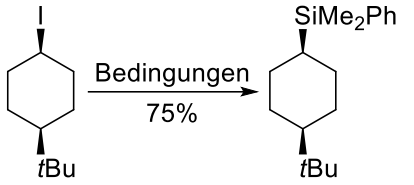
Schema 1.9: Kupfer(I)-katalysierte Silylierung von sekundären Iodiden (oben) und Kupplung mit 5-*exo*-*trig*-Cyclisierungen (unten).

Es wurden primäre (nicht gezeigt) sowie sekundäre Alkyliodide (z.B. **20a→21aa**) in sehr guten Ausbeuten silyliert und auch heteroatomsubstituierte Derivate (**20b→21ba** und **20c→21ca**) wurden toleriert. Unterschiedliche Substitutionsmuster an der Silyluntereinheit führten auch zu den entsprechenden Produkten (**20c→21cd** und **20c→21ce**); die sterisch anspruchsvolle triethylsubstituierte Silylgruppe wurde unter den Standardbedingungen jedoch nur in moderater

[62] Kupfer(I)-katalysierte Borylierung von Alkylhalogeniden: a) C.-T. Yang, Z.-Q. Zhang, H. Tajuddin, C.-C. Wu, J. Liang, J.-H. Liu, Y. Fu, M. Czyzewska, P. G. Steel, T. B. Marder, L. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 528–532; Kupfer(I)-katalysierte Reduktion von Alkyltriflaten b) H. Dang, N. Cox, G. Lalic, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 752–756.

[63] W. Xue, Z.-W. Qu, S. Grimme, M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14222–14225.

Ausbeute übertragen. Durch eine erhöhte Katalysatorbeladung und Steigerung der Reaktionstemperatur auf 40°C konnte für dieses Substrat eine verbesserte Ausbeute von 57% erzielt werden (nicht gezeigt). Tertiäre Substrate reagierten schlecht und hauptsächlich unter Eliminierung (nicht gezeigt), lediglich das tricyclische Adamantyliodid **20d** lieferte eine gute Ausbeute an **21da**. Bei einem Kontrollexperiment mit diastereomerenreinem *cis*-**20i** wurde eine Abnahme der Stereoinformation im Produkt *cis*-**21ia** beobachtet (Gleichung 1.1). Ein weiteres Kontrollexperiment mit Modellsubstrat **20a** und zugesetztem Radikalfänger (TEMPO) lieferte das entsprechende TEMPO-Addukt (nicht gezeigt) und führte nicht zur Bildung des Produktes **21aa**. Die Kombination von Ligand und Alkyliodid begünstigen im Gegensatz zum Triflat offenbar eine radikalische Substitution. Diese Vermutung wurde durch quantenchemische Berechnungen bestätigt und dabei wurde herausgefunden, dass die Freisetzung des Alkylradikals durch Einelektronenreduktion (SET) der Kohlenstoff–Iod-Bindung durch den intermediär gebildeten Cu–Si-Komplex erfolgt (nicht gezeigt, vgl. Schema 1.13).[63] Auf dieser Erkenntnis aufbauend wurden UENO-STORK-Ringschlussreaktionen[64] mit geeigneten Vorläufern durchgeführt (Schema 1.9, untere Zeile). So wurden cyclischen Acetale (z.B. **20e**,**f**) mit hoher Diastereoselektivität in moderater bis guter Ausbeute in die bicyclischen Produkte (**21ea**,**fa**) überführt.[65] Die Cyclisierung des sekundären Amins **20g** lieferte Pyrrolidinderivat **21ga** in moderater Ausbeute, und der 6-*exo*-*trig*-Vorläufer **20h** reagierte ohne Ringschluss und damit unter Ausbleiben jeglicher Diastereoselektivität zum Silan **21ha** (grauer Kasten).



cis-**20i** (d.r. > 98:2) *cis*-**21ia** (d.r. = 62:38)

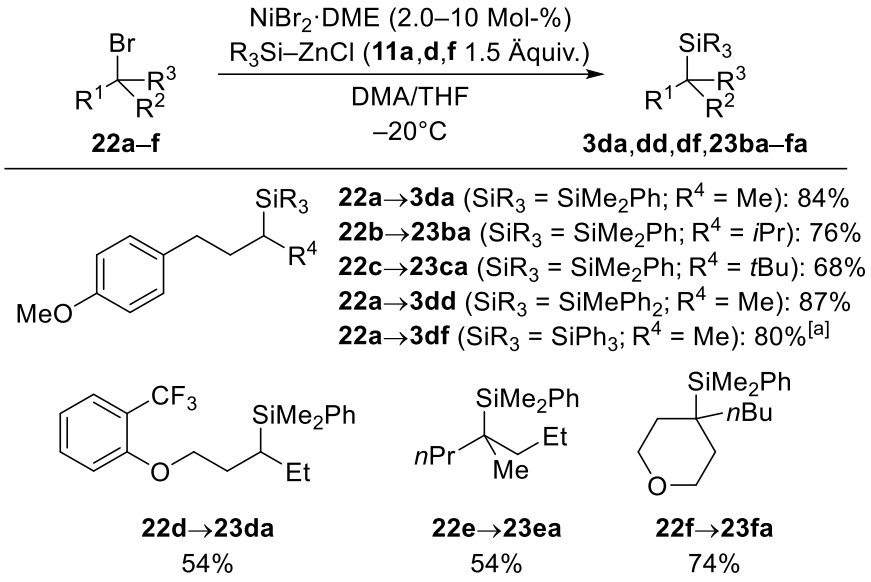
Gl. 1.1: Epimerisierung bestätigt Radikalmechanismus.

Kurz zuvor war von FU und Mitarbeiter/-innen eine Nickel(II)-katalysierte Kreuzkupplung von sekundären sowie tertiären Alkylbromiden mit Silylzinkreagenzien vorgestellt worden (Schema 1.10).[66]

[64] a) Y. Ueno, K. Chino, M. Watanabe, O. Moriya, M. Okawara, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5564–5566; b) G. Stork, R. Mook, S. A. Biller, S. D. Rychnovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3741–3742; für einen Übersichtsartikel siehe c) X. Salom-Roig, F. Dénès, P. Renaud, *Synthesis* **2004**, 1903–1928.

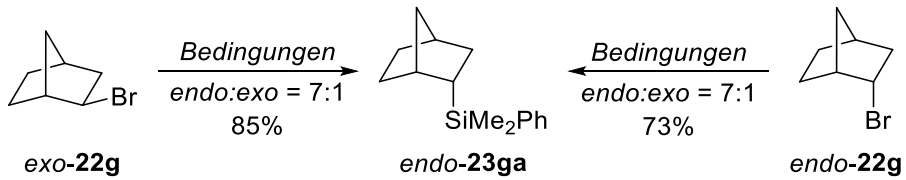
[65] Diese 1,5-*cis*-Selektivität geht aus anomeren Effekten im sesselartigen Übergangszustand des Ringschlusses hervor: A. L.J. Beckwith, G. Phillipou, A. K. Serelis, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 2811–2814.

[66] C. K. Chu, Y. Liang, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6404–6407.



Schema 1.10: Nickel(II)-katalysierte Silylierung sekundärer und tertiärer Alkylbromide. [a]Reaktion bei RT durchgeführt.

Das anisolsubstituierte Bromid **22a** lieferte eine gute Ausbeute des entsprechenden Produkts **3da**, während eine Erhöhung des sterischen Anspruchs in α-Position eine verminderte Ausbeute zur Folge hatte (vgl. **22b**→**23ba** und **22c**→**23ca**). Variationen am Silylrest wurden unter gleichbleibenden Ausbeuten toleriert (**22a**→**3dd** und **22a**→**3df**), wobei eine Temperaturerhöhung für den Transfer der elektronenärmeren und sterisch gehinderten Triphenylsilylspezies erforderlich war. Funktionelle Gruppen wie Ether, Ester, Sulfonamide und tertiäre Amide (nicht gezeigt) wurden toleriert; beispielsweise lieferte phenylethersubstituiertes **22d** das Produkt **23da** in moderater Ausbeute. Auch tertiäre Substrate waren mit der Methode kompatibel, und die Produkte wurden in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten (**22e**,**f**→**23ea**,**fa**). Bei Kontrollexperimenten mit diastereomerenangereicherten *exo*-**22g** und *endo*-**22g** wurde das silylierte Produkt *endo*-**23ga** unter identischen Bedingungen jeweils im gleichen Diastereomerenverhältnis gebildet (Schema 1.11). Zusätzlich wurde die C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung bei Zusatz von TEMPO unterdrückt und das entsprechende Addukt gebildet; demnach verläuft auch diese Reaktion radikalisch (nicht gezeigt).

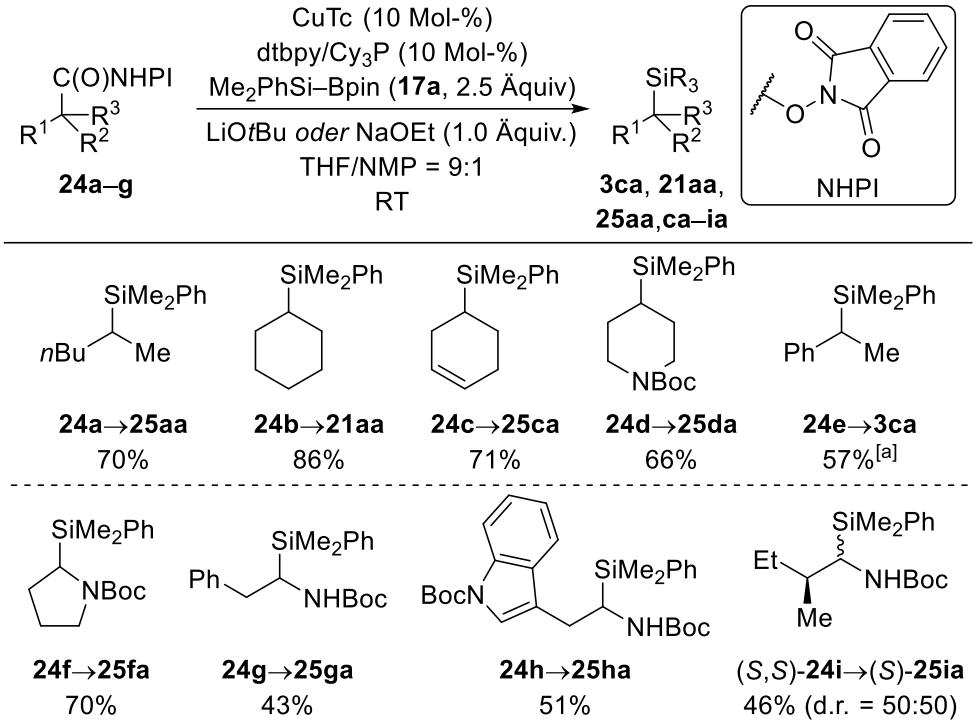


Schema 1.11: Kontrollexperimente mit *exo*- und *endo*-2-Bromnorbornan.

Die radikalische Natur der nukleophilen Silylierung sekundärer Halogenide bewegte XUE und OESTREICH dazu, weitere redoxaktive Alkylelektrophile zu untersuchen. Die Wahl fiel dabei auf

OKADAs lichtstabilen *N*-Hydroxyphthalimidester,[67] welcher in den letzten Jahren für eine Vielzahl von Kreuzkupplungsreaktionen verwendet wurde.[68] Nach ausführlicher Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde schließlich ein System gefunden, welches die decarboxylierende Silylierung unter milden Bedingungen und akzeptablen Ausbeuten erlaubt. Dabei war die Kombination aus Bipyridin- sowie elektronenreichem Phosphinliganden unabdingbar, um hohe Ausbeuten zu gewährleisten (Schema 1.12).[69]

Es wurden sowohl acyclische (z.B. **24a**→**25aa**) als auch cyclische (z.B. **24b**→**21aa**) sekundäre Ester in guten Ausbeuten silyliert. Ein internes Alken (**24c**→**25ca**) und ein Boc-geschütztes Amin (**24d**→**25da**) waren mit den Reaktionsbedingungen kompatibel. Das benzylische Substrat **24e** wurde zwar in akzeptabler Ausbeute in das Produkt **3ca** überführt, allerdings zusammen mit einer geringen Menge des Eliminierungsproduktes Styrol isoliert. Die decarboxylierende C(sp^3)–Si-Kupplung ist auch mit Aminosäurederivaten kompatibel (Schema 1.12, untere Zeile).



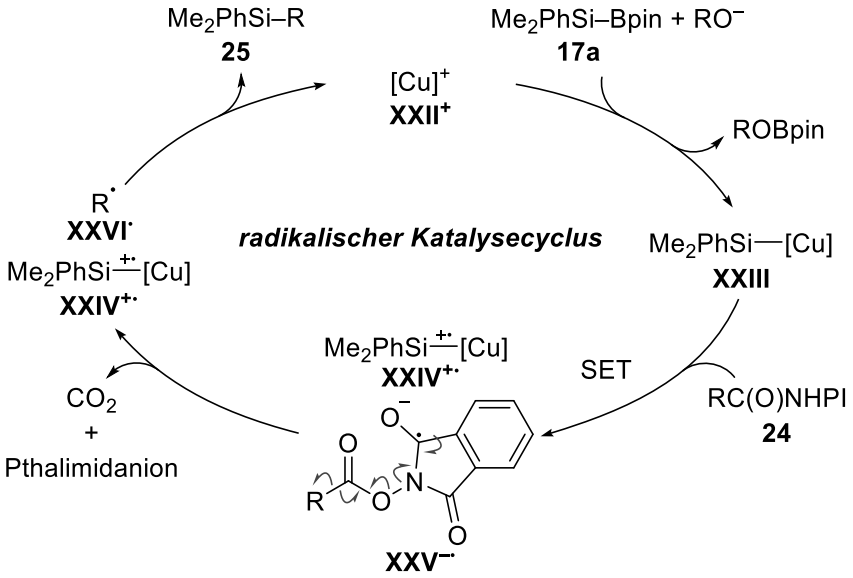
Schema 1.12: Kupfer(I)-katalysierte decarboxylierende Silylierung aliphatischer *N*-Hydroxyphthalimide. [a]Produkt verunreinigt durch geringe Mengen an Styrol.

[67] a) K. Okada, K. Okamoto, N. Morita, K. Okubo, M. Oda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9401–9402; b) K. Okada, K. Okubo, N. Morita, M. Oda, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7377–7380; c) K. Okada, K. Okubo, N. Morita, M. Oda, *Chem. Lett.* **1993**, *22*, 2021–2024.

[68] Für Anwendungen in der Photoredoxchemie siehe: a) S. Roslin, L. R. Odell, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1993–2007; für Anwendungen in Kreuzkupplungsreaktionen siehe b) T. Patra, D. Maiti, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 7382–7401; c) S. Murarka, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1735–1753.

[69] W. Xue, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11649–11652.

So wurden z.B. prolin- (**24f**→**25fa**), phenylalanin- (**24g**→**25ga**), tryptophan- (**24h**→**25ha**) und isoleucinabgeleitete [(*S*,*S*)-**24i**→(*S*)-**25ia**] Substrate in moderaten Ausbeuten in die entsprechenden Produkte überführt. Beim Einsatz von enantiomerenreinen (*S*,*S*)-**24i** wurde eine vollständige Epimerisierung am substituierten Kohlenstoffatom zu (*S*)-**25ia** beobachtet; es findet also keine Substratkontrolle statt.[70] Basierend auf umfangreichen Kontrollexperimenten (nicht gezeigt) und in Analogie zu der vorherigen Arbeit[63] wurde ein radikalischer Reaktionsmechanismus vorgeschlagen (Schema 1.13). Die elektronenreichen, sterisch anspruchsvollen Liganden begünstigen eine Dissoziation des Thiophen-2-carboxylatanions und führen zur Bildung des kationischen Kupfer(I)-Komplexes **XXII**$^+$ (Bildung nicht gezeigt). Der Silylboronsäureester **17a** wird unter den basischen Bedingungen aktiviert und das freigesetzte Siliciumnukleophil unter Bildung der Si–Cu-Spezies **XXIII** auf Kupfer übertragen. Durch eine Einelektronenübertragung (SET) dieses Komplexes auf den redoxaktiven Ester **24** werden das Radikalkation **XXIV**$^{+\cdot}$ und das Radikalanion **XXV**$^{-\cdot}$ gebildet. Letzteres zerfällt unter Freisetzung des Alkylradikals **XXVI**$^\cdot$ radikalisch zu CO_2 und dem Phthalimidanion. Über die Radikalrekombination von **XXVI**$^\cdot$ und **XXIV**$^{+\cdot}$ wird der kationische Kupfer(I)-Komplex **XXII**$^+$ zurückgebildet und das Kreuzkupplungsprodukt **25** wird erhalten.



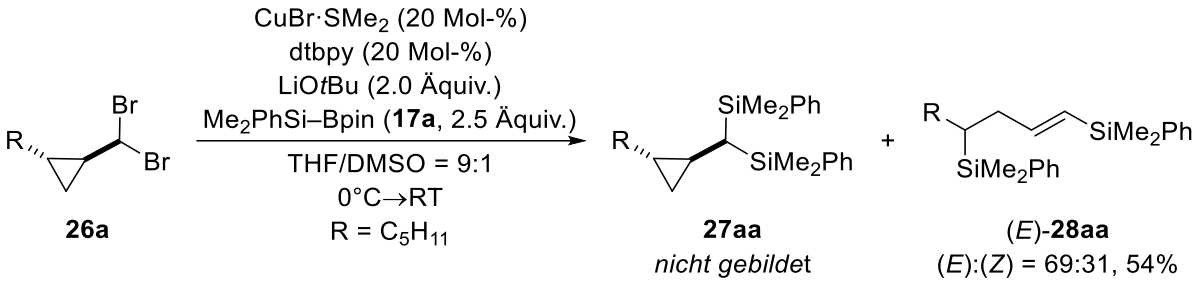
Schema 1.13: Vorgeschlagener Katalysecyclus der Kupfer(I)-katalysierten decarboxylierenden Silylierung von *N*-Hydroxyphthalimidestern.

Eine mechanistische Besonderheit wurde kürzlich anhand der Disilylierung von geminalen Dibromiden von HAZRATI und OESTREICH festgestellt;[71] ein Radikalsondenexperiment mit α-cyclopropylsubstituiertem **26a** offenbarte eine ionische Substitution des ersten Bromid-

[70] Wenig später wurde ein weiterer Weg zur Darstellung α-silylierter Amine von uns erschlossen: J.-J. Feng, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4273–4276.

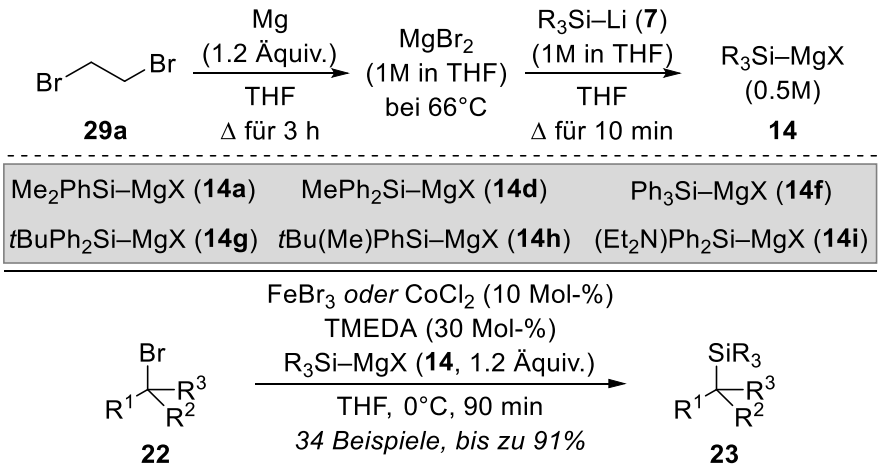
[71] H. Hazrati, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5367–5369.

substituenten, während die zweite Silylierung einem radikalischen Mechanismus unter Öffnung des Cyclopropylrings folgt (Gleichung 1.2). Aus diesem Grund wurde **27aa** nicht gebildet und lediglich das geöffnete Produkt (*E*)-**28aa** in moderater Ausbeute erhalten. Mit dieser Vorschrift wurde eine Reihe aliphatischer Dibromide in moderaten bis guten Ausbeuten zweifach silyliert; einzig Benzylderivate oder *tert*-butylsubstituierte Dibromide reagierten schlecht (11 Beispiele, 21–82%, nicht gezeigt).



Gleichung 1.2: Radikalsondenexperiment zur Aufklärung der Substitutionsmechanismen bei der Kupfer(I)-katalysierten Substitution geminaler Dibromide mit Siliciumnukleophilen.

Die Darstellung von Silylmagnesiumhalogeniden als Siliciumanaloge der GRIGNARD-Verbindungen war aufgrund ihrer schlechten Löslichkeit in etherischen Lösungsmitteln lange nicht praktikabel;[48] aus diesem Grund entwickelte die Arbeitsgruppe OESTREICH eine robuste Methode zur Darstellung diverser Silylmagnesiumbromide (**14a**,**d**,**f**,**g**–**i**) in hohen Konzentrationen (Schema 1.14, oben).[49d] Dafür entscheidend war die Darstellung von fein dispergiertem $MgBr_2$ aus Dibromethan (**29a**) in refluxierendem THF gefolgt von einer direkten Umsetzung mit dem entsprechenden Silylanion **7** bei gleichbleibender Temperatur.[72]



Schema 1.14: Darstellung stabiler Stammlösungen von Silicium-GRIGNARD-Reagenzien (oben) und Eisen(III)- bzw. Kobalt(II)-katalysierte Silylierung von Alkylbromiden (unten). X = Cl oder Br; zusätzliche Lithiumsalze wurden der Übersichtlichkeit halber nicht abgebildet.

[72] Die so erhaltenen Reagenzien waren über mehrere Wochen im Gefrierschrank lagerbar.

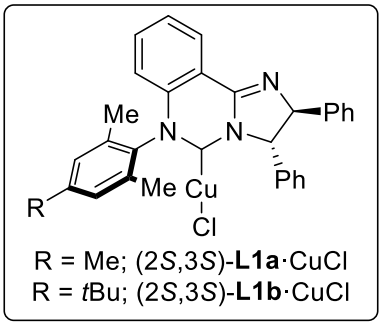
Mit diesen Reagenzien wurden diverse primäre und sekundäre Alkylbromide **22** in Anwesenheit eines Eisen(III)- oder Kobalt(II)-Katalysators in meist guten Ausbeuten in die entsprechenden Tetraorganosilane **23** überführt; einfache tertiäre Substrate reagierten hingegen schlechter (Schema 1.14, unten). Radikalsonden- sowie Racemisierungsexperimente analog zu den bereits gezeigten belegten einen radikalischen Reaktionsmechanismus und schlossen eine stereospezifische Reaktionsführung somit aus (nicht gezeigt).[73]
Mit derselben Methode ließen sich auch analoge Germanium-GRIGNARD-Reagenzien darstellen, welche die Substitution diverser Alkylbromide sogar in Abwesenheit eines Übergangsmetalls erlaubten (nicht gezeigt).[74]

1.3.2 Asymmetrische C–Si-Bindungsknüpfungen mit SUGINOMEs Silylboronsäureester als Siliciumnukleophil

Der Silylboronsäureester kann, wie beschrieben, an Übergangsmetall–Alkoholat-Bindungen aktiviert werden und bietet unter Einsatz chiraler Liganden oder enantiomerenangereicherter Substrate die Möglichkeit eines milden asymmetrischen Silyltransfers auf diverse Akzeptoren. Ausgehend von diesem Silicium(pro)nukleophil wurden im letzten Jahrzehnt eine Reihe an enantioselektiven Additions-[75] sowie Substitutionsreaktionen mit aktivierten Substraten entwickelt, wobei letztere nachfolgend zusammengefasst werden sollen.

1.3.2.1 Stereoselektive allylische Substitution

Die erste direkte Synthese α-chiraler Allylsilane durch enantioselektive nukleophile Substitution wurde von OESTREICH und Mitarbeiter/-innen veröffentlicht.[76] Nachdem dieselbe Arbeitsgruppe bereits die Kupfer(I)-katalysierte racemische γ-selektive Silylierung von Allylchloriden entwickelt hatte,[60] wurde die Reaktion in Gegenwart verschiedener chiraler NHC-Liganden durchgeführt; wobei mit MCQUADEs präformiertem NHC-Kupfer(I)-Komplex **L1**·CuCl (siehe Abbildung 1.2)[77] die höchste



R = Me; (2*S*,3*S*)-**L1a**·CuCl
R = *t*Bu; (2*S*,3*S*)-**L1b**·CuCl

Abb. 1.3: MCQUADEs Ligand.

[73] Für den Einsatz der GRIGNARD-Verbindungen **14** in allylischen Substitutionsreaktionen siehe: a) W. Xue, M. Oestreich, *Synthesis* **2019**, *51*, 233–239; während der Niederschrift dieser Arbeit wurde eine Eisen(II)-katalysierte radikalische Silylierung von Alkylchloriden unter Verwendung von **17e** vorgestellt: b) S. Wang, M. Sun, H. Zhang, J. Zhang, Y. He, Z. Feng, *CCS Chem.* **2020**, 2164–2173.

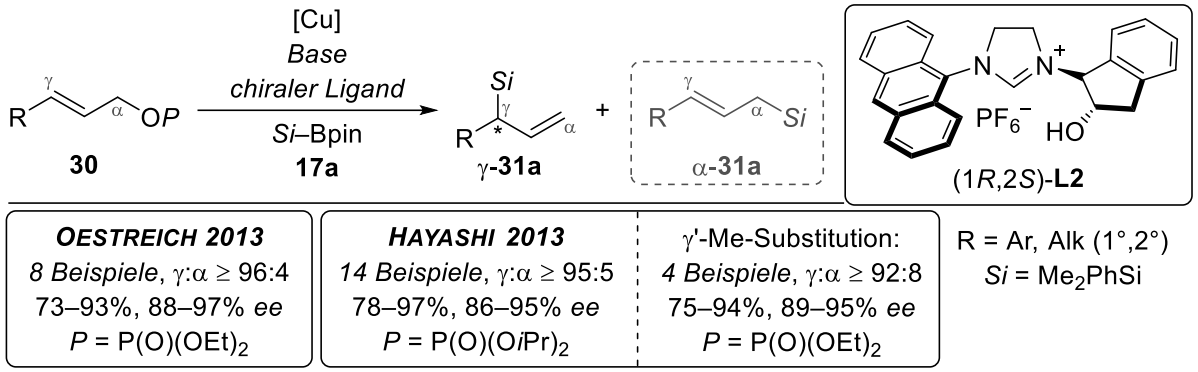
[74] W. Xue, W. Mao, L. Zhang, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6440–6443.

[75] Für Übersichtsartikel zur kupferkatalysierten C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung inklusive 1,2- und 1,4-Additionen siehe: a) Lit. [13b]; b) B. S. Takale, R. R. Thakore, E. Etemadi-Davan, B. H. Lipshutz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 691–737.

[76] L. B. Delvos, D. J. Vyas, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4650–4653.

[77] Dieser Ligand war zuvor in der allylischen Borylierung verwendet worden: J. K. Park, H. H. Lackey, B. A. Ondrusek, D. T. McQuade, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2410–2413.

Enantioinduktion erreicht wurde (nicht gezeigt). Mit einem Wechsel zur Phosphatabgangsgruppe konnte die Enantioselektivität noch gesteigert werden (Chlorid: 71% *ee* → Phosphat: 96% *ee*), und bemerkenswerter Weise verlief die Reaktion unabhängig von dem eingesetzten Doppelbindungsisomer zum verzweigten (*R*)-konfigurierten Produkt (nicht gezeigt).[78] Eine Reihe linearer aryl- oder alkylsubstituierter Substrate **30** wurde in hohen Ausbeuten und mit hoher Enantioselektivität in die γ-silylierten Produkte γ-**31a** überführt (Schema 1.15). Lediglich ein *tert*-Butylsubstituent veränderte die Regioselektivität, und die Silylierung trat hauptsächlich in α-Stellung ein, wobei der Substratumsatz nicht vollständig war (γ:α = 6:94, 35%). Zusätzliche Methylsubstituenten in β- oder γ-Stellung wirkten sich negativ auf die Regioselektivität und Enantioselektivität aus. Durch eine Erhöhung des sterischen Anspruchs des NHC-Liganden (R = *t*Bu) wurden deutlich verbesserte Selektivitäten für entsprechende Substrate erhalten.[79] Mit einem Wechsel des Siliciumnukleophils zu $(Me_2PhSi)_2Zn$ (**12a**) gelang HENSEL und OESTREICH eine Steigerung der Regioselektivität sowie der Enantioselektivität auch für anspruchsvollere Substrate (nicht gezeigt).[80]



Schema 1.15: Kupfer(I)-katalysierte enantioselektive S_N2'-Substitution von linearen Allylphosphaten.

Unabhängig davon wurde von den Arbeitsgruppen SHINTANI und HAYASHI eine ähnliche Vorschrift erarbeitet.[81] Mit ihrem zuvor erprobten chiralen NHC-Liganden **L2**[82] wurde eine breite Auswahl an Allylphosphaten **30** in die verzweigten Produkte γ-**31a** überführt. Die Regioselektivität war jedoch stark von der Auswahl der Base abhängig und nur NaOH lieferte gute Ergebnisse. Ein *tert*-Butylsubstituent wirkte sich auch unter diesen Bedingungen negativ auf die Regioselektivität aus; die Ausbeute und der Enantiomerenüberschuss des Produkts verblieben jedoch hoch (γ:α = 77:23, 72%, 95% *ee*). Nach einem Wechsel der Alkoxysubstitu-

[78] Diese Stereokonvergenz war bereits von MCQUADE und Mitarbeiter/-innen bei der enantioselektiven allylischen Borylierung von Allylarylethern beobachtet worden: Lit. [77].

[79] L. Delvos, A. Hensel, M. Oestreich, *Synthesis* **2014**, *46*, 2957–2964

[80] a) Lit. [45c]; die racemische Variante war bereits bekannt gewesen: b) D. J. Vyas, M. Oestreich, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 568–570.

[81] M. Takeda, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5007–5017.

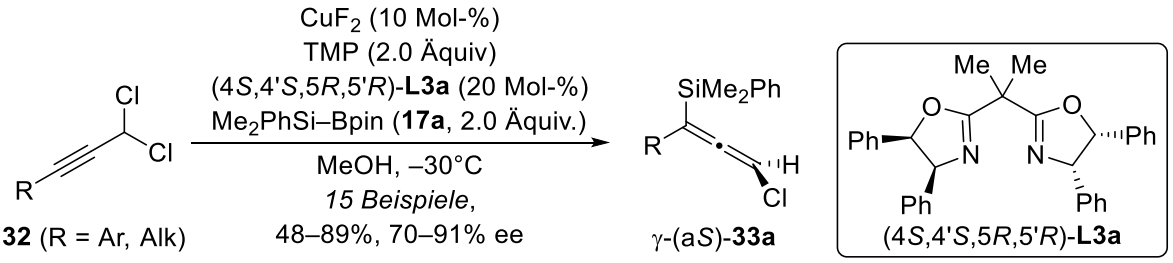
[82] Derselbe Ligand wurde bereits zur allylischen Substitution mit Kohlenstoffnukleophilen verwendet: R. Shintani, K. Takatsu, M. Takeda, T. Hayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8656–8659.

enten der Phosphatabgangsgruppe (O*i*Pr zu OEt) wurden auch γ-disubstituierte Phosphate toleriert. Mit diesem Katalysatorsystem wurde jedoch keine stereokonvergente Reaktionsführung realisiert und das (*Z*)-Isomer lieferte das entgegengesetzte Enantiomer.

REISMAN und Mitarbeiter/-innen entwickelten vor kurzem eine enantioselektive reduktive Kupplung von Vinylbromiden und Benzylchlorsilanen in Anwesenheit eines chiralen Nickel(II)-BOX-Katalysators und überstöchiometrischen Mengen eines Reduktionsmittels (nicht gezeigt).[83] Die Reaktion verlief unter moderaten Ausbeuten bei hoher Enantioinduktion und zeigte sich gegenüber vielen funktionellen Gruppen tolerant.

1.3.2.2 Stereoselektive propargylische Substitution

Auf der Grundlage früherer Arbeiten[84] entwickelten SAWAMURA und Mitarbeiter/-innen eine Rhodium(I)-katalysierte Substitution von propargylischen Estern mit dem Silylboronsäureester als Nukleophil und zeigte neben der racemischen Reaktion auch eine regio- sowie stereospezifische Umsetzung eines enantiomerenangereicherten Substrats zum entsprechenden Allenylsilan (nicht gezeigt).[85] Darauf aufbauend wurden in der Arbeitsgruppe OESTREICH propargylische Substitutionsreaktionen entwickelt und die γ-Selektivität der Silylierung auch für das Kupfer(I)/Alkoholat-System bestätigt (siehe Tabelle 1.1).[45a,86]



Schema 1.16: Darstellung enantiomerenangereicherter Allenylsilane durch propargylische Substitution. TMP = Tetramethylpiperidin.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit zeigten die Arbeitsgruppen XU und LOH die enantioselektive propargylische Substitutionen von entsprechenden Dichloriden **32** (Schema 1.16).[87] Ein erhöhter sterischer Anspruch des BOX-Liganden **L3a** sowie eine verringerte Reaktionstemperatur waren zielführend für eine enantioselektive γ-Substitution und die Allenylsilane γ-(a*S*)-**33a** wurden in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten. Die Autoren/-innen zeigten

[83] J. L. Hofstra, A. H. Cherney, C. M. Ordner, S. E. Reisman, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 139–142.

[84] C. Walter, G. Auer, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5675–5677.

[85] H. Ohmiya, H. Ito, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5618–5620.

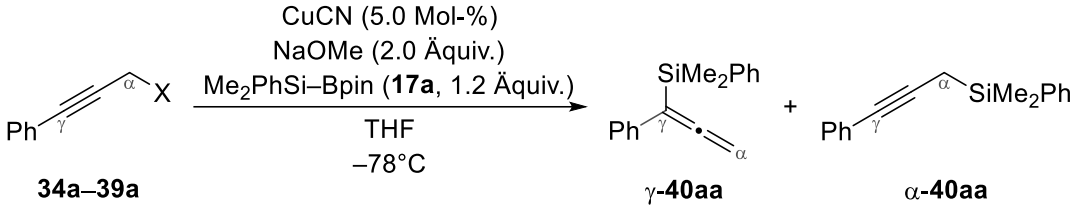
[86] D. J. Vyas, C. K. Hazra, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4462–4465.

[87] a) Z.-L. Liu, C. Yang, Q.-Y. Xue, M. Zhao, C.-C. Shan, Y.-H. Xu, T.-P. Loh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16538–16542; zuvor wurden bereits enantioselektive 1,6-Additionen der Silylgruppe an Eninester durchgeführt, um enantiomerenangereicherte Allenylsilane zu erhalten: b) M. Wang, Z.-L. Liu, X. Zhang, P.-P. Tian, Y.-H. Xu, T.-P. Loh, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14830–14833.

auch das Potential des verbleibenden Chloridsubstituenten, anhand enantiospezifischer C–C-Kupplungsreaktionen unter Erhalt der Silylgruppe auf (nicht gezeigt).

Der Einfluss verschiedener Abgangsgruppen auf die Regioselektivität der Kupfer(I)-katalysierten propargylischen Substitution mit SUGINOMEs Silylboronsäureester (**17a**) wurde bereits in unserer Gruppe untersucht (Tabelle 1.1).[86] So lieferten Halogenidabgangsgruppen exzellente Ausbeuten, jedoch stark unterschiedliche Regioselektivitäten (Einträge 1 und 2). Das Chlorid **34a** reagierte vollständig über einen S_N2'-Mechanismus, während das Bromid **35a** nur mit geringer Regiokontrolle (67:33) silyliert wurde. Die Substitution der Phosphatabgangsgruppe in **36a** verlief ebenfalls γ-selektiv (90:10), und die Ausbeute war akzeptabel (Eintrag 3). Im Gegensatz dazu wurden carboxybasierte Abgangsgruppen bevorzugt in α-Stellung verdrängt, wenngleich in moderaten Ausbeuten (Einträge 4–6). Während die Carbonatgruppe in **37a** noch eine mäßige Regiokontrolle (24:76) zur Folge hatte, wurde sowohl für carbamoyl-**38a** (6:94) als auch estersubstituiertes **39a** (5:95) eine saubere S_N2-Reaktion bei moderater Ausbeute beobachtet.[88]

Tabelle 1.1: Kupfer(I)-katalysierte propargylische Substitution mit einem Siliciumnukleophil.

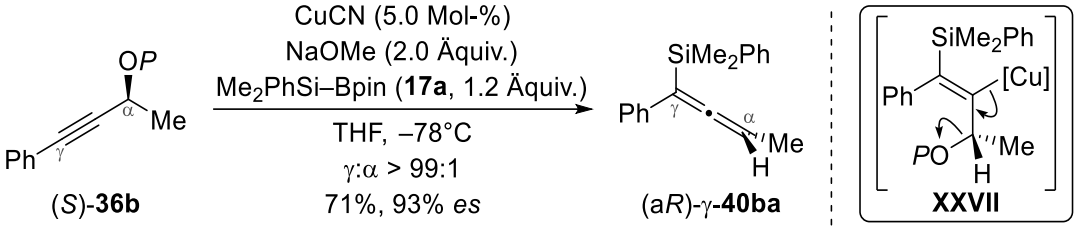


Eintrag	Substrat	Abgangsgruppe (X)	γ:α-Verhältnis[a]	Ausbeute [%][b]
1	**34a**	Cl	100:0	94
2	**35a**	Br	67:33	98
3	**36a**	$OP(O)(OEt)_2$	90:10	66
4	**37a**	OC(O)OMe	24:76	49
5	**38a**	OC(O)NHPh	6:94	42
6	**39a**	OC(O)Ph	5:95	47

[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung. [b]Isolierte Ausbeute nach Flashchromatographie an Kieselgel.

[88] Dieselben Substrate wurden auch in der Reaktion mit $(Me_2PhSi)_2Zn$ untersucht. Dabei waren die Regioselektivitäten geringer und bei Substraten mit Phosphat-, Carbonat-, Carbamat- oder Esterabgangsgruppe trat eine zweifache Silylierung auf: Lit. [45a].

Anhand des enantiomerenangereicherten sekundären Propargylphosphats (*S*)-**36b** wurde der Transfer von zentraler- zu axialer Chiralität während der Kupfer(I)-katalysierten Substitution von OESTREICH und Mitarbeiter/-innen untersucht (Gleichung 1.3). Das Produkt (a*R*)-γ-**40ba** wurde dabei in guter Ausbeute und unter hohem Erhalt der Stereoinformation erhalten. Beim Austausch des Phenyl- mit einem *n*-Butyl-Substituenten wurde ein ähnliches Ergebnis erhalten (nicht gezeigt, 69%, 96% *es*). Dieser Chiralitätstransfer wurde bereits von SAWAMURA und Mitarbeiter/-innen für die Rhodium(I)-katalysierte Variante beobachtet und lässt sich wie folgt erklären: Nach einer regioselektiven *cis*-Addition der Silylkupferspezies an die Dreifachbindung wird die Zwischenstufe **XXVII** gebildet und in einer folgenden *anti-β*-Eliminierung wird das stereoinvertierte Allen erhalten.[89]



Gleichung 1.3: Stereospezifische γ-Silylierung von propargylischen Phosphaten. *P* = P(O)(OEt)$_2$.

Die Methode bietet Zugriff auf enantiomerenangereicherte Allenylsilane, welche mittlerweile auch auf anderem Wege katalytisch dargestellt werden können.[87] Die Darstellung von enantiomerenangereicherten Propargylsilanen erfolgt üblicherweise noch immer über die Verwendung chiraler Auxiliare in vielschrittigen Reaktionsfolgen (siehe Kapitel 3.2.2.1) und katalytische Methoden zur racemischen oder enantioselektiven Darstellung waren bis vor kurzem literaturunbekannt.[90]

1.4 Moderne Synthesemethoden für Benzylsilane

In diesem Kapitel soll ein detaillierter Überblick über die verschiedenen Methoden zur Darstellung benzylischer Silane gegeben werden. Während deren Synthese klassischerweise ausgehend von Chlorsilanen und GRIGNARD-Verbindungen erfolgt und mit Nebenreaktionen einhergeht,[91,92] waren zu Beginn dieser Arbeit noch wenig übergangsmetallkatalysierte

[89] Dieser Mechanismus wurde von SAWAMURA für die Rhodium(I)-katalysierte stereospezifische Silylierung von enantiomerenangereicherten Propargylcarbonaten vorgeschlagen: Lit. [85].

[90] W. Mao, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8096–8100.

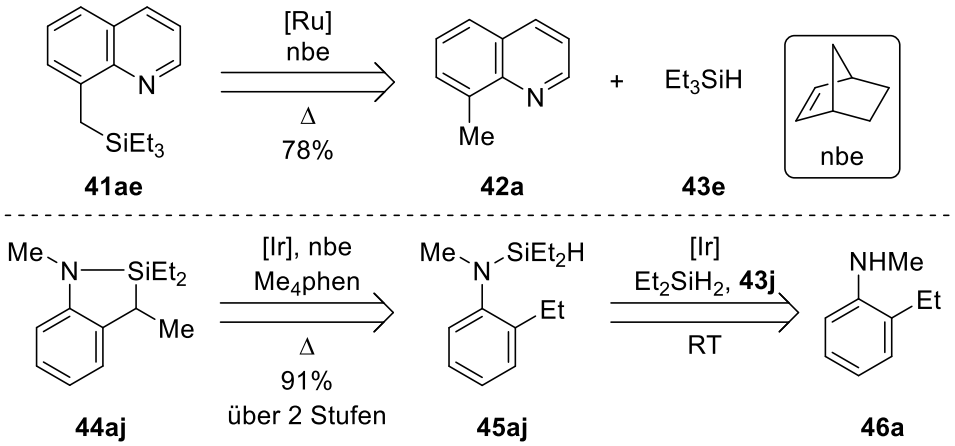
[91] a) G. Martin, F. S. Kipping, *J. Chem. Soc., Trans.* **1909**, *95*, 302–314; b) G. Fraenkel, J. H. Duncan, K. Martin, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10538–10544.

[92] C. Tamborski, F. E. Ford, W. L. Lehn, G. J. Moore, E. J. Soloski, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 619–621.

Methoden bekannt.[93,94] Im Laufe der Anfertigung der vorliegenden Forschungsarbeit wurden jedoch verschiedene Methoden entwickelt, die den Zugriff auf eine Vielzahl an racemischen Benzylsilanen erlaubt. Entsprechende stereoselektive Verfahren werden ebenfalls vorgestellt, sind aber bisher weniger umfassend untersucht worden.

1.4.1 Übergangsmetallkatalysierte dehydrierende Kupplung über C–H-Aktivierung

Die Aktivierung von stabilen C(sp^3)–H-Bindungen stellt eine Herausforderung dar, die von Chemiker/-innen bereits lange erforscht wird.[95] Die erste Darstellung von Benzylsilanen mittels C–H-Aktivierung gelang CHATANI und Mitarbeiter/-innen unter Verwendung eines Rutheniumkatalysators (Schema 1.17, oben).[96] Dabei wird das Benzylsilan **41ae** in Anwesenheit eines Wasserstofffängers (nbe = Norbornen) aus dem Chinolinderivat **42a** und Et_3SiH (**43e**) gebildet.[97] Für diese intermolekulare C–Si-Bindungsknüpfung ist das Vorhandensein einer dirigierenden Gruppe im Substrat erforderlich.[98]



Schema 1.17: Dirigierte intermolekulare (oben) und intramolekulare Silylierung (unten) benzylischer C(sp^3)–H-Bindungen.

---

[93] Im Verlauf der experimentellen Arbeiten zu dieser Dissertation wurden einige übergangsmetallkatalysierte C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfungen entwickelt und in den Substrattabellen finden sich auch vereinzelt Beispiele für Benzylsilane: Lit. [29,33a,51a,69].

[94] Zugang zu Dibenzylsilanen über Kupfer(I)-katalysierte 1,6-Silyliererung von *p*-Chinonmethiden: A. López, A. Parra, C. Jarava-Barrera, M. Tortosa, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17684–17687.

[95] Für eine Übersicht siehe: R. H. Crabtree, A. Lei, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8481–8482 und zitierte Literatur.

[96] F. Kakiuchi, K. Tsuchiya, M. Matsumoto, E. Mizushima, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12792–12793.

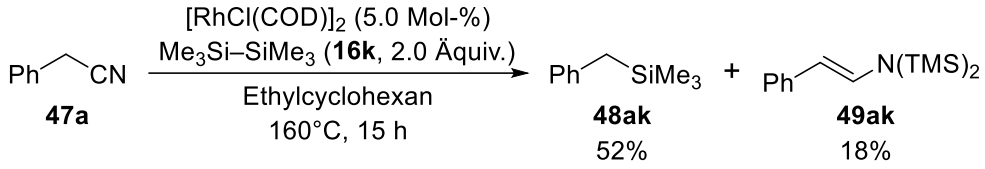
[97] Für eine verbesserte Reaktionsvorschrift unter Iridiumkatalyse siehe: T. Mita, K. Michigami, Y. Sato, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3462–3465.

[98] Ohne diese Möglichkeit zur Bildung eines Metallacyclus werden nur Spuren der Benzylsilane gebildet, während hauptsächlich am Aromaten silyliert wird: a) T. Sakakura, Y. Tokunaga, T. Sodeyama, M. Tanaka, *Chem. Lett.* **1987**, 2375–2378.; b) M. Ishikawa, S. Okazaki, A. Naka, H. Sakamoto, *Organometallics* **1992**, *11*, 4135–4139.

Den Arbeitsgruppen HARTWIG und DRIEß gelang zudem die Darstellung des sekundären Benzylsilans **44aj** durch eine Iridium(I)-katalysierte C–H-Aktivierung und intramolekularen Silyltransfer von **45aj** (Schema 1.17, unten).[99] Der *N*-silylierte Vorläufer war zuvor durch eine Iridium(I)-katalysierte dehydrierende Kupplung des alkylierten Anilinderivats **46a** und Et_2SiH_2 (**43j**, als Lösungsmittel) gebildet worden. Ein elektronenreicher Phenanthrolinligand war dabei entscheidend, um vollständige Umsätze zu erzielen.

1.4.2 Übergansmetallkatalysierte Kreuzkupplungen mit Siliciumnukleophilen

In einer frühen Arbeit zeigten die Arbeitsgruppen CHATANI und TOBISU die Silylierung der reaktionsträgen C–CN-Bindung von Benzylnitrilen unter Verwendung von $Me_3Si–SiMe_3$ (**16k**, Gleichung 1.4).[100] Dabei wurden auch das primäre 2-Phenylacetonitril (**47a**) und einige elektronisch modifizierte Derivate (nicht gezeigt) untersucht. Das Substrat wurde Rhodium(I)-katalysiert in moderater Ausbeute in Benzylsilan **48ak** überführt, wobei eine beträchtliche Menge des bis-silylierten Enamins **49ak** erhalten wurde. Diese Verunreinigung sowie die harschen Reaktionsbedingungen schränkten die Anwendbarkeit dieser Methode für substituierte benzylische Substrate stark ein.

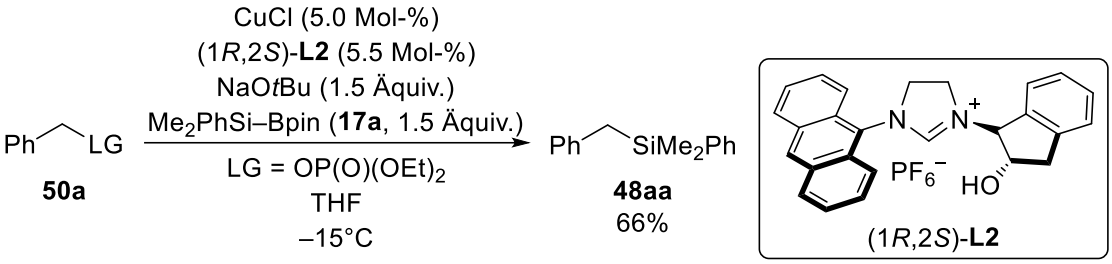


Gleichung 1.4: Rhodium(I)-katalysierte Silylierung eines primären Benzylnitrils.

Die Arbeitsgruppen HAYASHI und SHINTANI veröffentlichten eine Arbeit zur enantioselektiven Kupfer(I)-katalysierten Silylierung von Allylphosphaten (vgl. Kapitel 1.3.2.1).[81] Darin zeigten die Autoren/-innen anhand eines einzelnen Beispiels, dass ihr katalytisches System unter Verwendung des Silylboronsäureesters **17a** sowie des bidentaten NHC-Liganden **L2** auch zur Substitution von primärem Benzylphosphat **50a** in einer akzeptablen Ausbeute taugt (**50a**→**48aa**, Gleichung 1.5). Durch die im Vergleich zum Disilan einfachere Aktivierung des Siliciumnukleophils war eine Reaktionsführung unter milden Bedingungen möglich.

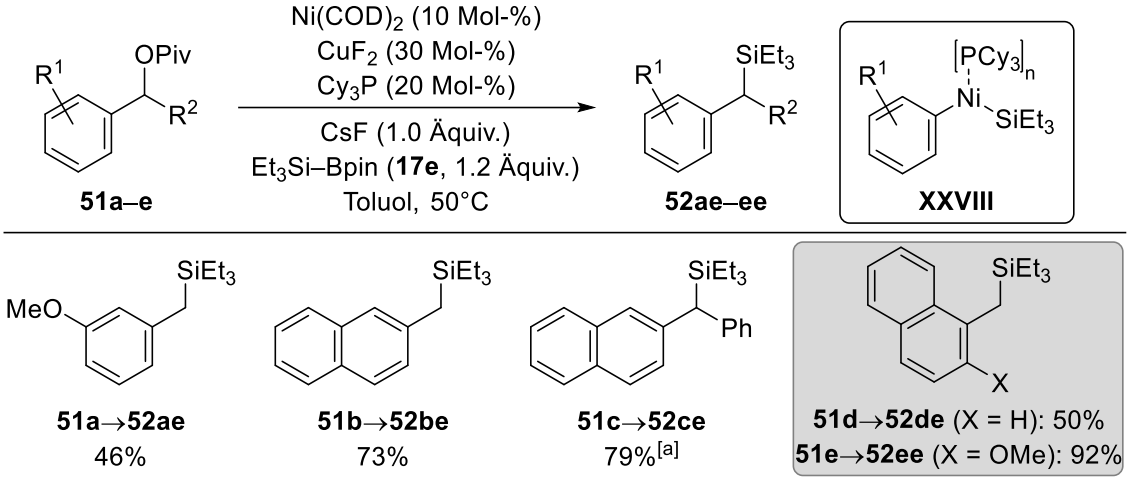
[99] a) Q. Li, M. Driess, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8471–8474; für einen Übersichtsartikel siehe: Lit. [11a].

[100] M. Tobisu, Y. Kita, Y. Ano, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15982–15989.



Gleichung 1.5: Kupfer(I)-katalysierte Silylierung eines primären Benzylphosphats.

Eine Nickel(0)-katalysierte Kreuzkupplung von Phenylpivaloylestern wurde wenig später von ZARATE und MARTIN vorgestellt und in diesem Zuge auch einige wenige benzylische Substrate untersucht (Schema 1.18).[101] Die Reaktion mit dem Anisolderivat **51a** lieferte eine moderate Ausbeute des primären Benzylsilans **52ae**, während naphthylabgeleitete Substrate deutlich besser reagierten (**51b**,**c**→**52be**,**ce**). Die hohe Ausbeute des sekundären Benzylsilans **52ce** unter den milden Bedingungen ist bemerkenswert, da die sekundäre benzylische Position durch sterische Hinderung mit bisherigen Methoden nur in Ausnahmefällen aktivierbar war.[99]



Schema 1.18: Nickel(0)- sowie Kupfer(II)-katalysierte Silylierung simpler benzylischer Pivaloylester . [a]Die Reaktion wurde bei 80°C durchgeführt.

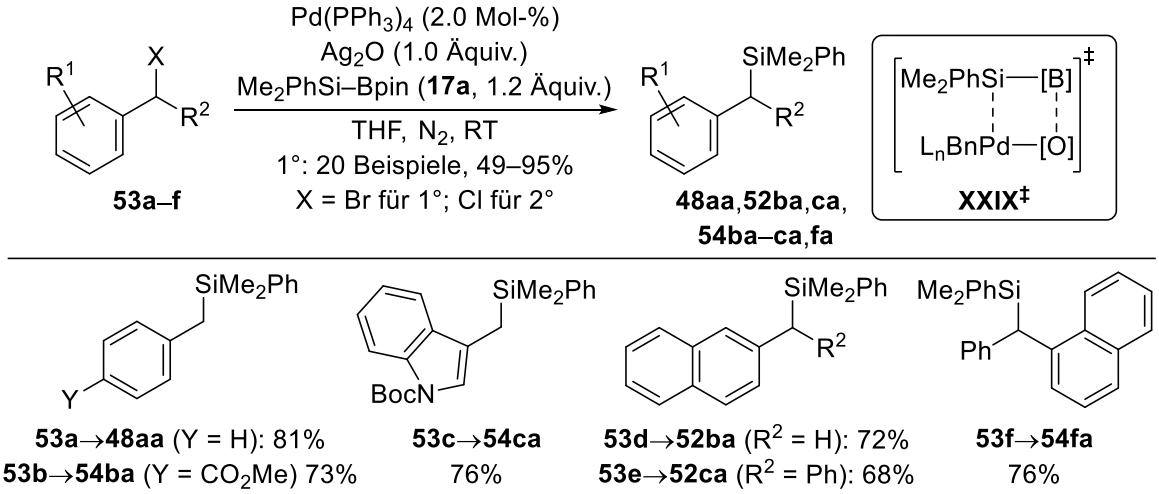
Basierend auf vergleichbaren Vorarbeiten schlugen die Autoren/-innen einen Mechanismus vor.[102] Demnach erfolgt die Spaltung der C–O-Bindung durch oxidative Addition am Nickel(0)-Komplex, während der Kupfer(II)-Cokatalysator die fluoridvermittelte Aktivierung des Silylboronsäureesters **17e** einleitet (nicht gezeigt). Aus dem Nickel(II)-Komplex **XXVIII** erfolgt schließlich die Abspaltung des Benzylsilans mittels reduktiver Eliminierung. Dieselbe Gruppe entwickelte später eine verwandte mildere Methode zur Silylierung von aromatischen Methyl-

[101] C. Zarate, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2236–2239.

[102] a) Die oxidative Addition von Arylpivaloylestern an Nickel(0)-Komplexe wurde bereits untersucht: K. Muto, J. Yamaguchi, A. Lei, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16384–16387; eine Aktivierung von Silylboronsäureestern mit Fluoridionen ist ebenfalls bekannt: b) V. Cirriez, C. Rasson, O. Riant, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 3137–3140.

ethern unter Verwendung desselben Nickel(0)-Katalysators, und unter den Substraten waren auch drei primäre benzylische Substrate. Dabei wurde jedoch nur bei zusätzlicher Methoxysubstitution am aromatischen Ring eine gute Produktausbeute erzielt (**51d**,**e**→**52de**,**ee**, Schema 1.18, grauer Kasten).[103]

Eine erste umfassendere Methode zur katalytischen Darstellung diverser Benzylsilane unter milden Bedingungen wurde von LOH und Mitarbeiter/-innen entwickelt (Schema 1.19).[104] Dabei wurden in Anwesenheit eines Palladium(0)-Katalysators vornehmlich primäre Benzylbromide mithilfe des Silylboronsäureesters **17a** in ihre entsprechenden Benzylsilane überführt. So wurden einfache Substrate, z.B. **53a**→**48aa**, in guten Ausbeuten silyliert. Eine breite Auswahl funktioneller Gruppen (z.B. Nitrile, Ether und Carbonylgruppen) war mit den Reaktionsbedingungen kompatibel und estersubstituiertes **53b** wurde beispielsweise mit guter Ausbeute in **54ba** überführt. Ein Heterocyclus wurde ebenfalls toleriert und reagierte unter vergleichbarer Ausbeute (**53c**→**54ca**). Das elektronenreiche Modellsubstrat **53d** lieferte eine gute Ausbeute an Produkt **52ba**, ebenso wie die sekundären naphthylsubstituierten Chloride (**53e**,**f**→**52ca**, **54fa**). Ein Kontrollexperiment mit enantiomerenangereichertem **53e** wurde unter vollständigem Erhalt der Enantiomerenreinheit des sekundären Benzylsilans **52ca** durchgeführt und weist somit auf einen ionischen Mechanismus hin; die Absolutkonfiguration wurde dabei nicht bestimmt (nicht gezeigt).



Schema 1.19: Palladium(0)-katalysierte Silylierung benzylischer Bromide und Chloride.

Den Schlüsselschritt des von den Autoren/-innen vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus' bildet eine σ-Bindungsmetathese der Si–B-Bindung entlang der durch Silber(I)-Oxid generierten Pd–O-Bindung in **XXIX‡**.[105] Die Methode bietet zwar eine breite Toleranz gegenüber

[103] C. Zarate, M. Nakajima, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1191–1197.

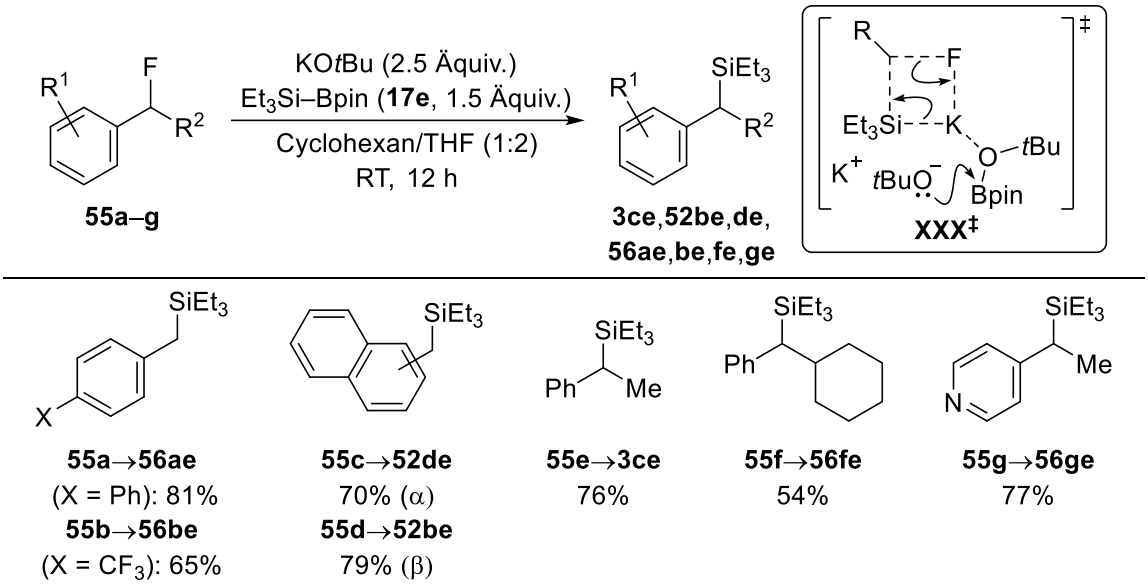
[104] Z.-D. Huang, R. Ding, P. Wang, Y.-H. Xu, T.-P. Loh, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5609–5612.

[105] Der Einsatz von Ag_2O für anspruchsvolle Transmetallierungen an Palladiumkomplexen ist bekannt: a) J. Uenishi, J. M. Beau, R. W. Armstrong, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4756–4758; b)

funktionellen Gruppen, kann jedoch für sekundäre Benzylsilane nicht als generell angesehen werden, da lediglich zwei Beispiele (mit erweitertem π-System) gezeigt wurden.

1.4.3 Metallfreie Substitution von Benzylfluoriden

Während ihrer Untersuchungen zur Nickel(0)-katalysierten *ipso*-Substitution von Fluorarenen entwickelten SHIBATA und Mitarbeiter/-innen auch eine metallfreie Methode zur Darstellung von primären sowie sekundären Benzylsilanen aus den entsprechenden Fluoriden (Schema 1.20).[106] Mit einem besonderen Lösungsmittelgemisch und der geeigneten Alkoholatbase wurden elektronenarme *para*-substituierte primäre (**55a**,**b**→**56ae**,**be**) ebenso wie elektronenreiche naphthalinabgeleitete Substrate (**55c**,**d**→**52de**,**be**) in guten Ausbeuten silyliert. Sekundäre Benzylfluoride waren gleichfalls kompatibel, und styrolabgeleitetes **55e** wurde in guter Ausbeute in **3ce** überführt. Ein sterisch anspruchsvoller Cyclohexylrest in α-Stellung verminderte die Ausbeute des entsprechenden Produkts (**55f**→**56fe**), während das Pyridinderivat **55g** in guter Ausbeute silyliert wurde (**55g**→**56ge**). Bemerkenswerterweise war ein primäres Fluoralkan unter diesen Bedingungen reaktiv und wurde in guter Ausbeute substituiert (nicht gezeigt). Bei Verwendung von Benzylchlorid, -bromid sowie -iodid wurden Mischungen des silylierten und borylierten Produkts erhalten (nicht gezeigt).[107]



Schema 1.20: Metallfreie basenvermittelte Silylierung von benzylischen Fluoriden.

D. Imao, B. W. Glasspoole, V. S. Laberge, C. M. Crudden, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5024–5025.

[106] B. Cui, S. Jia, E. Tokunaga, N. Shibata, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4393.

[107] Eine basenvermittelte Borylierung von halogenierten Arenen sowie Bromalkanen ist bekannt: E. Yamamoto, K. Izumi, Y. Horita, H. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19997–20000.

Für diese metallfreie Silylierung schlugen die Autoren/-innen einen ionischen Mechanismus vor, in dem ein Äquivalent KO*t*Bu den Silylboronsäureester aktiviert (nicht gezeigt).[108] Anschließend geht die so gebildete hoch nukleophile Silylanionenspezies (Et_3Si–K) über den Übergangszustand **XXX‡** (Schema 1.20) eine σ-Bindungsmetathese mit dem Fluoralkan ein. So wird neben Kaliumfluorid und einem Kaliumborat auch das Alkyl bzw. Benzylsilan freigesetzt (nicht gezeigt).[109] Bemerkenswerterweise konnten auch indol- und thiophenabgeleitete Fluorarene selektiv *ipso*-substituiert werden, obwohl die KO*t*Bu-vermittelte C–H-Silylierung an diesen Heterocyclen ebenfalls bekannt ist.[11c]

1.4.4 Stereoselektiver Zugang zu α-chiralen Benzylsilanen

1.4.4.1 Enantioselektive Carbeninsertion in Si–H-Bindungen

Die übergangsmetallkatalysierte Insertion von α-Diazoestern **57** in die Si–H-Bindung von Hydrosilanen **II**[110] wurde bereits intensiv erforscht und liefert in Verbindung mit einem geeigneten Übergangsmetallkatalysator und einem chiralen Liganden hoch enantiomerenangereicherte chirale Benzylsilane **58** (Schema 1.21, Mitte).[111] Es waren die Arbeitsgruppen DOYLE und MOODY, die erstmals verschiedene chirale Ruthenium(II)-Katalysatoren untersuchten und dabei gute Ausbeuten und moderate Enantioinduktion (bis zu 47% *ee*) in der Insertionsreaktion erhielten.[112] Durch die Verwendung desselben Substrats in Kombination mit prolinabgeleiteten Liganden gelang DAVIES und Mitarbeiter/-innen eine Selektivitätsteigerung in der Ruthenium(II)-katalysierten Carbeninsertion (bis zu 85% *ee*).[113] In den folgenden Jahrzehnten wurden verschiedene Kombinationen aus Übergangsmetallkatalysatoren und chiralen Liganden entwickelt (Schema 1.21). Die jeweilig verwendeten Liganden werden in diesem Unterkapitel zur besseren Übersicht nicht abgebildet. So entwickelten ZHOU und Mitarbeiter/-innen ein Kupfer(I)-katalysiertes Protokoll, welches erstmals eine breite Auswahl unterschiedlich substituierter α-silylierter Ester **58** in hohen Ausbeuten und hohen Enantiomerenüberschüssen lieferte.[114] Der Einsatz chiraler spirobiindanabgeleiteter Diiminliganden war entscheidend für hohe Ausbeuten und Selektivitäten.

---

[108] Die Aktivierung des Silylboronsäureesters mit KO*t*Bu ist bereits dokumentiert: Lit. [56b].

[109] Beide Spezies wurden mittels ^{19}F- und ^{11}B-NMR-Experimenten nachgewiesen (in den Hintergrundinformationen dieser Veröffentlichung).

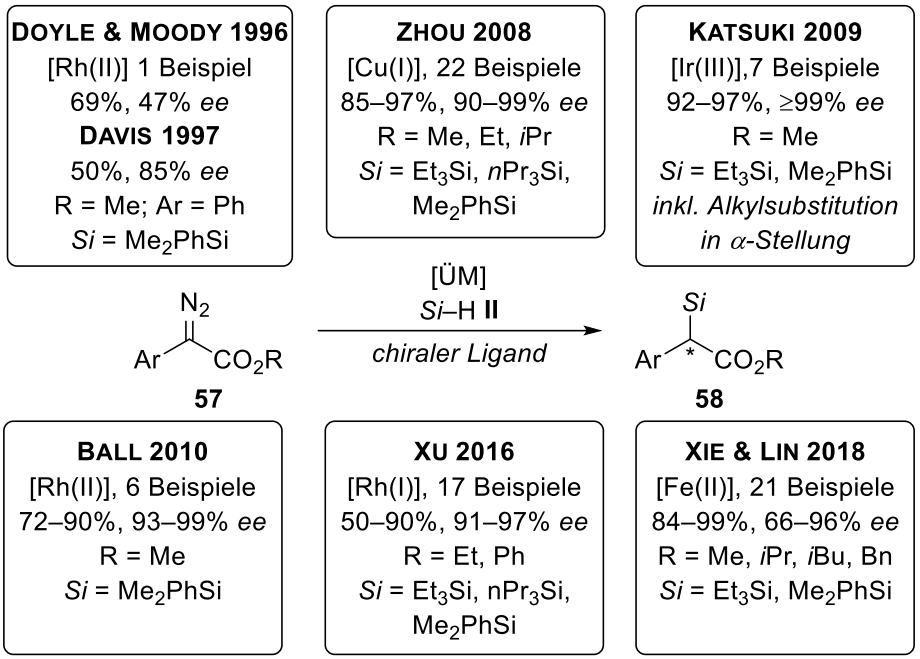
[110] Für die Erstpublikation der racemischen Variante siehe: V. Bagheri, M. P. Doyle, J. Taunton, E. E. Claxton, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6158–6160.

[111] Für einen Übersichtsartikel siehe: a) H. Keipour, V. Carreras, T. Ollevier, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 5441–5456; für ein aktuelles Beispiel: b) J. R. Jagannathan, J. C. Fettinger, J. T. Shaw, A. K. Franz, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11674–11679.

[112] R. T. Buck, M. P. Doyle, M. J. Drysdale, L. Ferris, D. C. Forbes, D. Haigh, C. J. Moody, N. D. Pearson, Q.-L. Zhou, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7631–7634.

[113] H. M.L. Davies, T. Hansen, J. Rutberg, P. R. Bruzinski, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1741–1744.

[114] Y.-Z. Zhang, S.-F. Zhu, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8496–8498.



Schema 1.21: Übergangsmetallkatalysierte enantioselektive Carbeninsertion in die Si–H-Bindung.

Die Arbeitsgruppe KATSUKI verwendete einen chiralen Iridium(III)-Salenkomplex und erhielt bei guter Enantioselektivität durchweg gute Ausbeuten der silylierten Produkte.[115] BALL und Mitarbeiter/-innen nutzen Rhodium(II) in Verbindung mit einem Polypeptidliganden und erhielten vergleichbare Ergebnisse.[116] Eine hoch enantioselektive Rhodium(I)-katalysierte Variante wurde später von XU und Mitarbeiter/-innen entwickelt.[117] Unter Verwendung eines chiralen bicyclo[2.2.2]octadien-abgeleiteten Liganden wurden zumeist gute Ausbeuten einer Reihe von unterschiedlich substituierten Produkten erhalten. Das Potential günstiger Eisen(II)-Salze wurde kürzlich von den Gruppen um XIE und LIN demonstriert, die in Verbindung mit chiralen spirobiindanabgeleiteten Bisoxazolinliganden vergleichbare Ausbeuten und Selektivitäten in dieser Reaktion erzielten.[118]

Die genannten Beispiele verdeutlichen die Fortschritte der Carbeninsertion in Si–H-Bindungen zur Bildung von Benzylsilanen; jedoch ist für die Stabilisierung des Diazoniumsalzes eine α-ständige elektronenziehende Gruppe im Substrat erforderlich, weshalb über diesen Weg lediglich Benzylsilane mit einer Estergruppe in α-Position in hohen Enantiomerenüberschüss-

[115] Y. Yasutomi, H. Suematsu, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4510–4511.
[116] R. Sambasivan, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9289–9291.
[117] D. Chen, D.-X. Zhu, M.-H. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1498–1501.
[118] H. Gu, Z. Han, H. Xie, X. Lin, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6544–6549.

en zugänglich sind.[119] Mit dieser Verfahrensweise sind auch enantiomerenangereicherte α-silylierte aliphatische Ester zugänglich (nicht gezeigt).[111,120]

1.4.4.2 Asymmetrische MARKOVNIKOV-Hydrosilylierung von Styrolderivaten

Wie in Kapitel 1.1 beschrieben verläuft die Hydrosilylierung an terminale Alkene im Normalfall mit *anti*-MARKOVNIKOV Selektivität. In den letzten Jahren wurden jedoch Methoden zu hoch enantio- sowie MARKOVNIKOV-selektiven übergansmetallkatalysierten Hydrosilylierungsreaktionen von Styrolderivaten entwickelt (**59**+**II**→α-**60**, Schema 1.22). Die gewünschte Regioselektivität wurde schon früher durch die Verwendung von Chlorsilanen erreicht,[16] es war jedoch die Gruppe um BUCHWALD, die ebendies erst kürzlich unter Einsatz von Diorganosilanen erzielte. Das katalytische System bestand dabei aus einem Kupfer(II)-Salz mit einem chiralen Diphosphinliganden[121] (**L4**, Abbildung 1.3) und ermöglichte neben Styrolderivaten **59** auch eine selektive Hydrosilylierung von heterocyclenbasierten Substraten in hohen Ausbeuten (nicht gezeigt).

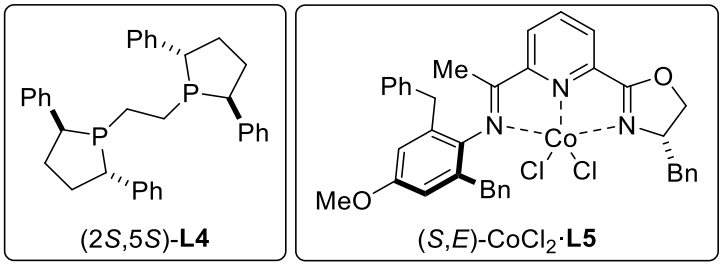
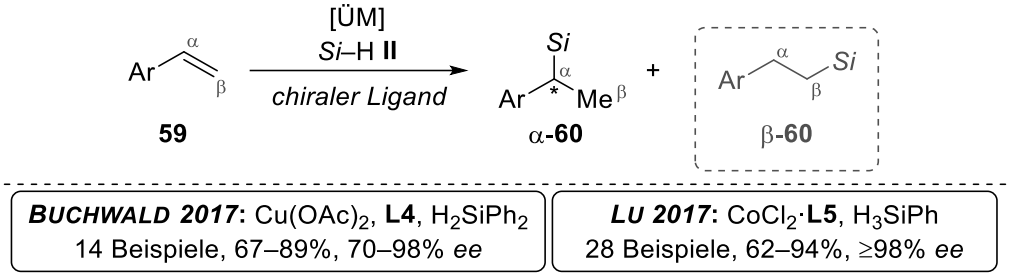


Abbildung 1.3: Ligandenmotive in der MARKOVNIKOV-Hydrosilylierung von Styrolderivaten.



Schema 1.22: Übergansmetallkatalysierte enantioselektive MARKOVNIKOV-Hydrosilylierung von Styrolderivaten.

Kurz darauf wurde von LU und Mitarbeiter/-innen eine Cobalt(II)-katalysierte Variante vorgestellt. Mit dem chiralen tridentaten Oxazoliniminopyridinliganden **L5** wurden die Produkte α-**60** dabei in durchweg hohen Enantiomerenüberschüssen erhalten, und auch Substrate mit rein

[119] Die Stabilisierung kann auch über andere elektronenziehende Gruppen erfolgen: S. Hyde, J. Veliks, B. Liégault, D. Grassi, M. Taillefer, V. Gouverneur, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3785–3789.

[120] Für die Silylierung allylischer Ester siehe: a) J. Wu, Y. Chen, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2112–2115; für ein eindrucksvolles biokatalytisches Verfahren siehe: b) S. B. J. Kan, R. D. Lewis, K. Chen, F. H. Arnold, *Science* **2016**, *354*, 1048–1051; c) Y. Nakagawa, S. Chanthamath, I. Fujisawa, K. Shibatomi, S. Iwasa, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3753–3756.

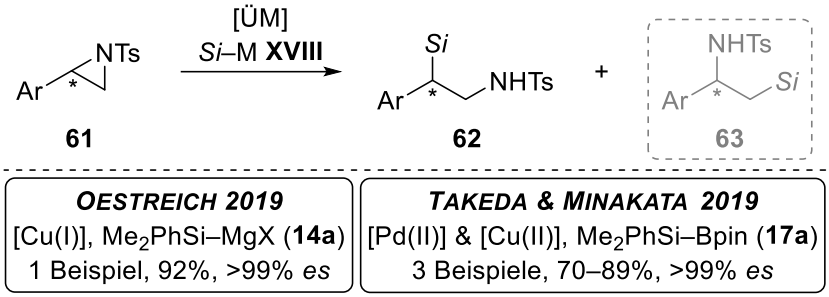
[121] M. W. Gribble, M. T. Pirnot, J. S. Bandar, R. Y. Liu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2192–2195.

aliphatischen Resten wurden ebenso gut umgesetzt (nicht gezeigt).[122] Die Reaktionen verliefen vollständig regioselektiv, und die Bildung der linearen Isomere β-**60** wurde, wenn überhaupt, in Spuren beobachtet. Diese Reaktionsvorschriften blieben bis *dato* auf die Verwendung von primären oder sekundären Silanen beschränkt und ermöglichen so keinen direkten Zugriff auf α-chirale Tetraorganosilane.

1.4.4.3 Stereospezifische Aziridin-Ringöffnung

Einen weiteren Zugang zu α-chiralen Benzylsilanen bietet die Ringöffnung von enantiomerenangereicherten phenylsubstituierten Aziridinen **61** mit Siliciumnukleophilen **XVIII**. Der nukleophile Angriff erfolgt regioselektiv in der für einen nukleophilen Angriff aktivierten Benzylstellung, wobei unter konzertierter Ringöffnung die β-silylierten Amine **62** stereospezifisch erhalten werden (Schema 1.23; Enantiospezifität = *es*).

Obwohl der S_N2-artige Charakter dieser Ringöffnung bereits bekannt war,[123] wurde diese Reaktivität erst kürzlich von YI und OESTREICH aufgegriffen und in einer regiodivergenten Ringöffnung unter Verwendung des Silicium-GRIGNARD-Reagenzes[49d] genutzt.[124] In Untersuchungen mit racemischen Substraten konnte die Regioselektivität durch die Substituenten am Siliciumatom gesteuert werden. Unter Verwendung der sterisch anspruchsvollen *t*BuPh$_2$Si-Gruppe wurde dabei ausschließlich das entsprechende β-silylierte Produkt **63** erhalten.



Schema 1.23: Stereospezifische Aziridin-Ringöffnung mit Siliciumnukleophilen.

Die Arbeitsgruppe um TAKEDA und MINAKATA entwickelte darauf aufbauend eine duale Katalyse, bei der die Regioselektivität mit dem eingesetzten Palladiumkatalysator gesteuert wird.[125] So wurde unter den jeweiligen Reaktionsbedingungen nur das gewünschte Regioisomer gebildet. Die Substitution einiger enantiomerenangereicherter Aziridine in α-Stellung verlief erneut stereospezifisch. Es wurden zwar nur wenige enantiospezifische Beispiele gezeigt, doch ist davon auszugehen, dass diese Methode einen generellen Zugriff auf enantio-

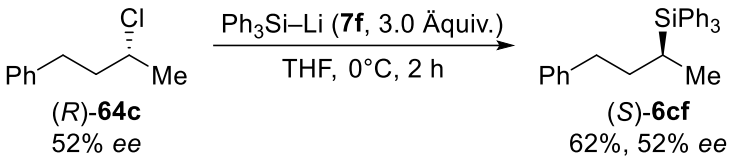
[122] B. Cheng, P. Lu, H. Zhang, X. Cheng, Z. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9439–9442.
[123] Frühes Beispiel mit Silyllithium als Siliciumnukleophil: I. Fleming, J. Frackenpohl, H. Ila, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1229–1236.
[124] H. Yi, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6505–6507.
[125] Y. Takeda, K. Shibuta, S. Aoki, N. Tohnai, S. Minakata, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8642–8647.

merenangereicherte β-aminierte Benzylsilane gewährt. Die optisch reinen Substrate sind leicht aus der nicht kanonischen Aminosäure (*S*)-Phenylglycin zugänglich.

1.5 Stereospezifische nukleophile Silylierung unter Verwendung von Siliciumnukleophilen – Aufgabenstellung & Zielsetzung

Wie in den vorangegangen Kapiteln beschrieben, wurden im vergangenen Jahrzehnt verschiedene Methoden zur C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung entwickelt. Die mangelnde Regioselektivität der klassischen Hydro- und der moderneren Transferhydrosilylierung interner Alkene (Kapitel 1.1) war eine Motivation für die Weiterentwicklung der klassischen Substitutionsreaktionen am Siliciumatom. Nach dem Vorbild klassischer C–C-Bindungsknüpfungen wurden von der Gruppe um D. A. WATSON robuste Kreuzkupplungsreaktionen ausgehend von elektrophilen Siliciumspezies entwickelt, die einen Zugang zu einer breiten Auswahl an substituierten Silanen gewähren (Kapitel 1.2). Die umfangreich erforschte Darstellung und Verwendung von Siliciumnukleophilen, wie SUGINOMEs Silylboronsäureester, wurde maßgeblich von OESTREICH und Mitarbeiter/-innen geprägt und neben Substitutionen und Additionen an ungesättigte Akzeptoren wurden kürzlich auch Methoden gefunden, die eine Verdrängung von Alkylhalogeniden und -triflaten durch Siliciumnukleophile erlauben (Kapitel 1.3).

Während von unserer und anderen Arbeitsgruppen stereoselektive Silylierungen ungesättigter Akzeptoren entwickelt worden waren,[13b] war die stereoselektive Substitution von sekundären Alkylhalogeniden mit Siliciumnukleophilen zu Beginn dieser Arbeit nicht bekannt.[126] Dabei hatten JENSEN und DAVIS bereits früh gefunden, dass die Reaktion von Silylanionen mit einem enantiomerenangereicherten sekundären Bromid stereospezifisch unter Inversion und somit über einen S_N2-artigen Mechanismus verläuft (nicht gezeigt).[37a] KUMADA und Mitarbeiter/-innen beobachteten wenig später bei der Substitution des sekundären Alkylchlorid (*R*)-**64c** mit Ph_3Si–Li (**7f**) einen vollständigen Erhalt der Stereoinformation im invertierten Produkt (*S*)-**6cf** (Gleichung 1.6).[37b]



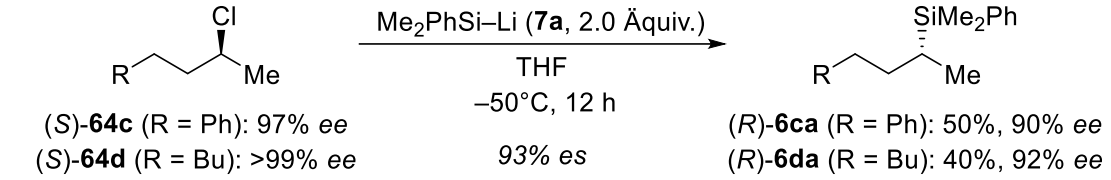
(*R*)-**64c**
52% *ee*

(*S*)-**6cf**
62%, 52% *ee*

Gleichung 1.6: Stereospezifische nukleophile Substitution eines sekundären Alkylchlorids.

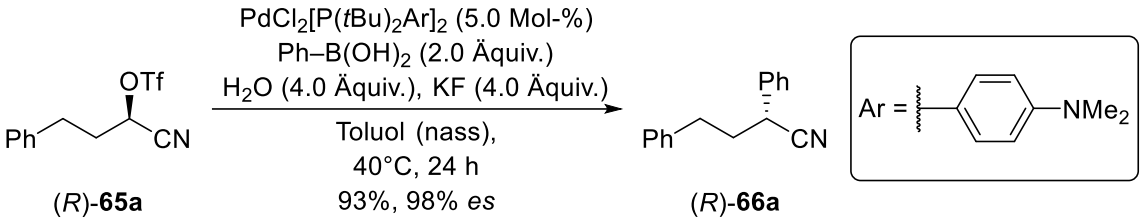
[126] Es sind zwar stereoselektive MARKOVNIKOV-Hydrosilylierungsreaktionen bekannt, jedoch bleiben diese bisher auf terminale Alkene beschränkt. Für das erste Beispiel mit $HSiCl_3$ siehe: Lit. [19]; Eisen(II)-katalysierte enantioselektive Hydrosilylierung mit H_2SiPh_2: Lit. [18a]; die asymmetrische Hydrierung von Vinylsilanen wurde ebenfalls entwickelt, jedoch waren die Enantiomerenüberschüsse moderat: Lit. [18b].

Eine allgemeine Methode zur Silylierung primärer Alkyltriflate sowie sekundärer Alkylchloride mit Silylanionen wurde kürzlich von STUDER und Mitarbeiter/-innen beschrieben.[37d] Entsprechend der Härte des Nukleophils **7a** war die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen jedoch schlecht und es wurden neben einfachen Alkylresten lediglich Substrate mit Alkenyl-, Alkinyl- und Etherfunktionalität gezeigt. Die Reaktion wurde auch mit den enantiomerenangereicherten Chloriden (*S*)-**64c** sowie (*S*)-**64d** durchgeführt und bei tiefen Temperaturen wurde unter moderater Ausbeute nur eine leichte Racemisierung von (*R*)-**6ca** und (*R*)-**6da** beobachtet (93% *es*; Schema 1.24), während die Reaktionsdurchführung bei Raumtemperatur einen deutlichen Einbruch der Stereospezifität (51% *es*) zur Folge hatte (nicht gezeigt).



Schema 1.24: Übergangsmetallfreie Silylierung von enantiomerenangereicherten Alkylchloriden.

In einer eigenen Vorarbeit waren bereits primäre Alkyltriflate für nukleophile Silylierung verwendet worden[61] und FALCK und HE nutzten das enantiomerenangereicherte sekundäre Alkyltriflat (*R*)-**65a** in einer stereospezifischen Variante der SUZUKI-Kupplung mit Phenylboronsäure (Gleichung 1.7).[127] Das invertierte Kupplungsprodukt (*R*)-**66a** wurde dabei in guter Ausbeute und unter hohem Erhalt der Stereoinformation erhalten.



Gleichung 1.7: Palladium(II)-katalysierte stereospezifische SUZUKI-Kupplung eines Alkyltriflats.

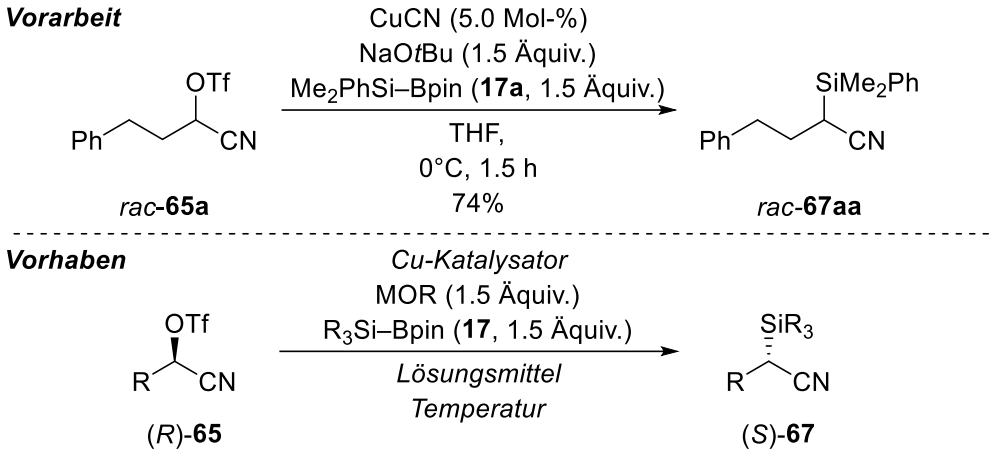
Im Rahmen von Voruntersuchungen der Arbeitsgruppe OESTREICH zur Silylierung verschiedener sekundärer Alkylelektrophile wurde das racemische α-Triflyloxynitril *rac*-**65a** unter Verwendung von für Substitutionen mit dem Silylboronsäureester **17a** typischen Bedingungen in guter Ausbeute in das entsprechende Produkt *rac*-**67aa** überführt (Schema 1.25, oben).[128] In Anlehnung an die Ergebnisse von FALCK und HE erwarteten wir im Gegensatz zu den Halogenidabgangsgruppen eine ionische Abspaltung der Triflatgruppe.[129] Unter den geeigneten

[127] A. He, J. R. Falck, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2524–2525.

[128] J. Scharfbier, *Masterarbeit*, Technische Universität Berlin, **2015**.

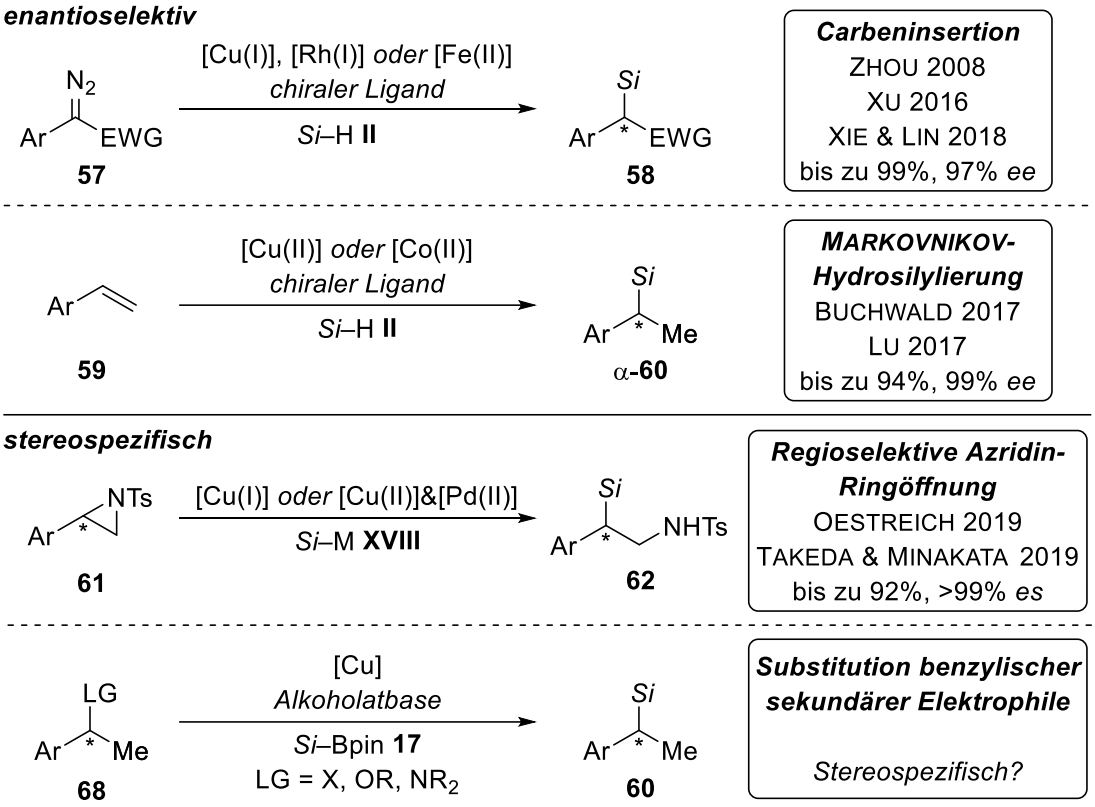
[129] In radikalischen Reaktionen sind C(sp^3)–OTf-Bindungen weniger reaktiv als in ionischen; die Triflatabgangsgruppe bevorzugt also ionische Reaktionsmechanismen: G. Espino, A. Kurbangalieva, J. M. Brown, *Chem. Commun.* **2007**, 1742–1744.

Reaktionsbedingungen könnte also eine stereospezifische Substitutionsreaktion von α-Triflyloxynitrilen (*R*)-**65** mit Siliciumnukleophilen **17** erfolgen und so erstmals der Zugriff auf enantiomerenangereicherte α-Silylnitrile (*S*)-**67** ermöglicht werden (Schema 1.25, unten). Nach der Reaktionsoptimierung sollte durch die Darstellung eines kristallinen Produkts und dessen röntgenographische Untersuchung zunächst der stereochemische Verlauf der Reaktion (Inversion gegenüber Retention) aufgeklärt werden. Im Anschluss sollte die Substratbreite der Substitution in der racemischen sowie enantiomerenangereicherten Reihe untersucht werden. Im Verlauf der von uns durchgeführten Studien zu dieser Arbeit wurden einige alternative C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfungen vorgestellt, welche in Kapitel 2.5 diskutiert werden.



Schema 1.25: Kupfer(I)-katalysierte Substitution eines racemischen sekundären Alkyltriflats (oben) sowie geplante stereospezifische Reaktionsführung (unten). MOR = Alkoholatbase.

Zu Beginn dieser Forschungsarbeit waren nur wenige Reaktionsvorschriften zur Darstellung α-chiraler Benzylsilane bekannt. Obwohl tragfähige Synthesewege in den letzten Jahren vielfältiger geworden sind (Kapitel 1.4), ist die Darstellung von enantiomerenreinen Benzylsilanen bisher auf bestimmte Strukturmotive beschränkt (Schema 1.26). Die asymmetrischen Methoden mit α-Diazoestern **57** oder Styrolderivaten **59** und Hydrosilanen **II** (Schema 1.26, oben) liefern hohe Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse der entsprechenden Produkte **58** und α-**60**. Diese sind jedoch α-substituiert oder am Siliciumatom nicht vollständig alkyliert. Die regioselektive Öffnung von enantiomerenangereicherten phenylsubstituierten Aziridinen **61** mit Siliciumnukleophilen **XVIII** verläuft stereospezifisch und in guter Ausbeute zu den β-aminierten Produkten **62**. Basierend auf diesen Vorarbeiten planten wir eine stereospezifische Substitution an sekundären Benzylelektrophilen **68** unter Verwendung von Silylboronsäureestern **17** als Pronukleophile (**68**+**17**→**60**, Schema 1.26, unten).



Schema 1.26: Darstellungsmethoden enantiomerenangereicherter α-chiraler Benzylsilane und geplante stereospezifische Reaktionsführung (unten).

Obgleich stereospezifische Substitutionsreaktionen oftmals vielschrittige Synthesen der enantiomerenangereicherten Edukte voraussetzen und damit hinsichtlich der Atomökonomie[130] katalytischen enantioselektiven Methoden formal unterlegen sind, stellen diese neben Racematspaltungen zunächst einen verlässlichen Zugang zu hoch enantiomerenangereicherten Zielverbindungen dar. Aus diesem Grund sind sie von allgemeinem Interesse für die moderne organische Chemie und stellen eine temporäre Alternative zu enantioselektiven Methoden unter Einsatz von ebenfalls aufwändig synthetisierten chiralen Auxiliaren oder Liganden dar.

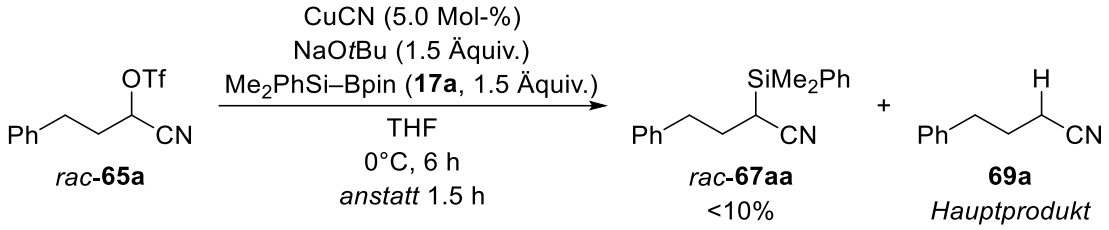
[130] Für eine Begriffsdefinition siehe: B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471–1477.

2 STEREOSPEZIFISCHE SILYLIERUNG SEKUNDÄRER STABILISIERTER ALKYLTRIFLATE

In diesem Kapitel wird die Entwicklung einer stereospezifischen Substitutionsreaktion von aktivierten sekundären Alkyltriflaten auf Grundlage der Untersuchungen meiner Masterarbeit[128] beschrieben. Die Ergebnisse wurden in Zusammenarbeit mit Dr. HAMIDEH HAZRATI erarbeitet.

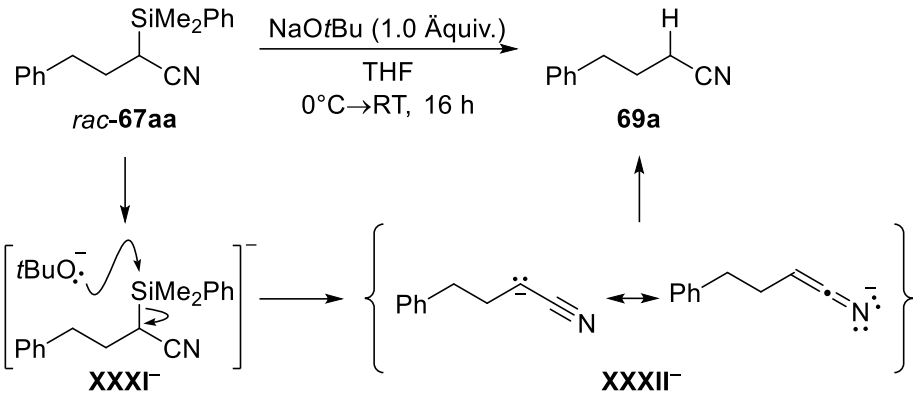
2.1 Einleitende Untersuchungen

Zunächst wurde die Silylierung des zuvor getesteten α-Triflyloxynitrils *rac*-**65a** unter identischen Bedingungen wiederholt (Gleichung 2.1). Bei verlängerter Reaktionszeit wurde das silylierte Produkt *rac*-**67aa** dabei in deutlich verminderter Ausbeute und gemeinsam mit defunktionalisiertem 4-Phenylbutyronitril (**69a**) isoliert.



Gleichung 2.1: Kupfer(I)-katalysierte Substitution eines α-Triflyloxynitrils mit einem Silylboronsäureester: Basenvermittelte Defunktionalisierung bei verlängerter Reaktionszeit.

In einem Kontrollexperiment wurde das isolierte Silan *rac*-**67aa** mit einer stöchiometrischen Menge NaO*t*Bu umgesetzt (Schema 2.1). Danach wurde durch gaschromatographische Untersuchung eines Aliquots aus der Reaktionsmischung allein das defunktionalisierte **69a** nachgewiesen. Aufgrund dieser Beobachtung wurde ein nukleophiler Angriff des *tert*-Butanolatanions am Siliciumatom über die anionische Zwischenstufe **XXXI**$^-$ angenommen. Das von der elektronenziehenden Cyanogruppe in α-Stellung stabilisierte Carbanion **XXXII**$^-$ wird verdrängt und während der Reaktionsaufarbeitung unter Bildung von **69a** protoniert. In welcher Art die nukleophile Substitution erfolgt – stufenweise über eine Fünffachkoordinierung des Siliciumatoms oder konzertiert nach einem S_N2-Mechanismus – wurde dabei nicht näher untersucht und es sind je nach Substitution des Siliciumatoms und der Natur des Nukleophils sowie der Abgangsgruppe beide Möglichkeiten denkbar.[25,28b] Diese Ergebnisse machten deutlich, dass sekundäre α-Triflyloxynitrile zwar eine geeignete Substratklasse für die geplante Transformation darstellen, eine genaue Kontrolle der Reaktionszeit jedoch unabdingbar ist, um der basenvermittelten Desilylierung entgegenzuwirken.

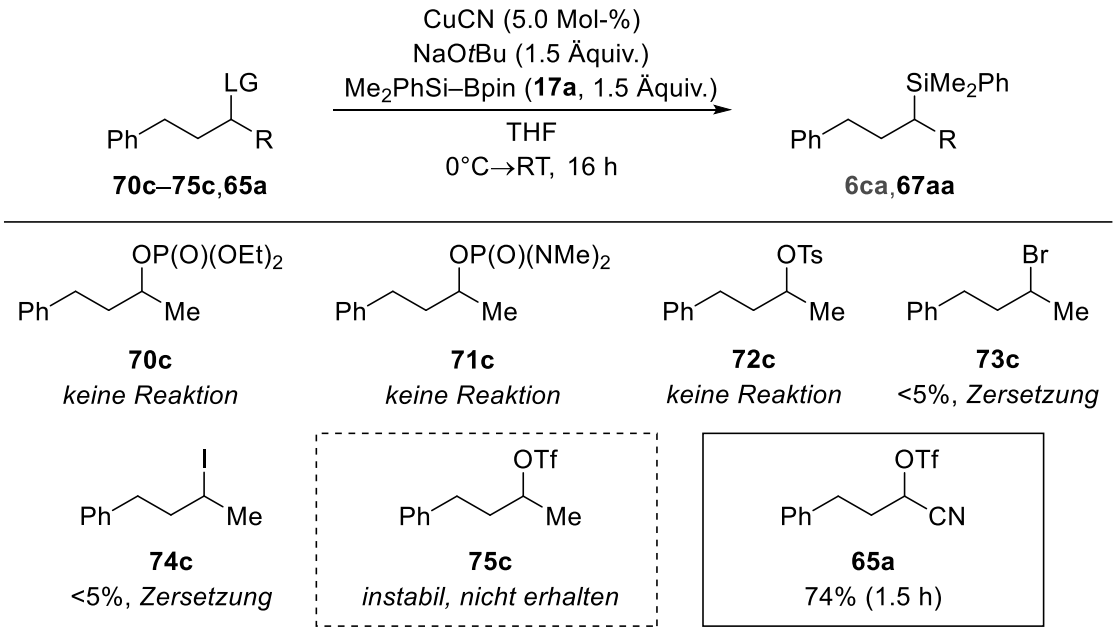


Schema 2.1: Kontrollreaktion zur Bestätigung einer basenvermittelten Defunktionalisierung.

2.2 Identifizierung geeigneter Reaktionsparameter

2.2.1 Untersuchung der Abgangsgruppeneigenschaften

Im Rahmen der erwähnten Vorarbeiten waren bereits verschiedene sekundäre Alkylelektrophile in der Kupfer(I)-katalysierten Substitutionsreaktion mit dem Silylboronsäureester untersucht worden (Schema 2.2).[128] Dabei erwiesen sich Phosphat **70c**, Phosphordiamidat **71c** sowie Tosylat **72c** unter den getesteten Reaktionsbedingungen als inert. Im Gegensatz dazu waren Allylphosphate unter ähnlichen Bedingungen schon bei –78°C silyliert worden.[76] Die sekundären Halogenide **73c** und **74c** lieferten nur Spuren des entsprechenden Produkts **6ca**, welches durch das Eliminierungsprodukt verunreinigt war (nicht gezeigt).



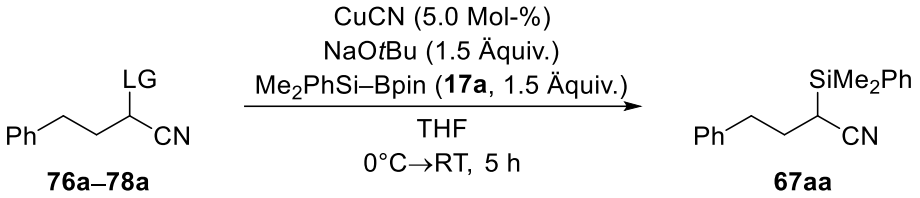
Schema 2.2: Kupfer(I)-katalysierte Silylierung sekundärer Alkylelektrophile – Voruntersuchung.

In Analogie zu den Voruntersuchungen zur Silylierung primärer Alkyltriflate[61] erwarteten wir eine ähnliche Reaktivität von dem sekundären Triflat **75c**. Dieses neigte jedoch bereits wäh-

rend der Darstellung bei –50°C zur Eliminierung und konnte weder destillativ noch säulenchromatographisch aufgereinigt werden.[128] Einzig das bereits oben vorgestellte stabilisierte α-Triflyloxynitril **65a** wurde in guter Ausbeute silyliert (**65a**→**67aa**) und war zudem verlässlich aus dem entsprechenden Cyanhydrin zugänglich.

Obgleich α-Triflyloxynitrile als ideale Substrate für die geplante stereospezifische Reaktionsführung erschienen, sollte die stabilisierende Eigenschaft des α-ständigen Cyanosubstituenten (–M-Effekt) auf weitere sekundäre Alkylelektrophile untersucht werden (Tabelle 2.1). Dabei zeigten die mit schwach elektronenziehenden Abgangsgruppen versehenen Substrate **76a** und **78a** keinen Umsatz (Eintrag 1 und 3), während der Einsatz von α-Cyanobromid **77a** lediglich zum Eliminierungs- und anderen nicht identifizierten Zersetzungsprodukten führte (Eintrag 2). Die elektronenziehende Gruppe in α-Stellung verhindert die Ausbildung eines Carbeniumions und vereitelt so einen spontanen Austritt der Triflatabgangsgruppe. Bei den hier getesteten Elektrophilen tritt die Eliminierung nicht ein und auch der Angriff des Siliciumnukleophils wird durch die Cyanogruppe offensichtlich nicht begünstigt.

Tabelle 2.1: Untersuchung verschiedener stabilisierter Alkylelektrophile in der Kupfer(I)-katalysierten nukleophilen Silylierung.



76a–78a **67aa**

Eintrag	Substrat	Abgangsgruppe (LG)	Umsatz [%][a]	Ausbeute [%][b]
1	**76a**	Cl	–	–
2	**77a**	Br	>99	–[c]
3	**78a**	OTs	–	–

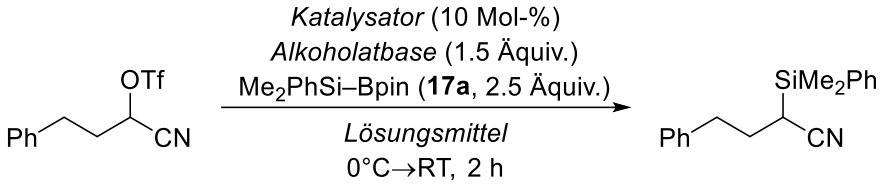
[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit Tetracosan als internem Standard. [b]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit Tetracosan als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt. [c]Zersetzung des Startmaterials.

2.2.2 Anpassung der Reaktionsparameter

Nach der Identifizierung von geeigneten sekundären Alkylelektrophilen begann die weitere Optimierung der Reaktionsvorschrift mit den reaktiven α-Triflyloxynitrilen (Tabelle 2.2). Dabei wurde das Modellsubstrat **65a** stets komplett umgesetzt. Neben der erwähnten basenvermittelten Desilylierung wurde auch Eliminierung sowie in einigen Fällen Polymerisation als Nebenreaktion beobachtet. Eine Charakterisierung der Nebenprodukte war aufgrund von Sig-

nalüberlagerung in den untersuchten ^{1}H-NMR-Spektren der Reaktionslösungen nicht möglich und eine Aufreinigung dieser wurde nicht weiterverfolgt.

Tabelle 2.2: Untersuchung geeigneter Reaktionsparameter, ausgewählte Beispiele.



65a **67aa**

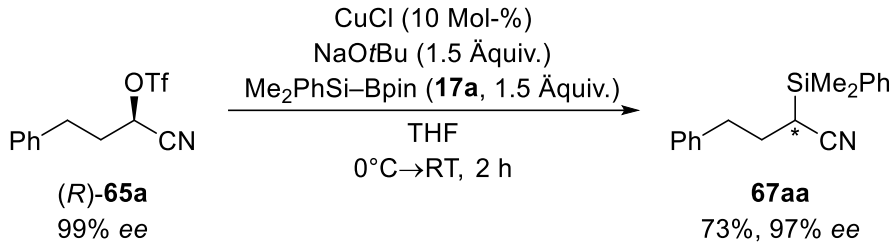
Eintrag	Katalysator	Base	Lösungsmittel	Ausbeute [%][a]
1	CuCN	NaO*t*Bu	THF	61
2	CuCN	NaO*t*Bu	Et_2O	33
3	CuCN	NaO*t*Bu	MeCN	<5
4	CuCN	NaO*t*Bu	NMP	<5
5	CuCN	NaO*t*Bu	DMF	–
6	CuSCN	NaO*t*Bu	THF	<5
7	CuCl	NaO*t*Bu	THF	76
8	CuBr·SMe_2	NaO*t*Bu	THF	66
9	$(CuOTf)_2·C_6H_6$	NaO*t*Bu	THF	14
10	$Cu(MeCN)_4PF_4$	NaO*t*Bu	THF	<5
11	CuCl	NaOMe	THF	<5
12	CuCl	LiO*t*Bu	THF	18
13	CuCl	KO*t*Bu	THF	7
14	–	NaO*t*Bu	THF	–[b]
15	CuCl	–	THF	–[b]

[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit Tetracosan als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt. [b]Zersetzung des Startmaterials.

Zunächst wurde der Einfluss einiger koordinierender Lösungsmittel untersucht (Einträge 1–5); dabei wurde mit THF weiterhin das beste Ergebnis erzielt. Nachdem in einer anderen Arbeit aus unserem Labor Lösungsmittelgemische von THF mit anderen polaren aprotischen Lösungsmitteln eine entscheidende Steigerung der Ausbeute zur Folge hatten,[63] wurden einige dieser THF-Lösungsmittelgemische, z.B. THF/DMSO = 9:1, getestet; allerdings verlief die Reaktion damit stets schlechter (nicht gezeigt). Der Kupfer(I)-Katalysator hatte einen er-

heblichen Einfluss auf die Ausbeute (Einträge 6–10), und CuCl stellte sich unter diesen Bedingungen als bester Katalysator heraus (Eintrag 7). Diese Beobachtung legt die Vermutung nahe, dass das Gegenanion des Katalysators in die Reaktion eingreift. Der Einfluss der Base war ebenfalls erheblich. Ein Wechsel zu primären Alkoholatanionen (Eintrag 11) oder anderen Gegenkationen (Eintrag 12–13) hatte negative Auswirkungen auf die Ausbeute. Die Reaktion fand ohne Base (Eintrag 14) oder Katalysator (Eintrag 15) nicht statt.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurde die Silylierung ebenfalls mit enantiomerenangereichertem (*S*)-**65a** durchgeführt. Dabei wurde das Produkt **67aa** in guter Ausbeute stereospezifisch erhalten (98% *es*, Gleichung 2.2). In Anbetracht der Vorarbeiten zu stereospezifischen Substitutionen mit Siliciumnukleophilen (vgl. Kapitel 1.5) war von einer „glatten" Inversion zum (*S*)-konfigurierten Produkt auszugehen. Diese Vermutung konnte jedoch mangels vergleichbarer Beispiele zunächst nicht belegt werden, da die stereoselektive Synthese α-silylierter Nitrile gänzlich unbekannt war.



Gleichung 2.2: Stereospezifische Kupfer(I)-katalysierte Substitution eines α-Triflyloxynitrils.

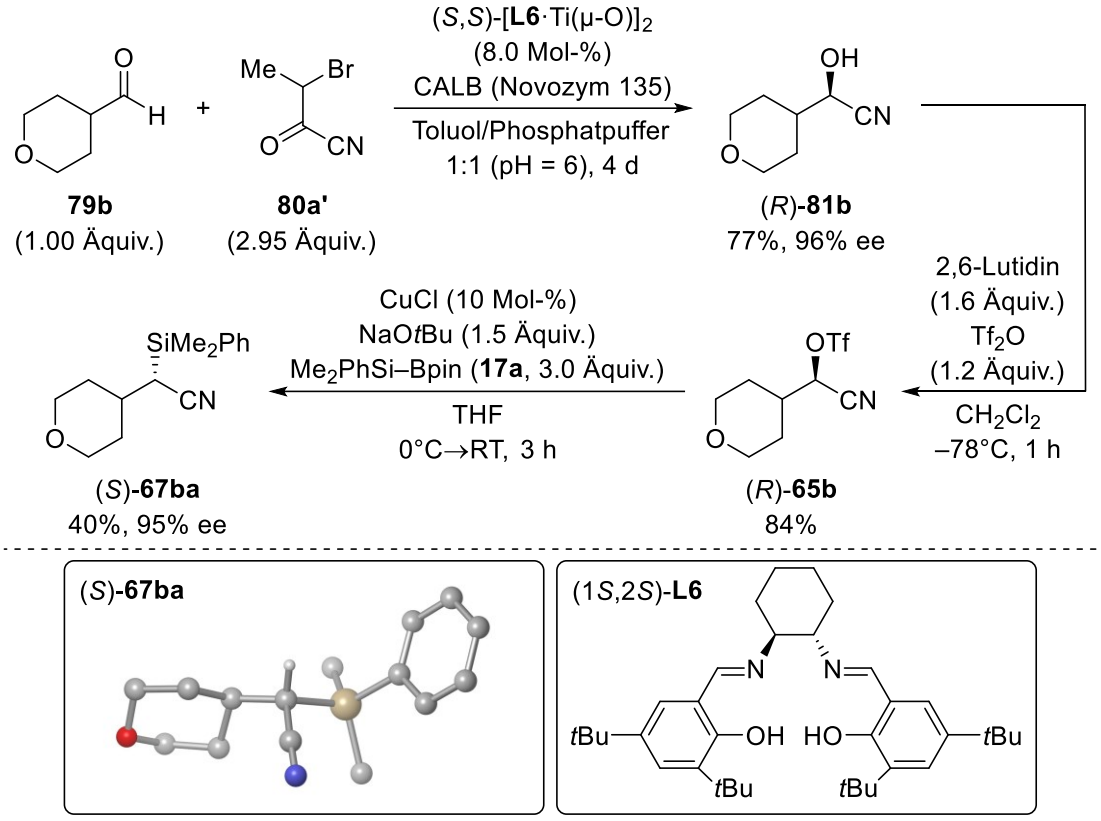
2.3 Bestimmung der Absolutkonfiguration eines enantiomerenangereicherten Reaktionsproduktes

Da keine vergleichbaren enantiomerenangereicherten α-silylierten Nitrile bekannt waren, war es nötig die Absolutkonfiguration über röntgenographische Analyse eines Einkristalls dieser Verbindung zu ermitteln. Einfache α-Silylnitrile wurden jedoch stets als Öle isoliert und konnten auch mit der Diffusionsmethode nicht zur Kristallisation gebracht werden (nicht gezeigt). Darum wurde ein Substrat mit einer Pyranuntereinheit entworfen, welches durch das erhöhte Dipolmoment im cyclischen Ether verlässlich kristallisieren sollte. Außerdem wurde aufgrund der polaren Etherfunktion eine erleichterte säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts erwartet.

Die „Minderenantiomeren-Wiederverwertung" nach HERTZBERG und MOBERG stellt eine verlässliche Methode zur Darstellung hoch enantiomerenangereicherter α-Hydroxynitrile aus prochiralen Aldehyden dar und wurde deshalb zur Synthese dieser verwendet (Schema 2.3).[131] Dazu wurde Aldehyd **79a** durch eine diastereoselektive Titan(IV)-katalysierte Reaktion

[131] R. Hertzberg, C. Moberg, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9174–9180.

mit dem Reagenz **80a'** cyanacyliert. Die anfängliche Enantioinduktion erfolgte durch den chiralen Salenliganden **L6** am Titan(IV)-Katalysator und die unerwünschten Diastereomere wurden anschließend durch das Enzym *Candida antarctica* Lipase B (CALB) gespalten (nicht gezeigt). Das Cyanhydrin (*R*)-**81b** wurde nach saurer Hydrolyse des verbliebenen Stereoisomers des Esters in guter Ausbeute und hohem Enantiomerenüberschuss erhalten. Eine anschließende Triflierung des Alkohols unter den üblichen Bedingungen lieferte das Triflat (*R*)-**65b**, welches im Anschluss mit dem zuvor optimierten Katalysatorsystem in moderater Ausbeute silyliert wurde. Das Produkt (*S*)-**67b** kristallisierte bereits während der Aufreinigung beim Entfernen der Lösungsmittel und nach einer einfachen Umkristallisation aus CH_2Cl_2 wurden für eine röntgenographische Analyse geeignete Kristalle erhalten. Es wurde eine Inversion am asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatom beobachtet, demnach verläuft die Reaktion über einen S_N2-artigen Mechanismus.



Schema 2.3: Darstellung eines enantiomerenangereicherten α-Triflyloxynitrils zur Aufklärung des stereochemischen Verlaufs der Substitutionsreaktion. In der Molekülstruktur wird nur das Wasserstoffatom am asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatom gezeigt.

2.4 Untersuchungen zur Substratbreite der nukleophilen Silylierung

Nach den einleitenden Untersuchungen sollte die Substratbreite der nukleophilen Silylierung von α-Triflyloxynitrilen ermittelt werden. Dazu planten wir zunächst racemische Substrate einzusetzen, um die Toleranz der Reaktion gegenüber einiger funktionellen Gruppen zu testen. Anschließend wurden einige enantiomerenangereicherte Substrate hinsichtlich der Stereospezifität der S_N2-artigen Reaktion studiert. Schließlich wurde die Reaktion auch auf racemische und enantiomerenangereicherte α-Triflyloxyester übertragen.

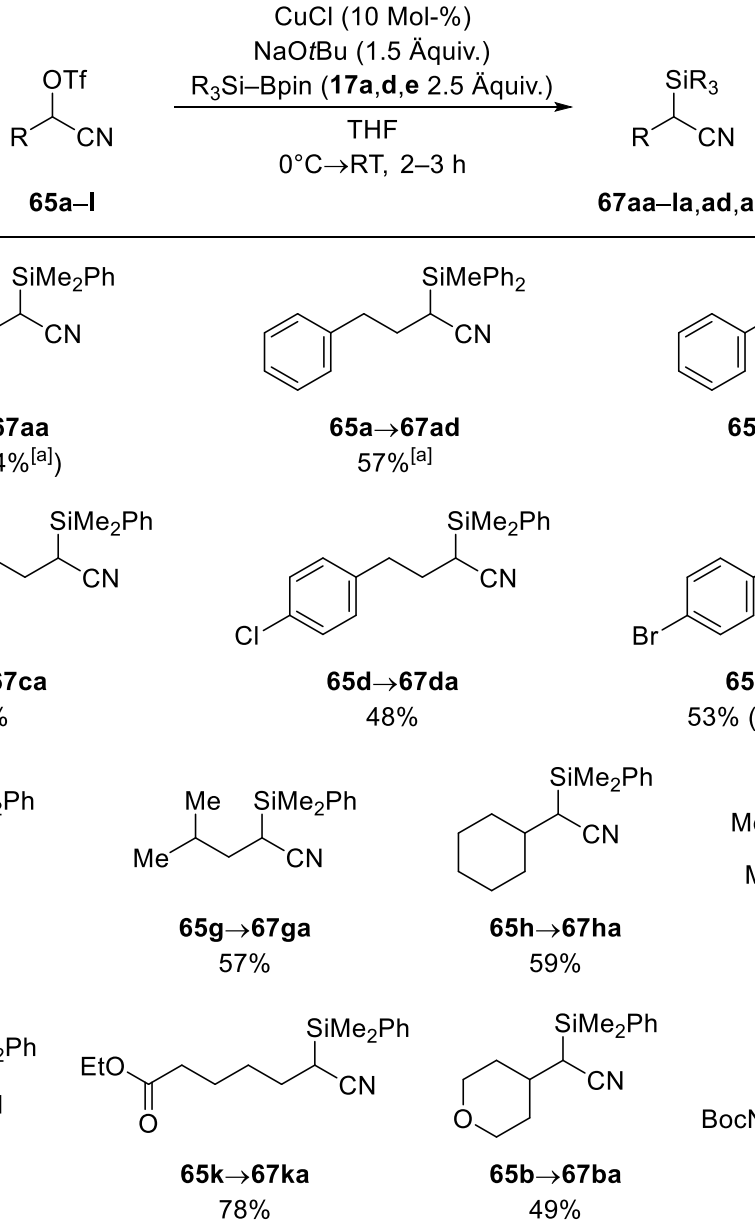
2.4.1 Substitution racemischer α-Triflyloxynitrile

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen wurde die Substratbreite der nukleophilen Silylierung von α-Triflyloxynitrilen in der racemischen Reihe untersucht (Schema 2.4). Das Modellsubstrat **65a** lieferte entgegen der hohen NMR-Ausbeute nur eine moderate isolierte Ausbeute des gegenüber Basen chemisch instabilen α-Silylnitrils **67aa**. Die Reaktion des Modellsubstrats mit anderen repräsentativen Siliciumpronukleophilen verlief schlechter und die Produkte **67ad** und **67ae** wurden NMR-spektroskopisch nur in mäßiger Ausbeute nachgewiesen, weshalb auf eine Isolierung verzichtet wurde. Ein Derivat mit elektronenschiebender Methoxygruppe am Arylrest wurde in guter Ausbeute erhalten, auch wegen der erleichterten Aufreinigung des polaren Produkts (**65c**→**67ca**). Dagegen wirkten sich elektronenziehende Gruppen am Phenylrest negativ auf die Ausbeute aus. So wurde chlorsubstituiertes **65d** in moderater Ausbeute in das entsprechende Produkt **67da** überführt. Das bromierte α-Triflyloxynitril **65e** lieferte das Produkt **67ea** in einer ähnlichen Ausbeute, jedoch fand unter den Reaktionsbedingungen auch eine basenvermittelte Hydrodebromierung statt und **67aa** wurde als schwer zu entfernendes Nebenprodukt gebildet.[132] Alkylreste in β- oder γ-Position wurden zwar toleriert, reagierten jedoch entsprechend des Grades ihrer sterischen Hinderung schlechter. So reagierte *n*-butylsubstituiertes **65f** in guter Ausbeute zum Silan **67fa** und auch die sterisch mehr gehinderten Substrate **65g**,**h** führten zu akzeptablen Ausbeuten (**65g**,**h**→**67ga**,**ha**). Lediglich der sterisch sehr anspruchsvolle *t*-Butylsubstituent hatte eine erheblich geringere Ausbeute zur Folge (**65i**→**67ia**). Die Reaktion ist tolerant gegenüber einigen funktionellen Gruppen: Das alkenylsubstituierte **65j** wurde in akzeptabler Ausbeute in das Produkt **67ja** überführt.[133] Eine elektrophile Estergruppe wurde nicht angegriffen und das dazugehörige Produkt **67ka** in guter Ausbeute erhalten (**65k**→**67ka**). Ein Tetrahydropyran-4-ylsubstituent in α-Stellung führte wie bereits in Kapitel 2.3 gezeigt zu einer unsauberen Reaktion (**65b**→**67ba**). Vermutlich kann die LEWIS-basische Etherfunktion des Substrats mit dem Katalysator oder

[132] Diese basenvermittelte Hydrodebromierung wurde bereits beobachtet: a) E. Yamamoto, S. Ukigai, H. Ito, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2943–2951; b) Lit. [61].

[133] Alkene können bekanntermaßen über radikalische Mechanismen mit Siliciumnukleophilen reagieren; diese Reaktivität wurde unter den Reaktionsbedingungen jedoch nicht beobachtet.

dem Reagenz wechselwirken und so zu einer komplexeren Reaktionsmischung beitragen. Ein *N*-geschütztes Amin **65l** war hingegen problemlos mit den Reaktionsbedingungen kompatibel und das dazugehörige Produkt **67la** wurde in guter Ausbeute erhalten. Durch die schon erwähnte im Hintergrund ablaufende basenvermittelte Desilylierung wurden die Ausbeuten allgemein verschlechtert.



Schema 2.4: Substratbreite der Kupfer(I)-katalysierten nukleophilen Silylierung von racemischen α-Triflyloxynitrilen. [a]Bestimmt mittels ^{1}H-NMR-spektroskopischer Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard.

Die Synthese eines einfachen benzylischen α-Triflyloxynitrils (R = Ph) war nicht erfolgreich und nach 16 Stunden wurde eine komplexe Reaktionsmischung mit Polymerisationsprodukten erhalten (nicht gezeigt), weshalb benzylische Substrate mit dieser Methode nicht zugänglich waren. Von der Arbeitsgruppe FALCK war bereits gezeigt worden, dass die Basenlabilität des

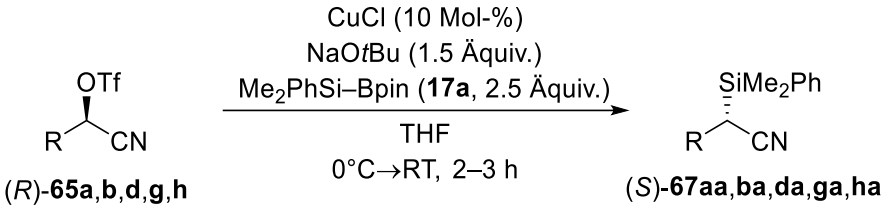
benzylischen Protons schon beim (im Vergleich zum Triflat weniger reaktiven) Benzylmesylat zu einer leichten Racemisierung des Kupplungsprodukts führte (nicht gezeigt).[127]

2.4.2 Stereospezifische Substitution enantiomerenangereicherter α-Triflyloxynitrile

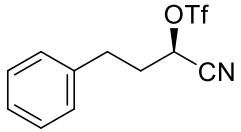
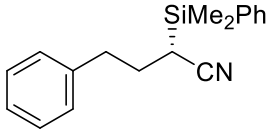
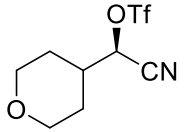
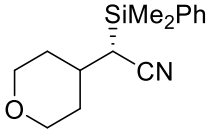
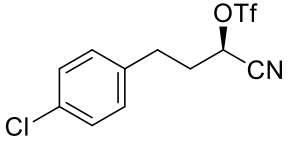
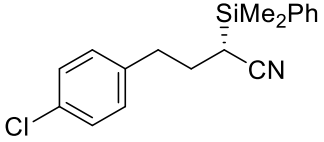
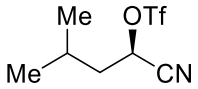
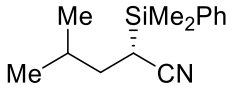
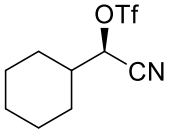
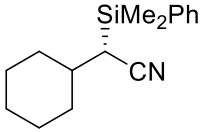
Im Folgenden wurde der Grad der Stereospezifität der nukleophilen Substitution verschiedener Substrate untersucht. Einige zuvor in der racemischen Reihe untersuchte α-Triflyloxynitrile wurden dafür in enantiomerenangereicherter Form dargestellt und in der Silylierung unter identischen Reaktionsbedingungen eingesetzt (Tabelle 2.3).

Die enantiomerenangereicherte Modellverbindung (*R*)-**65a** wurde, wie bereits in Kapitel 2.2 gezeigt, enantiospezifisch in das Produkt (*S*)-**67aa** überführt (Eintrag 1). Die Ausbeute war ebenso gut wie für das racemische Substrat, und die Absolutkonfiguration wurde anhand der gefundenen Inversion während der Substitution (vgl. Kapitel 2.3) zugeordnet. Der cyclische Ether in (*R*)-**65b** hatte im Gegensatz zur Produktausbeute keinen negativen Einfluss auf die Stereospezifität (Eintrag 2). Eine elektronenziehende Gruppe in (*R*)-**65d** hatte neben der verringerten Ausbeute auch eine schlechtere Enantiospezifizität zur Folge (Eintrag 3). Die Reaktion mit dem verzweigten (*R*)-**65g** lieferte sowohl eine verminderte Ausbeute als auch eine leichte Beeinträchtigung der Stereospezifität (Eintrag 4). Der sterisch anspruchsvolle Cyclohexylsubstituent in α-Stellung bewirkte eine deutlich geringere Enantiomerenreinheit während der Darstellung des Substrats (*R*)-**65h** (Eintrag 5). In der Substitutionsreaktion spielte dieses besondere Strukturmotiv offensichtlich keine Rolle, denn das cyclohexylsubstituierte (*S*)-**67ha** wurde unter fast vollständigem Erhalt der Enantiomerenreinheit erhalten: Die Reaktion verläuft demnach enantiospezifisch und ermöglicht Zugang zu enantiomerenreinen α-Silylnitrilen, einer bisher unbekannten Verbindungsklasse.

Tabelle 2.3: Stereospezifische Kupfer(I)-katalysierte nukleophile Silylierung von enantiomerenangereicherten α-Triflyloxynitrilen.



(*R*)-**65a**,**b**,**d**,**g**,**h** (*S*)-**67aa**,**ba**,**da**,**ga**,**ha**

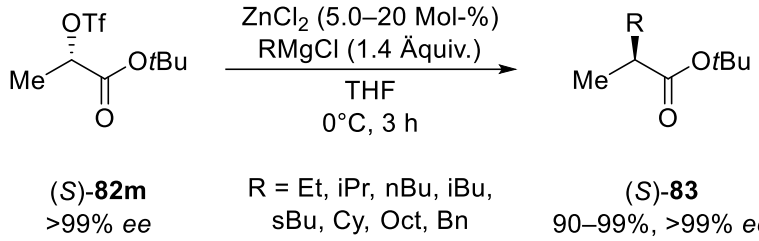
Eintrag	Substrat		*ee* [%][a]	Produkt		Ausbeute [%][b]	*ee* [%][c]	*es* [%]
1		(*R*)-**65a**	99		(*S*)-**67aa**	73	97	98
2		(*R*)-**65b**	96		(*S*)-**67ba**	40	95	99
3		(*R*)-**65d**	95		(*S*)-**67da**	43	89	93
4		(*R*)-**65g**	94		(*S*)-**67ga**	51	87	93
5		(*R*)-**65h**	68[d]		(*S*)-**67ha**	62	67	99

[a]Bestimmt mittels HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase auf der Stufe der Cyanhydrine. Die (*R*)-Absolutkonfiguration ergibt sich für alle Edukte durch ihre Darstellung durch „Minderenantiomeren-Wiederverwertung“ nach MOBERG und HERTZBERG. [b]Isolierte Ausbeute nach Flashchromatographie an Kieselgel. [c]Bestimmt mittels HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase. [d]Bestimmt mittels GC-Analyse an chiraler stationärer Phase auf der Stufe des α-Triflyloxynitrils.

2.4.3 Ausweitung der Methodik auf α-Triflyloxyester

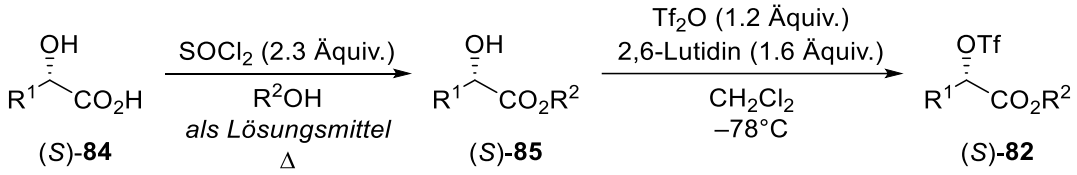
Hoch enantiomerenangereicherte α-silylierte Ester sind zwar literaturbekannt, waren bis *dato* jedoch nur durch enantioselektive Carbeninsertion in Si–H-Bindungen zugänglich (vgl. Kapitel 1.4.4.1; Schema 1.21). Dabei wurden hohe Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse lange nur für Substrate mit Phenylsubstitution in α-Stellung zur Diazogruppe erreicht.[120b]

Um die Anwendungsbreite der Reaktion zu testen, sollten auch einige α-Triflyloxyester auf Kompatibilität mit unserem Katalysatorsystem untersucht werden. Diese Substratklasse wurde bereits von BREIT und STUDTE[134] in Zink(II)-katalysierten C(sp^3)–C(sp^3)-Bindungsknüpfungen mit GRIGNARD-Reagenzien verwendet (Gleichung 2.3). Die Substitution von α-Triflyloxyester (*S*)-**82m** verlief dabei stets stereospezifisch und lieferte die alkylierten Produkte (*R*)-**83** in hohen Ausbeuten.



Gleichung 2.3: Stereospezifische Substitution von α-Triflyloxyestern mit GRIGNARD-Reagenzien.

Die Synthese der enantiomerenangereicherten Substrate erfolgt durch Triflierung von entsprechenden α-Hydroxysäuren, welche direkt aus dem chiralen Pool verfügbar oder nach Diazotierung von Aminosäuren zugänglich sind und alle Reaktionen zum Triflat verlaufen racemisierungsfrei [(*S*)-**84**→(*S*)-**85**→(*S*)-**82**; Schema 2.5].



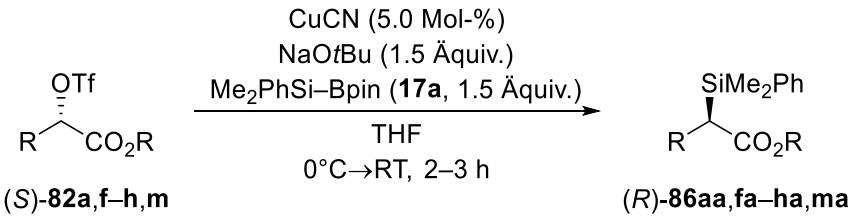
Schema 2.5: Darstellung enantiomerenangereicherter α-Triflyloxyester.

Mit einem Wechsel des Kupfer(I)-Katalysators konnten racemische sowie hoch enantiomerenangereicherte α-silylierte Ester **86** dargestellt werden (Tabelle 2.4). Auch diese Produkte neigen bei längeren Reaktionszeiten zu einer basenvermittelten Desilylierung, weshalb ein rechtzeitiger Versuchsabbruch entscheidend für die Ausbeute der Reaktion war.

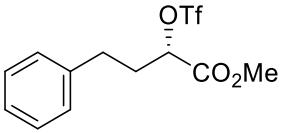
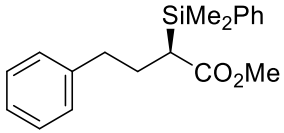
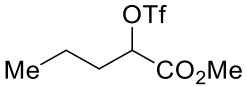
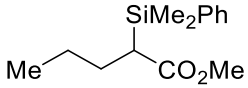
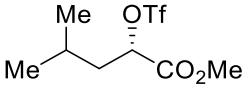
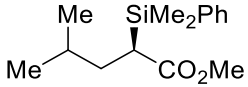
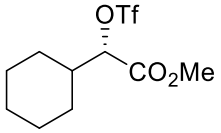
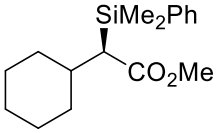
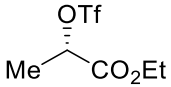
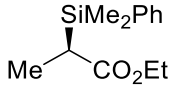
---

[134] a) C. Studte, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5451–5455; stereoselektive Alkylierung zur iterativen Synthese von (Oligo)deoxypropansäureestern: b) G. J. Brand, C. Studte, B. Breit, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4668–4670; enantioselektive Synthese des Naturstoffs Vittatalactone: c) Y. Schmidt, K. Lehr, U. Breuninger, G. Brand, T. Reiss, B. Breit, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4424–4433.

Tabelle 2.4: Stereospezifische Kupfer(I)-katalysierte nukleophile Silylierung von enantiomerenangereicherten α-Triflyloxyestern.



(*S*)-**82a**,**f**–**h**,**m** (*R*)-**86aa**,**fa**–**ha**,**ma**

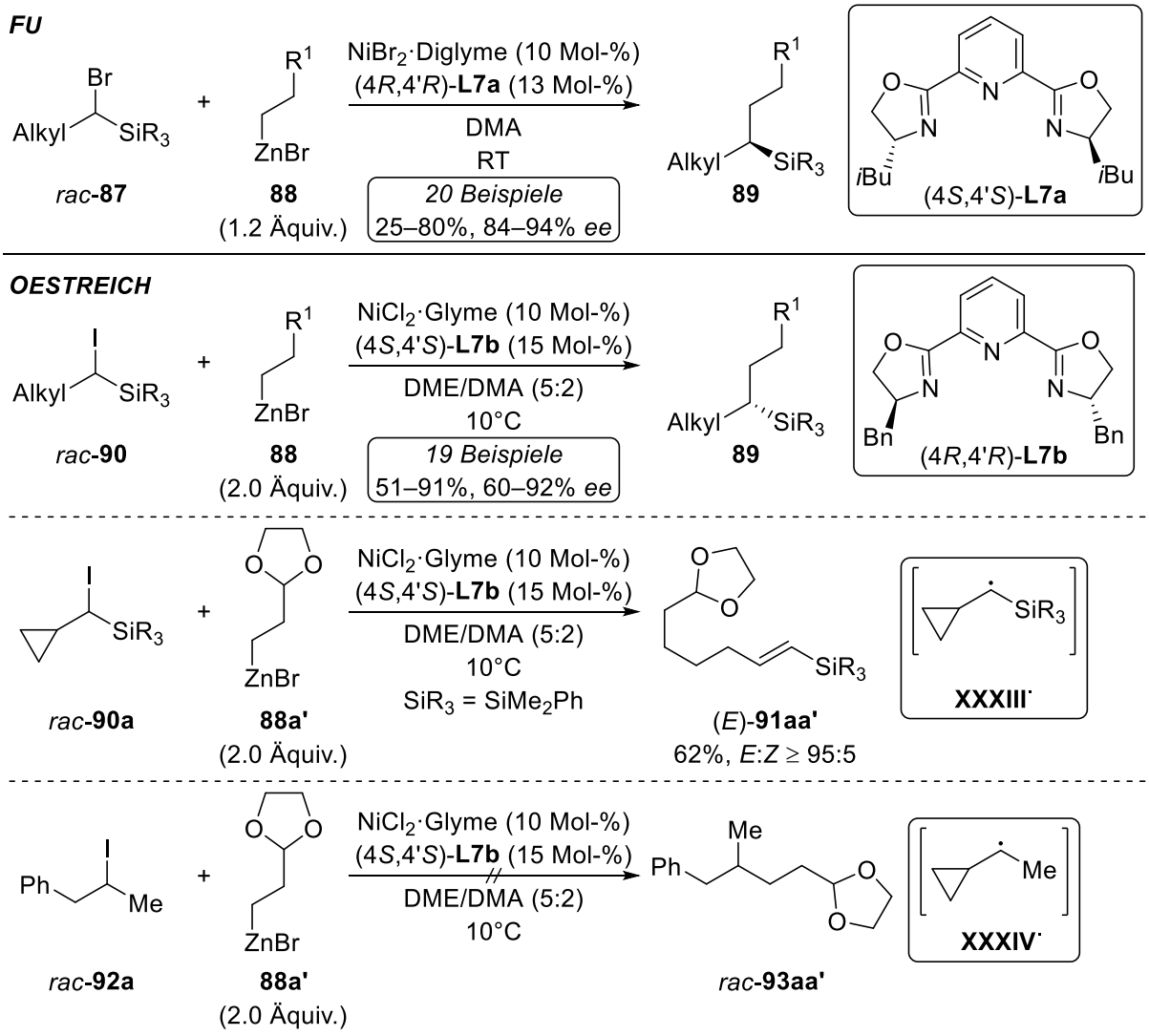
Eintrag	Substrat		*ee* [%][a]	Produkt		Ausbeute [%][b]	*ee* [%][c]	*es* [%]
1		(*S*)-**82a**	99		(*R*)-**86aa**	41	93	94
2		*rac*-**82f**	–		*rac*-**86fa**	50	–	–
3		(*S*)-**82g**	98		(*R*)-**86ga**	52	97	99
4		(*S*)-**82h**	98		(*R*)-**86ha**	30	97	99
5		(*S*)-**82m**	51[d]		(*R*)-**86ma**	64	48	94

[a]Der entsprechende α-Hydroxyester wurde in enantiomerenangereicherter Form gekauft. [b]Isolierte Ausbeute nach Flashchromatographie an Kieselgel.[c]Bestimmt mittels HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase. [d]Bestimmt mittels GC-Analyse an chiraler stationärer Phase auf der Stufe des α-Triflyloxyesters, da während der Triflatbildung teilweise Racemisierung eintrat.

Die Absolutkonfiguration der Produkte wurde durch Vergleich von (*R*)-**86ma** mit einem literaturbekannten Stereoisomer bestimmt.[114]

2.5 Exkurs: Alternative Methode zur Darstellung aliphatischer enantiomerenangereicherter Silane

Ein alternativer Weg zur Darstellung enantiomerenangereicherter Alkylsilane wurde kürzlich unabhängig von den Arbeitsgruppen FU und OESTREICH auf die gleiche Weise geebnet.[135] Dabei werden α-halogenierte Alkylsilane (*rac*-**87** und *rac*-**90**) in Gegenwart eines Nickel(II)-Katalysators und eines chiralen PyBOX-Liganden **L7a** bzw. **L7b** mit Zinkorganylen **88** zu den Kupplungsprodukten **89** umgesetzt (Schema 2.6, oben).



Schema 2.6: Enantioselektive Nickel(II)-katalysierte C(sp^3)–C(sp^3)-Kreuzkupplung von α-Iodalkylsilanen und Alkylzinkreagenzien.

In einem Kontrollexperiment der Arbeitsgruppe OESTREICH wurde das α-cyclopropylsubstituierte Iodsilan *rac*-**90a** als Radikalsonde mit dem primären Modellnukleophil **88a'** umgesetzt

[135] a) G. M. Schwarzwalder, C. D. Matier, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3571–3574; b) H. Yi, W. Mao, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 3613–3616.

(Schema 2.6, mittig) und dabei ausschließlich das Ringöffnungsprodukt (*E*)-**91aa'** in akzeptabler Ausbeute gebildet. Dieses Ergebnis ist ein deutliches Indiz für das Vorhandensein eines siliciumstabilisierten, kohlenstoffzentrierten Radikals **XXXIII**· als Zwischenstufe des Reaktionsmechanismus. Zusätzlich wurde die Reaktion auch mit α-Iodalkan *rac*-**92a** untersucht (Schema 2.6, unten) und ohne die α-ständige Silylgruppe wurde das Kupplungsprodukt *rac*-**93aa'** nicht gebildet. Das entsprechende Alkylradikal **XXXIV**· ist ohne den stabilisierenden α-Effekt des Siliciumatoms offensichtlich nicht langlebig genug, um mit dem Nickelkatalysator zu rekombinieren (vgl. Katalysecyclus in Kapitel 1.3).

2.6 Fazit

Im vorangegangenen Kapitel wurden die Untersuchungen zur Substitutionsreaktion des in katalytischen Mengen aus SUGINOMEs Silylboronsäureester (**17a**) gebildeten Siliciumnukleophils mit verschiedenen sekundären Alkylelektrophilen beschrieben. Primäre Elektrophile waren bereits im Vorfeld untersucht und die reaktive Triflatgruppe dabei gegenüber Halogeniden als überlegen identifiziert worden. Diese Tendenz wurde in Kapitel 2.2.1 bestätigt, denn von den getesteten Substraten lieferte allein das mit einer Cyanofunktion in α-Stellung versehende Triflat gute Ergebnisse, während die Darstellung des nicht durch elektronenziehende Gruppen stabilisierten Analogons aufgrund von rascher Eliminierung fehlschlug. Die Stabilisierung begünstigte zusätzlich eine unerwünschte basenvermittelte Defunktionalisierung der Produkte, weshalb ein rechtzeitiger Versuchsabbruch erforderlich war, um zufriedenstellende Ausbeuten zu erhalten. Der stereochemische Verlauf der Reaktion wurde durch röntgenographische Analyse eines enantiomerenangereicherten kristallinen α-Silylnitrils aufgeklärt. Demnach erfolgt der katalytische Transfer der Silylgruppe einem ionischen S_N2-artigen Mechanismus und erlaubt eine stereospezifische Reaktionsführung, die auf eine Reihe von α-Triflyloxynitrilen und -Estern angewendet wurde. Die Enantiospezifität war dabei durchgehend hoch, und die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen entsprach verwandten Silylierungen mit dem weichen kupferbasierten Siliciumnukleophil. So wurden die Methoden zur katalytischen Darstellung enantiomerenangereicherter α-silylierter Ester erweitert und der erste verlässliche Zugang zur stereospezifischen Synthese entsprechender Nitrile eröffnet.

3 NUKLEOPHILE SUBSTITUTION VON AMMONIUMTRIFLATEN

Neben der übergansmetallvermittelten Spaltung von reaktiven C–X-Bindungen in Alkyl- oder Arylhalogeniden[136] stellt die selektive Aktivierung reaktionsträger chemischer Bindungen ein wichtiges Feld in der aktuellen Katalyseforschung dar. Neben C–H-,[137] C–C-,[138] und C–O-[139] können auch C–N-Bindungen nach vorheriger Aktivierung des Stickstoffatoms[140] durch Protonierung oder Alkylierung an Übergangsmetallkatalysatoren gespalten werden.[141]

Inspiriert von einem wegweisenden Beispiel einer SUZUKI-MIYAURA-Kupplung von Aryltrimethylammoniumsalzen[142] wurde von M. P. WATSON und Mitarbeiter/-innen eine stereospezifische Nickel(0)-katalysierte Kreuzkupplung von Benzylammoniumtriflaten und Arylboronsäuren entwickelt [(*S*)-**94**→(*S*)-**95**, Schema 3.1, links].[143] Wenig später erweiterte dieselbe Gruppe die Anwendungsbreite dieser Substrate auf eine stereospezifische Borylierung mit B_2Pin_2 unter ähnlichen Bedingungen [(*S*)-**94**→(*S*)-**96**, Schema 3.1, rechts].[144] Die höchsten Enantiospezifitäten wurden dabei für Naphthylgruppen erhalten, während Benzolderivate schlechtere Ergebnisse boten (86% *es*). Aufgrund der Inversion der Konfiguration am Kohlenstoffatom wurde

---

[136] Für eine Übersicht von Kreuzkupplungsreaktionen mit Arylhalogeniden siehe: C. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062–5085.

[137] Für Übersichtsartikel siehe: a) A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879–2932; b) X. Chen, K. M. Engle, D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094–5115; c) J. Wencel-Delord, T. Dröge, F. Liu, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4740–4761; für eine aktuelle Zusammenfassung siehe: Lit. [95] und zitierte Literatur darin.

[138] a) C.-H. Jun, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 610–618; für aktuelle Übersichtsartikel siehe: b) K. Ruhland, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 2683–2706; c) F. Chen, T. Wang, N. Jiao, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8613–8661.

[139] a) A. Yamamoto in *Advances in Organometallic Chemistry* (Eds.: F.G.A. Stone, R. West), Academic Press, s.l. **1992**, S. 111–147; für eine aktuelle Übersicht siehe: b) B.-J. Li, D.-G. Yu, C.-L. Sun, Z.-J. Shi, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1728–1759; für Übersichtsartikel zur Aktivierung von Alkyl- und Arylethern: c) J. Cornella, C. Zarate, R. Martin, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 8081–8097.

[140] Additivfreie Carbonylierung von primären Benzylaminen: a) Y. Li, Z. Wang, X.-F. Wu, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 738–741; für eine neuartige $B(C_6F_5)_3$-katalysierte C–N-Bindungsspaltung mit Hydrosilanen siehe: b) H. Fang, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 11394–11398; für eine aktuelle Betrachtung der Strategien zur oxidativen Addition von C–N-Bindungen an Übergansmetallkomplexe siehe: J. García-Cárceles, K. A. Bahou, J. F. Bower, *ACS Catal.* **2020**, 12738–12759.

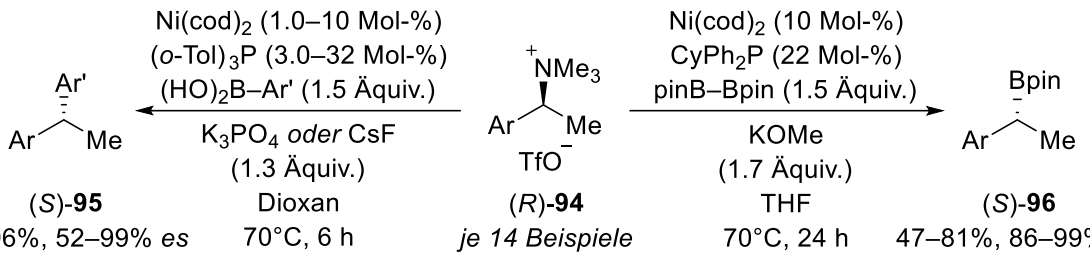
[141] Eine breite Übersicht bieten: a) K. Ouyang, W. Hao, W.-X. Zhang, Z. Xi, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12045–12090; b) Q. Wang, Y. Su, L. Li, H. Huang, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1257–1272; c) K. J. Berger, M. D. Levin, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, DOI: 10.1039/d0ob01807d.

[142] a) S. B. Blakey, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6046–6047; für das erste benzylische Beispiel siehe: b) G. de La Herran, A. Segura, A. G. Csákÿ, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 961–964.

[143] P. Maity, D. M. Shacklady-McAtee, G. P. A. Yap, E. R. Sirianni, M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 280–285.

[144] a) C. H. Basch, K. M. Cobb, M. P. Watson, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 136–139; zeitgleich wurde eine vergleichbare Arbeit veröffentlicht, jedoch mit nur einem stereospezifischen Beispiel: b) J. Hu, H. Sun, W. Cai, X. Pu, Y. Zhang, Z. Shi, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 14–24.

von den Autoren/-innen ein S_N2-artiger Reaktionsmechanismus vorgeschlagen. Mit dieser Veröffentlichung wurde der Weg für die Entwicklung einer Vielzahl von racemischen und stereospezifischen C–Heteroatom-Bindungsknüpfungen geebnet.[145]



Schema 3.1: Nickel(0)-katalysierte stereospezifische Substitution von Benzylammoniumtriflaten.

Ausgehend von diesen Vorarbeiten planten wir enantiomerenangereicherte benzylische Ammoniumtriflate **94** mit Siliciumnukleophilen umzusetzen, um eine breite Auswahl an α-chiralen Benzylsilanen in hoch enantiomerenangereicherter Form zugänglich zu machen (Abbildung 3.1, Triflatgegenanionen weggelassen). Anschließend sollten die weniger erforschten allylischen **97** sowie propargylischen Motive **98** hinsichtlich ihrer Reaktivität und Stereospezifität in der nukleophilen Substitution untersucht werden. Ferner sollten nicht-aktivierte Alkyl- **99** sowie Arylammoniumsalze **100** auf ihre Eignung überprüft werden.

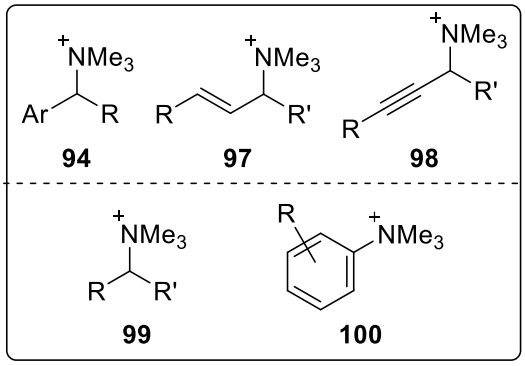
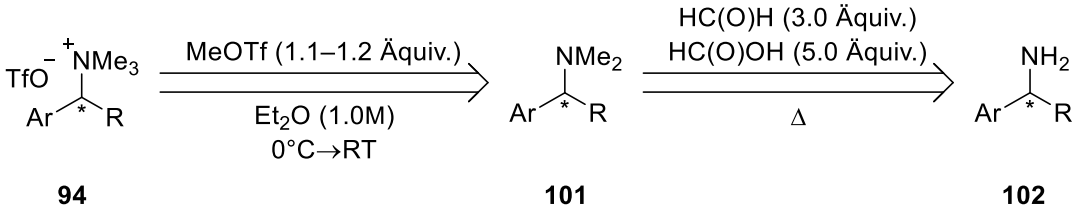


Abb. 3.1: Ammoniumionenmotive für die geplante nukleophile Silylierung.

Die Synthese der Ammoniumtriflate (z.B. **94**) erfolgte durch Reaktion von entsprechenden Dimethylaminen (z.B. **101**) mit MeOTf (Schema 3.2). Die Alkylierung der Amine (z.B. **102**) nach ESCHWEILER-CLARKE verläuft ebenso wie die anschließende Quaternisierung unter Erhalt der Stereoinformation.[143] Die Synthese der anderen Ammoniumtriflate erfolgte analog.



Schema 3.2: Darstellung von Benzylammoniumtriflaten unter Erhalt der Stereoinformation.

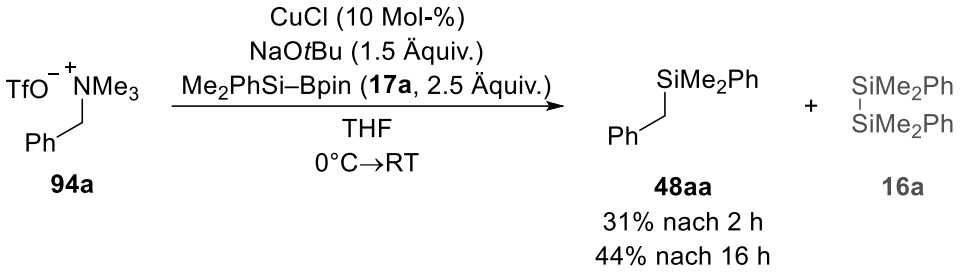
Die Ergebnisse in diesem Kapitel wurden teilweise in Zusammenarbeit mit BENJAMIN M. GROSS im Rahmen seiner Bachelorarbeit erzielt.

[145] Für eine kürzlich erschienene Übersicht siehe: a) Z.-X. Wang, B. Yang, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1057–1072; für aktuelle Beispiele darüber hinaus: b) F. Li, D. Wang, H. Chen, Z. He, L. Zhou, Q. Zeng, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 13029–13032.

3.1 Stereospezifische nukleophile Substitution sekundärer Benzylammoniumtriflate

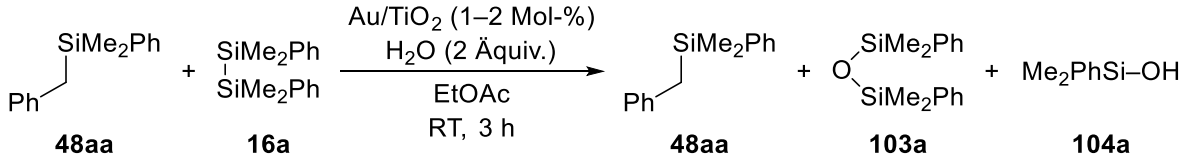
3.1.1 Orientierende Experimente

Zunächst wurde die Substitution des leicht zugänglichen primären Ammoniumtriflats **94a** mit dem Silylboronsäureester **17a** getestet (Gleichung 3.1). Erfreulicherweise wurde unter den für die Substitution von α-Triflyloxynitrilen optimierten Bedingungen bereits eine moderate Ausbeute an Benzylsilan **48aa** beobachtet. Im Gegensatz zu α-Silylnitrilen wurde dabei auch nach längerer Reaktionszeit keine Defunktionalisierung des Benzylsilan beobachtet; die Mesomeriestabilisierung eines intermediären Benzylanions ist offenbar nicht ausreichend (vgl. Kapitel 2.1).



Gleichung 3.1: Einleitende Untersuchungen zur Silylierung benzylischer Ammoniumsalze.

Während der Reaktion kommt es angesichts des Überschusses an Siliciumpronukleophil zu einem Angriff einer Cu–Si-Spezies an den Silylboronsäureester **17a**, wodurch eine substöchiometrische Menge an Disilan **16a** als Nebenprodukt gebildet wird. Die Aufreinigung der Mischung ist aufgrund der ähnlichen Polarität und nahe aneinanderliegenden Siedepunkten beider Produkte nicht ohne erheblichen Ausbeuteverlust möglich. Dieses Problem wurde durch eine selektive Oxidation der Si–Si-Bindung in **16a** mittels heterogener Goldkatalyse gelöst und so das reine Produkt erhalten (Gleichung 3.2).[146] Auch nach längeren Reaktionszeiten konnte gaschromatographisch keine Spaltung der C–Si-Bindung des Benzylsilans **48aa** nachgewiesen werden; es wurde lediglich die Bildung des Disiloxans **103a** und Silanols **104a** beobachtet.



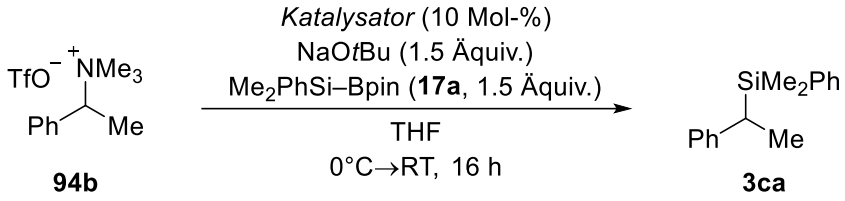
Gleichung 3.2: Goldkatalysierte selektive Oxidation der Si–Si-Bindung in Gegenwart einer benzylischen C–Si-Bindung.

[146] C. Gryparis, M. Stratakis, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10751–10753.

3.1.2 Anpassung der Reaktionsparameter

Um den Weg für enantiomerenangereicherte Substrate frei zu machen, wurde das sekundäre Ammoniumtriflat **94b** für die weiteren Untersuchungen verwendet. Zunächst wurden diverse Kupfer(I)-Salze getestet (Tabelle 3.1). Dabei ließ sich bis auf die überlegene Wirkung des Kupferbromids kein besonderer Trend feststellen, und das Produkt **3ca** wurde in moderaten bis guten Ausbeuten gebildet (Einträge 1–10). Es wurden auch Eisen(II)-, Kupfer(II)-, Nickel(II)-Salze sowie Nickel(0) getestet, jedoch waren die Ausbeuten gering (nicht gezeigt). Der Umsatz der Ammoniumtriflate war stets vollständig, in einigen Fällen wurden jedoch Spuren des dazugehörigen Benzyldimethylamins beobachtet; der Angriff des Siliciumnukleophils erfolgt in gewissem Maße also auch unter Demethylierung am weniger gehinderten Substituenten am Stickstoffatom.

Tabelle 3.1: Untersuchung verschiedener Kupfer(I)-Katalysatoren in der nukleophilen Silylierung.

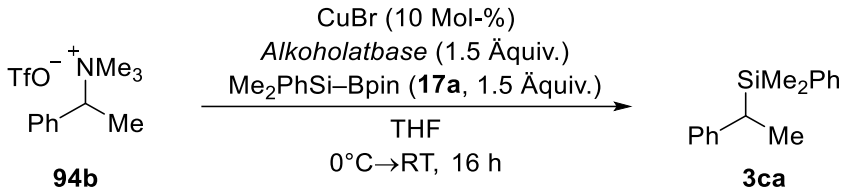


Eintrag	*Katalysator*	Ausb. [%][a]	Eintrag	*Katalysator*	Ausb. [%][a]
1	*CuCN*	65	6	*CuCl*	78
2	*CuSCN*	56	7	*CuBr*	92
3	*Cu(Tc)*	64	8	*CuI*	71
4	*CuOAc*	52	9	$(CuOTf)_2 \cdot C_6H_6$	84
5	$Cu(PPh_3)_2BH_4$	45	10	*Cu(acac)*	45

[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt.

Als nächstes wurden verschiedene Alkoholatbasen untersucht (Tabelle 3.2). Dabei ließ sich ähnlich zu unseren Vorarbeiten (vgl. Kapitel 2) ein erheblicher Einfluss des Alkoholatrests (Einträge 1–3 gegenüber Einträgen 4–6) sowie des Gegenkations (Eintrag 4 gegenüber Eintrag 5) auf die Ausbeute feststellen. Es liegt nahe, dass die unterschiedlich großen Alkalimetallkationen eine stabilisierende Wirkung auf den Übergangszustand der Reaktion nehmen, und deshalb einen so starken Einfluss auf die Reaktion ausüben.

Tabelle 3.2: Untersuchung verschiedener Alkoholatbasen in der nukleophilen Silylierung.



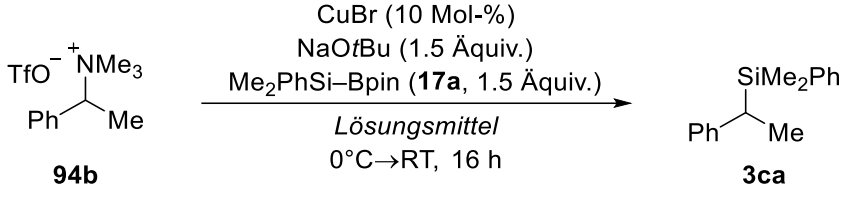
94b **3ca**

Eintrag	*Base*	Ausb. [%][a]	Eintrag	*Base*	Ausb. [%][a]
1	*LiOMe*	–	4	*LiOtBu*	69
2	*NaOMe*	46	5	*NaOtBu*	92
3	*KOMe*	7	6	*KOtBu*	–

[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt.

Der Einfluss des Lösungsmittels wurde ebenfalls untersucht (Tabelle 3.3). Dabei waren donorfreie Lösungsmittel unterlegen (Einträge 1–2). Die etherischen Lösungsmittel stellten sich allesamt als geeignet heraus (Einträge 3–5), wobei THF die beste Ausbeute erbrachte. Um zu gewährleisten, dass alle Reaktionskomponenten komplett gelöst vorlagen, wurden Gemische aus THF und anderen polar-aprotischen Lösungsmitteln untersucht (Einträge 6–8), die Ausbeuten waren aber allesamt schlechter als mit reinem THF.

Tabelle 3.3: Untersuchung verschiedener Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische.



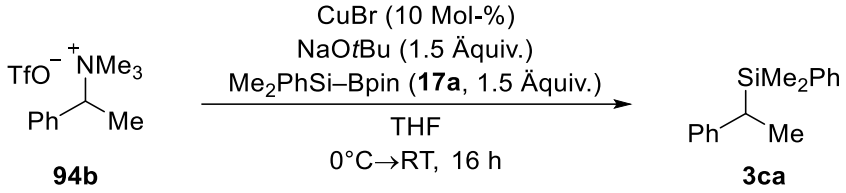
94b **3ca**

Eintrag	*Lösungsmittel*	Ausb. [%][a]	Eintrag	*Lösungsmittel*	Ausb. [%][a]
1	*CH_2Cl_2*	–	5	*1,4-Dioxan*	84
2	*Toluol*	46	6	*THF/NMP (9/1)*	12
3	*Et_2O*	68	7	*THF/DMSO (9/1)*	45
4	*THF*	92	8	*THF/DMF (9/1)*	67

[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt.

Abschließend wurden einige Kontrollexperimente durchgeführt (Tabelle 3.4). Bei einem Wechsel des Gegenanions zu Iodid (Eintrag 1 gegenüber Eintrag 2) wurde eine schlechtere Ausbeute beobachtet.[147] Ohne die Base konnte der Silylboronsäureester nicht aktiviert werden und jegliche Reaktivität blieb aus (Eintrag 3), während in Abwesenheit des Kupfersalzes eine geringe Ausbeute beobachtet wurde (Eintrag 4). Eine Verringerung der Katalysatorladung wirkte sich ebenso negativ aus (Eintrag 5), wie ein kleinerer oder größerer Anteil der Reagenzien (Einträge 6 und 7). Bei einer höheren Temperatur sank die Ausbeute (Eintrag 8) und bei –78°C lief die Reaktion nicht vollständig ab (Eintrag 9). Beim Austausch des Siliciumnukleophils gegen $(Me_2PhSi)_2Zn$ (**12a**) oder zum jüngst von unserer Gruppe wiederentdeckten $Me_2PhSi–MgX$ (**14a**) wurde unter den optimierten Reaktionsbedingungen eine geringere Ausbeute erhalten (Einträge 10 und 11).

Tabelle 3.4: Erweiterte Untersuchung einiger Reaktionsparameter der nukleophilen Silylierung.



Eintrag	Kat. [Mol-%]	NaO*t*Bu [Äquiv.]	**17a** [Äquiv.]	Variation	Ausb. [%][a]
1	10	1.5	1.5	keine	92
2	10	1.5	1.5	I^- statt TfO^-, 18 h	64
3	10	–	1.5	18 h	0
4	–	1.5	1.5	18 h	9
5	5.0	1.5	1.5	5.0 Mol-% CuBr	45
6	10	1.1	1.1	weniger Reagenzien	59
7	10	2.0	2.0	mehr Reagenzien	41
8	10	1.5	1.5	T = 25°C, 2 h	65
9	10	1.5	1.5	T = –78°C, 20 h	34
10	10	1.5	1.5	$(Me_2PhSi)_2Zn$ (**12a**)	35
11	10	1.5	1.5	$Me_2PhSi–MgX$ (**14a**)	66

[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt.

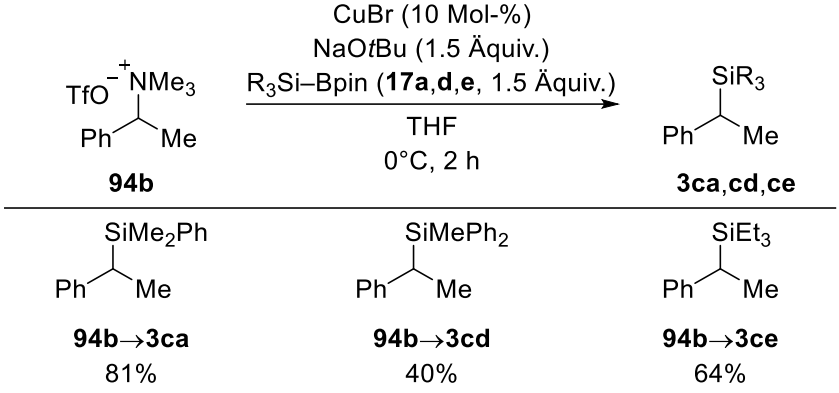
[147] Dies entspricht dem generellen Trend in Substitutionsreaktionen von Benzylammoniumsalzen.

3.1.3 Untersuchung der Substratbreite

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurde die Anwendungsbreite der nukleophilen Silylierung von sekundären Benzylammoniumtriflaten untersucht. In der racemischen Reihe wurden verschiedene Siliciumnukleophile sowie unterschiedliche Substitutionsmuster am Phenylring als auch am Alkylrest untersucht. Eine Auswahl an enantiomerenreinen Substraten wurde ebenfalls getestet und die Substrate stereospezifisch erhalten.

3.1.3.1 Einfluss des Silylboronsäureesters

Zunächst wurden verschiedene repräsentative Silylboronsäureester in der Substitution mit dem Modellsubstrat **94b** eingesetzt (Schema 3.3). Der Einsatz des standardmäßig verwendeten Siliciumnukleophils **17a** lieferte das dimethylphenylsubstituierte **3ca** in guter isolierter Ausbeute. Das Methyldiphenylsilan **3cd** wurde lediglich in moderater Ausbeute erhalten, vermutlich weil die Nukleophilie der intermediär aus **17d** gebildeten Silylkupferspezies durch die zusätzliche Phenylsubstitution verringert ist. Im Gegensatz dazu verlief die Reaktion mit dem elektronenreicheren sterisch gehinderten Trialkylsilylboronsäureester **17e** in akzeptabler Ausbeute zum Produkt **3ce**. Aufgrund der höheren Reaktivität unter diesen Bedingungen und des nützlicheren Substitutionsmusters am Siliciumatom entschieden wir uns für eine Verwendung von Silylboronsäureester **17a** für die weiteren Untersuchungen.

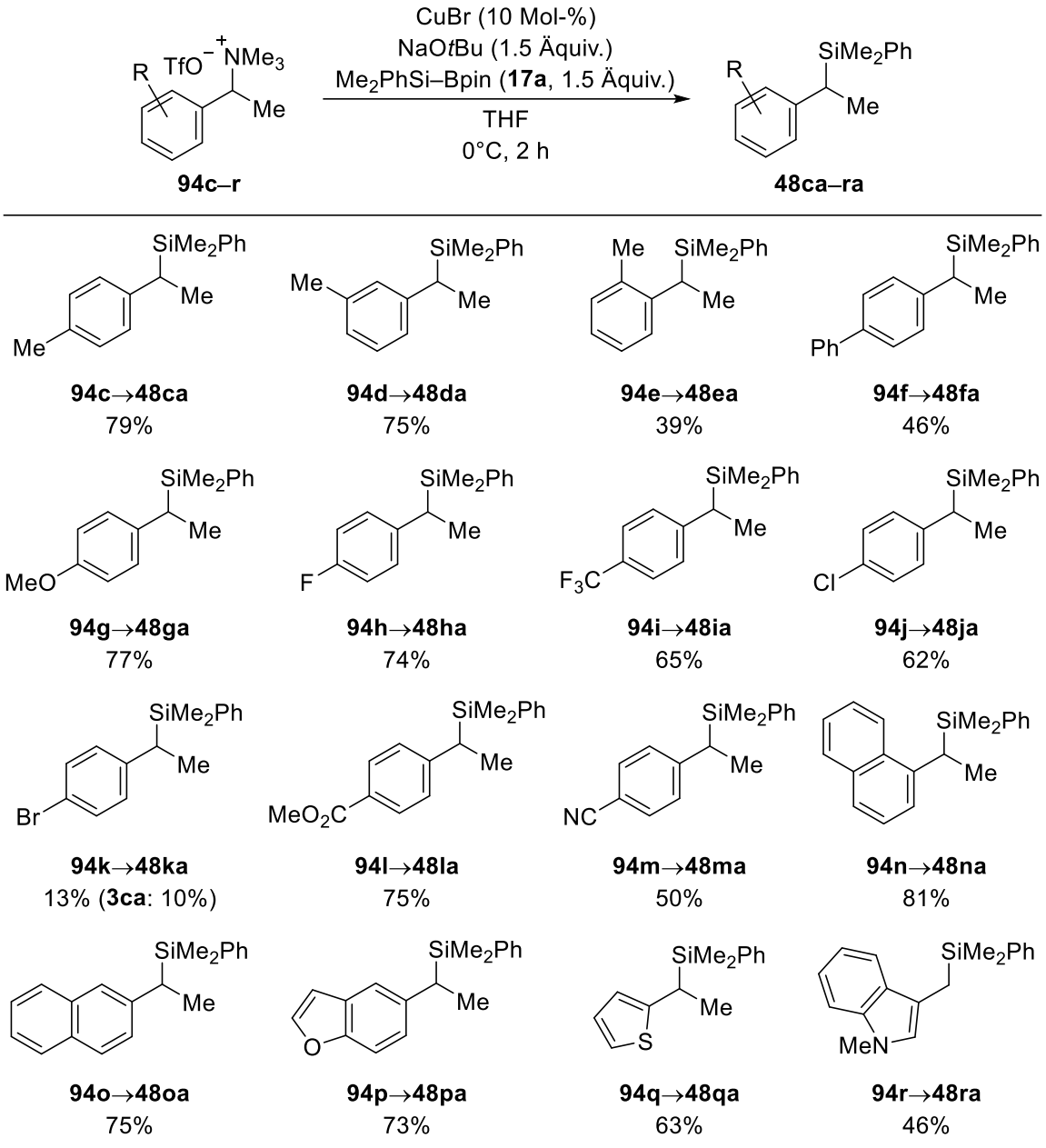


Schema 3.3: Kupfer(I)-katalysierte nukleophile Silylierung benzylischer Ammoniumsalze unter Variation des Silylboronsäureesters.

3.1.3.2 Variation des Arylsubstituenten

Mit dem geeigneten Siliciumpronukleophil wurden verschiedene sekundäre Benzylammoniumtriflate mit Methylgruppe am benzylischen Kohlenstoffatom hinsichtlich der Substituenten am aromatischen Ring untersucht (Schema 3.4). Methylsubstitution wurde sowohl in *para*- (**94c**→**48ca**), *meta*- (**94d**→**48da**) als auch in *ortho*-Stellung (**94e**→**48ea**) toleriert, wobei letztere vermutlich durch sterische Hinderung zu einer verringerten Ausbeute führte. Dagegen reagierte *para*-phenylsubstituiertes **94f** nur in moderater Ausbeute zum Silan **48fa**. Das elektronenreiche Ammoniumtriflat **94g** war ebenso wie die elektronenarmen Substrate **94h**–**j**

mit den Reaktionsbedingungen kompatibel und die Benzylsilane **48ga–ja** wurden jeweils in akzeptablen bis guten Ausbeuten erhalten. Lediglich bromsubstituiertes **94k** reagierte deutlich schlechter, unter anderem da die bereits bekannte basenvermittelte Hydrodebromierung[132] eintrat (**94k**→**48ka**+**3ca**, vgl. Kapitel 2.4.1).



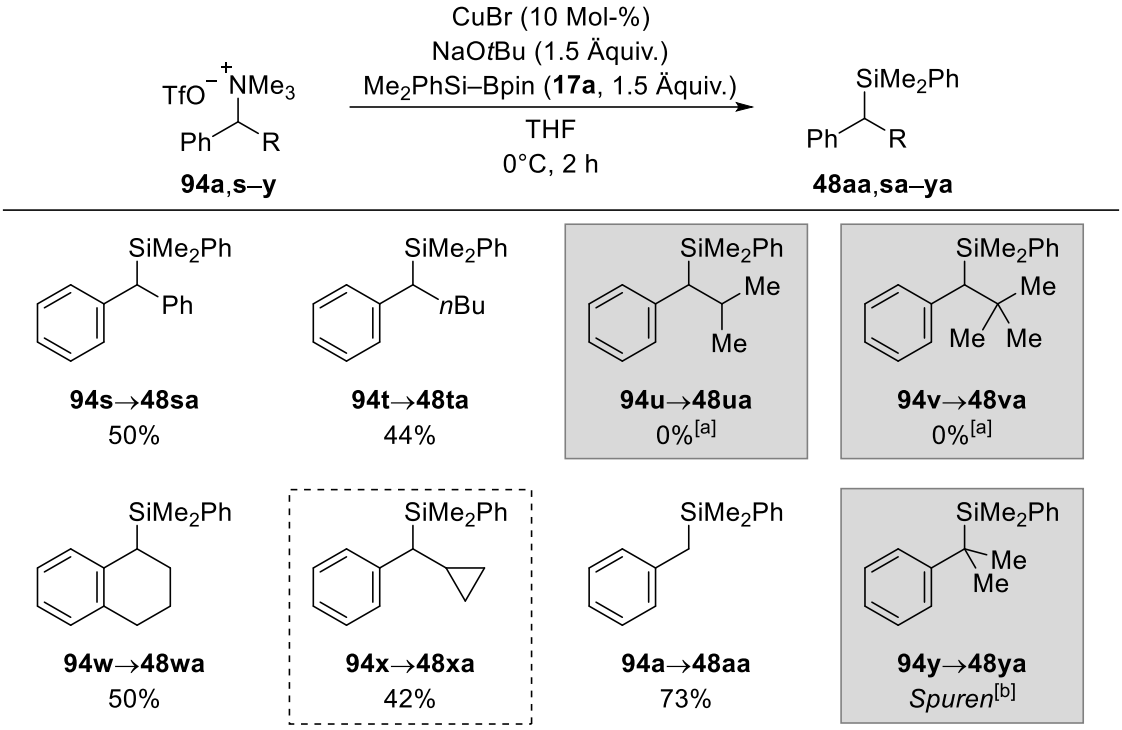
Schema 3.4: Kupfer(I)-katalysierte nukleophile Silylierung benzylischer Ammoniumsalze unter Variation des Arylsubstituenten.

Die weiche elektronische Natur der intermediär gebildeten Silylkupferspezies erlaubt die Silylierung gegenüber 1,2-Additionen empfindlicher Gruppen; estersubstituiertes **94l** wurde in guter Ausbeute in **48la** überführt, während die Reaktion mit einem Nitril moderat verlief (**94m**→**48ma**). Die erweiterten π-Systeme von **94n** und **94o** hatten wie schon bei Substitutionen mit anderen Nukleophilen eine gute Auswirkung auf die Silylierung, und die

Produkte **48na** und **48oa** wurden in guten Ausbeuten erhalten.[141,142a] Heterocyclenbasierte benzylische Substrate wurden ebenfalls getestet und das benzofuransubstituierte **94p** in guter Ausbeute in **48pa** überführt. Auch der Thienylrest in **94q** wurde toleriert und lieferte das Benzylsilan **48qa** in zufriedenstellender Ausbeute. Da die Synthese eines sekundären Derivats nicht erfolgreich war,[148] wurde das primäre indolabgeleitete Ammoniumtriflat **94r** eingesetzt und das Produkt **48ra** in moderater Ausbeute erhalten.

3.1.3.3 Variation des Alkylsubstituenten

Um einen Eindruck von der sterischen Limitierung dieser Reaktion zu gewinnen und weitere Strukturmotive zugänglich zu machen, sollte auch der Einfluss verschiedener Alkylreste in Benzylstellung untersucht werden (Schema 3.5).



Schema 3.5: Kupfer(I)-katalysierte nukleophile Silylierung von Benzylammoniumtriflaten unter Variation des Alkylsubstituenten in Benzylstellung. [a]Hauptsächlich Defunktionalisierung beobachtet. [b]Defunktionalisierung und Zersetzung beobachtet.

Dabei war das phenylsubstituierte **94s** kompatibel mit unserem System, jedoch war die Ausbeute des entsprechenden Benzhydrylsilans **48sa** moderat. Eine lineare Verlängerung des Alkylrests wie in **94t** führte im Vergleich zum styrolabgeleiteten **94b** zu einer deutlich verringerten Ausbeute des Benzylsilans **48ta** (vgl. Schema 3.4). Die zunehmende Verzweigung in **94u** und **94v** durch einen sekundären oder tertiären Alkylrest vereitelte die Bildung der entsprechenden Produkte **48ua** und **48va** vollständig; stattdessen wurde für diese Substrate

[148] Die Addition von Methyltriflat an das sekundäre indolsubstituierte *N*,*N*-Dimethylethan-1-amin führte zur Zersetzung.

hauptsächlich Defunktionalisierung beobachtet. Das anellierte Substrat **94w** wurde ebenfalls toleriert und Tetrahydronaphth-1-ylsilan **48wa** in moderater Ausbeute erhalten. Ein entscheidender Hinweis auf den Reaktionsmechanismus wurde durch die Substitution des cyclopropylsubstituierten Ammoniumtriflats **94x** erhalten, welches ohne Ringöffnung und in moderater Ausbeute in das Silan **48xa** überführt wurde; hätte während der Reaktion ein Benzylradikal vorgelegen, so wäre es zu einer Öffnung des Cyclopropanrings gekommen. Damit kann das Vorliegen eines Benzylradikals als Zwischenstufe ausgeschlossen und in Analogie an die Vorarbeiten (Kapitel 2) ein ionischer Reaktionsmechanismus erwartet werden. Ein Vergleich des Substitutionsgrades an der benzylischen Position weist bereits deutlich auf einen S_N2-Mechanismus hin: Die primäre Variante des Modellsubstrats **94a** reagierte unter den optimierten Bedingungen vergleichbar mit der sekundären (vgl. Schema 3.2) zum Benzylsilan **48aa**, wogegen das tertiäre Derivat **94y** nur Spuren an **48ya** und hauptsächlich Defunktionalisierung des Substrats hervorbrachte.

Die vorliegende Reaktion toleriert demnach eine breite Palette an elektronischer Variation am Arylrest, wobei elektronenreiche Gruppen zu geringfügig besseren Ausbeuten führten. Neben einfachen funktionellen Gruppen (Ether, Halogene) wurden auch einige gegenüber nukleophilem Angriff empfindlichen Gruppen (Ester sowie Nitrile) und Heterocyclen toleriert. Bei sterisch anspruchsvollen Resten in Benzylstellung sank die Ausbeute hingegen drastisch.

3.1.3.4 Stereospezifische Reaktion enantiomerenangereicherter Substrate

Nachdem wir bereits in Vorarbeiten das Potential der katalytisch erzeugten Siliciumnukleophile für stereospezifische Substitutionsreaktionen erkannt hatten (vgl. Kapitel 2.4), sollte auch eine Reihe enantiomerenangereicherter Benzylammoniumtriflate hinsichtlich ihrer Enantiospezifitäten bei der Silylierung untersucht werden (Tabelle 3.5). Die angereicherten Amine wurden durch diastereoselektive Reduktion von *tert*-Butylsulfinyliminen nach ELLMAN dargestellt (nicht gezeigt) oder wurden kommerziell bezogen.[149] Eine Bestimmung der jeweiligen Enantiomerenreinheit der freien Amine war nicht ohne weiteres möglich und erforderte ihre Derivatisierung zu den entsprechenden Amiden mit *para*-Nitrobenzoylchlorid.[150] Die anschließende Darstellung der Substrate durch Dimethylierung und Methyltriflierung verläuft racemisierungsfrei.[151]

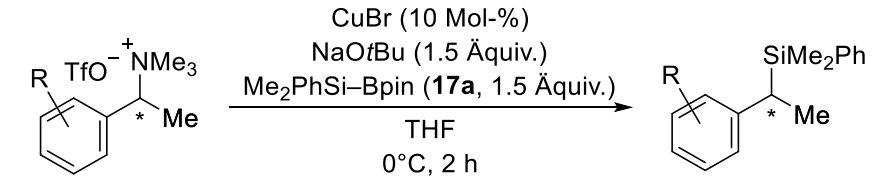
---

[149] Für einen frühen Einsatz dieses Reagenzes siehe: a) G. Borg, D. A. Cogan, J. A. Ellman, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6709–6712; für die verwendete Vorschrift siehe: b) J. Tanuwidjaja, H. M. Peltier, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 626–629.

[150] Unter Verwendung folgender Vorschrift: M. J. Palmer, J. A. Kenny, T. Walsgrove, A. M. Kawamoto, M. Wills, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 416–427.

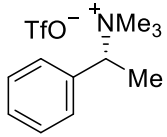
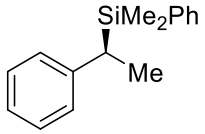
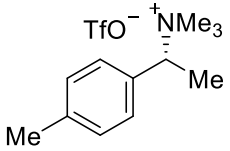
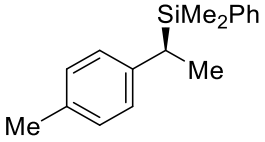
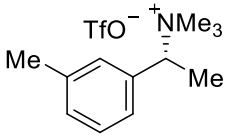
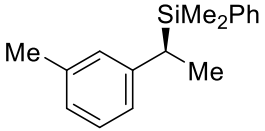
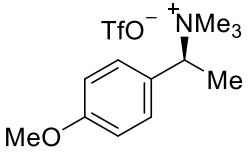
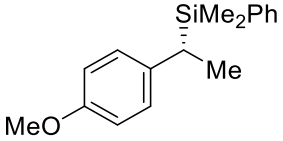
[151] Erhalt der Stereoinformation bei der Dimethylierung: a) E. Farkas, C. J. Sunman, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1110–1112; bzw. Methyltriflierung: b) D. M. Shacklady-McAtee, K. M. Roberts, C. H. Basch, Y.-G. Song, M. P. Watson, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4257–4263.

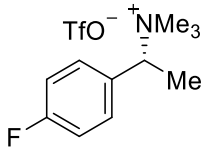
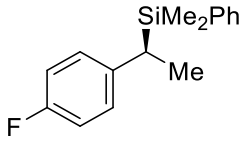
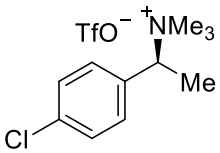
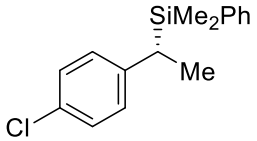
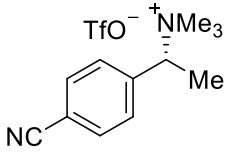
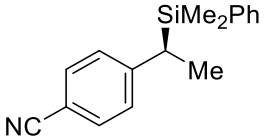
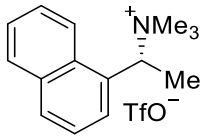
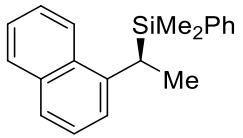
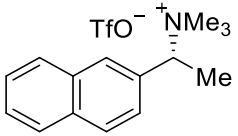
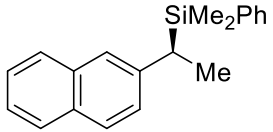
Tabelle 3.5: Stereospezifische Kupfer(I)-katalysierte nukleophile Silylierung von enantiomerenangereicherten Benzylammoniumtriflaten.



(*R*)-**94b**–**d**,**h**,**m**–**o**, (*S*)-**94g**,**j**

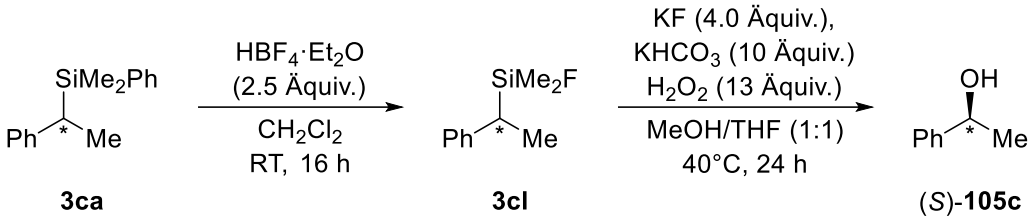
(*S*)-**3ca**,**48ca**,**da**,**ha**,**ma**–**oa**, (*R*)-**48ga**,**ja**

Eintrag	Substrat		*ee* [%]	Produkt		*ee* [%][a]	Ausbeute [%][b]	*es* [%]
1		(*R*)-**94b**	>99[c]		(*S*)-**3ca**	99	79	>99
2		(*R*)-**94c**	98[c]		(*S*)-**48ca**	98	77	>99
3		(*R*)-**94d**	98[c]		(*S*)-**48da**	98	76	>99
4		(S)-**94g**	98[d]		(*R*)-**48ga**	97	75	99

5		(*R*)-**94h**	98[d]		(*S*)-**48ha**	98	71	>99
6		(*S*)-**94j**	98[d]		(*R*)-**48ja**	98	64	>99
7		(*R*)-**94m**	>95[e]		(*S*)-**48ma**	97[f]	48	>99
8		(*R*)-**94n**	99[d]		(*S*)-**48na**	99	82	>99
9		(*R*)-**94o**	99[d]		(*S*)-**48oa**	97	77	98

[a]Bestimmt mittels HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase auf der Stufe des Alkohols nach TAMAO-FLEMING-Oxidation. [b]Isolierte Ausbeute nach Flashchromatographie an Kieselgel. [c]Bestimmt mittels HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase auf der Stufe des freien Amins nach Amidbildung mit *para*-Nitrobenzoylchlorid. [d]Das Amin wurde in enantiomerenangereicherter Form gekauft. [e]Racemisierung während der Amidbildung; der Enantiomerenüberschuss ist von einer hoch diastereomerenangereicherten Vorstufe abgeleitet. [f]Der Enantiomerenüberschuss wurde auf der Stufe des Silans bestimmt; es war keine TAMAO-FLEMING-Oxidation erforderlich

Die Kupfer(I)-katalysierte Silylierung einiger repräsentativer hochgradig enantiomerenangereicherter sekundärer Benzylammoniumtriflate verlief ebenfalls stereospezifisch, und die isolierten Ausbeuten entsprachen denen, die mit racemischen Substraten erzielt wurden. Das Modellsubstrat lieferte die gleiche Enantiospezifität wie die *para*- oder *ortho*-substituierten Derivate (Einträge 1–3). Die Substitution des aromatischen Rings mit elektronenschiebenden (Eintrag 4) oder -ziehenden Gruppen (Einträge 5–7) hatte im Vergleich zu der im vorherigen Kapitel entwickelten Methode keinerlei Einfluss auf die Stereospezifität (vgl. Kapitel 2.4.2), und auch naphthylbasierte Substrate wurden gleichermaßen selektiv silyliert (Einträge 8–9).



3ca **3cl** (*S*)-**105c**

Gleichung 3.3: Stereospezifische TAMAO-FLEMING-Oxidation eines enantiomerenangereicherten Benzylsilans zur Bestimmung der Absolutkonfiguration.

Die Absolutkonfiguration der Produkte wurde Anhand einer TAMAO-FLEMING-Oxidation des enantiomerenangereicherten Benzylammoniumtriflats **3ca** ermittelt (Gleichung 3.3).[152] Dazu wurde der Phenylring über eine Protodesilylierung abgespalten und eine Si–F-Bindung gebildet (**3ca**→**3cl**). Die C(sp^3)–Si-Bindung im Fluorsilan **3cl** wurde anschließend stereospezifisch oxidativ zum Alkohol **105c** abgebaut und dessen Absolutkonfiguration durch Vergleich mit dem bekannten Drehwert für diese Verbindung bestimmt [**105c**: $[\alpha]_D^{20}$ = –35° (>99% *ee*); Lit.:[153] (*S*)-**105c**: $[\alpha]_D^{20}$ = –39° (97% *ee*)].

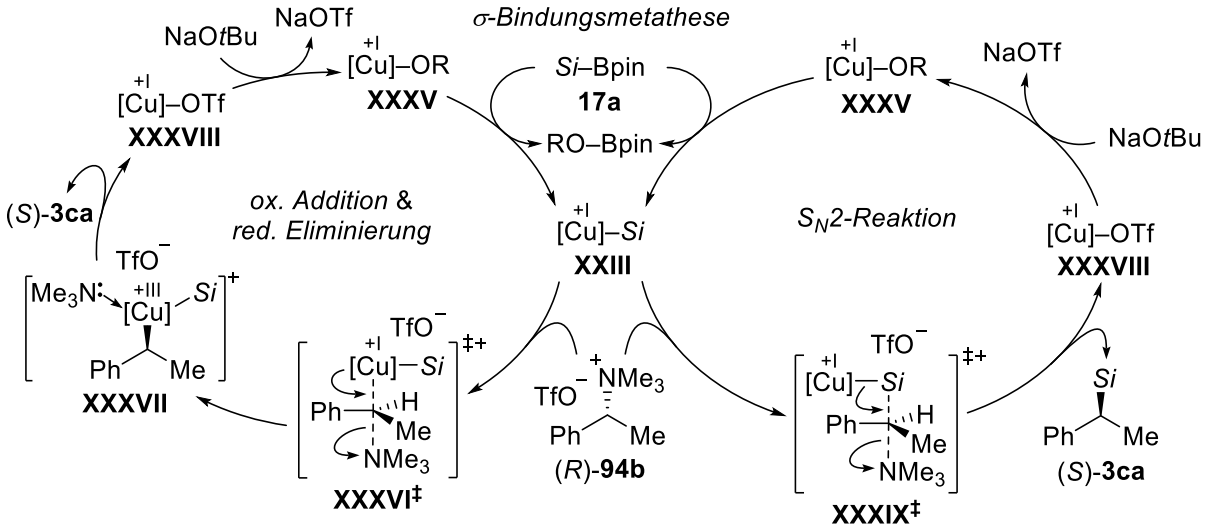
3.1.4 Mechanistische Betrachtungen

Wie in Kapitel 2 und 3 gezeigt wurde, verläuft die nukleophile Silylierung bei der Auswahl geeigneter Bedingungen (Einsatz guter Abgangsgruppen und Abwesenheit von Liganden, die radikalische Komplexe stabilisieren, vgl. Kapitel 1.3.1) ionisch und stereospezifisch. Dabei sind zwei mögliche Katalysecyclen denkbar, die im Folgenden anhand des Modellsubstrats (*R*)-**94b** diskutiert werden (Schema 3.6). In beiden Fällen beginnt die Reaktion mit der σ-Bindungsmetathese zwischen der Alkoxykupferspezies **XXXV** und dem Silylboronsäureester **17a** unter Ausbildung des Komplexes **XXIII**. Über den linken Cyclus erfolgt die oxidative Addition des enantiomerenangereicherten Ammoniumtriflats (*R*)-**94b** stereospezifisch unter Inversion über den Übergangszustand **XXXVI‡** und Trimethylamin wird als schwach koordinierender Ligand

[152] Es wurde folgende Vorschrift verwendet: K. Hojoh, Y. Shido, K. Nagao, S. Mori, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 6519–6533.

[153] T. H. Chan, P. Pellon, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8737–8738.

freigesetzt [**XXIII**+(*R*)-**94b**→**XXXVI**‡→**XXXVII**]. Durch eine reduktive Eliminierung aus dem Kupfer(III)-Komplex **XXXVII** wird die C–Si-Bindung unter Retention geknüpft und das Benzylsilan (*S*)-**3ca** sowie der Kupfer(I)-Komplex **XXXVIII** werden freigesetzt.[154] Durch Salzmetathese mit NaO*t*Bu wird schließlich die Alkoxykupferspezies **XXXV** zurückgebildet (linker Cyclus). Alternativ kann das Siliciumnukleophil **XXIII** über den rechten Cyclus auch eine direkte S_N2-Reaktion mit dem Substrat (*R*)-**94b** eingehen. Durch die konzertierte Substitution über den Übergangszustand **XXXIX**‡ verläuft der Silyltransfer stereospezifisch und das stereoinvertierte Produkt (*S*)-**3ca** wird gebildet. Durch Salzmetathese mit NaO*t*Bu wird der Cyclus geschlossen und der Katalysator zurückgebildet (**XXXVIII**→**XXXV**, rechter Cyclus).



Schema 3.6: Denkbare Katalysecyclen der stereospezifischen Kupfer(I)-katalysierten Silylierung von Benzylammoniumtriflaten. R = *t*Bu; *Si* = $SiMe_2Ph$.

Eine oxidative Addition von herkömmlichen Aryl- sowie Alkylhalogeniden an Kupfer(I) ist gegenüber verwandten nickel- und palladiumkatalysierten Reaktionen kinetisch gehindert und bildet somit oft den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt in entsprechenden Kreuzkupplungsreaktionen mit Nukleophilen.[155] Während der Großteil der katalytischen Kupplungen von

[154] Analoge Kupfer(III)-Spezies wurden bereits in einer detaillierten mechanistischen Untersuchungen der enantioselektiven Kupfer(I)-katalysierten 1,4-Addition von GRIGNARD-Verbindungen an α,β-ungesättigte Ester und Ketone nachgewiesen: S. R. Harutyunyan, F. López, W. R. Browne, A. Correa, D. Peña, R. Badorrey, A. Meetsma, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9103–9118.

[155] Die reduktive Eliminierung aus Kupfer(III)- erfolgt im Vergleich zu Nickel(II)- und Palladium(II)-Komplexen äußerst rasch und stellt daher nie den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar: a) A. E. King, L. M. Huffman, A. Casitas, M. Costas, X. Ribas, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12068–12073; b) C. Le, T. Q. Chen, T. Liang, P. Zhang, D. W. C. MacMillan, *Science* **2018**, *360*, 1010–1014; c) L. Zhu, J.-H. Ye, M. Duan, X. Qi, D.-G. Yu, R. Bai, Y. Lan, *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 633–639 und zitierte Literatur darin.

Ammoniumtriflaten über oxidative Addition an Nickel(0) verlaufen,[156] sind mit Ausnahme der propargylischen Substitution wenig Nachweise für entsprechende Kupfer(I)-katalysierte Reaktionen bekannt.[157] Eine elektronische Aktivierung des Kupferatoms durch monodentate Stickstoffliganden ist dabei erforderlich, um die oxidative Addition zu ermöglichen.[155b] Die Substitution von Ammoniumtriflaten verläuft in einigen Fällen sogar in Abwesenheit eines Metallkatalysators.[158] Angesichts dieser Ergebnisse ist davon auszugehen, dass die stereospezifische Silylierung von Benzylammoniumtriflaten mit Siliciumnukleophilen in dem untersuchten Fall über den rechten Cyclus ohne Beteiligung einer Cu(III)-Spezies **XXXVII** verläuft.

3.1.5 Alternative Strategien zur Darstellung von Benzylsilanen

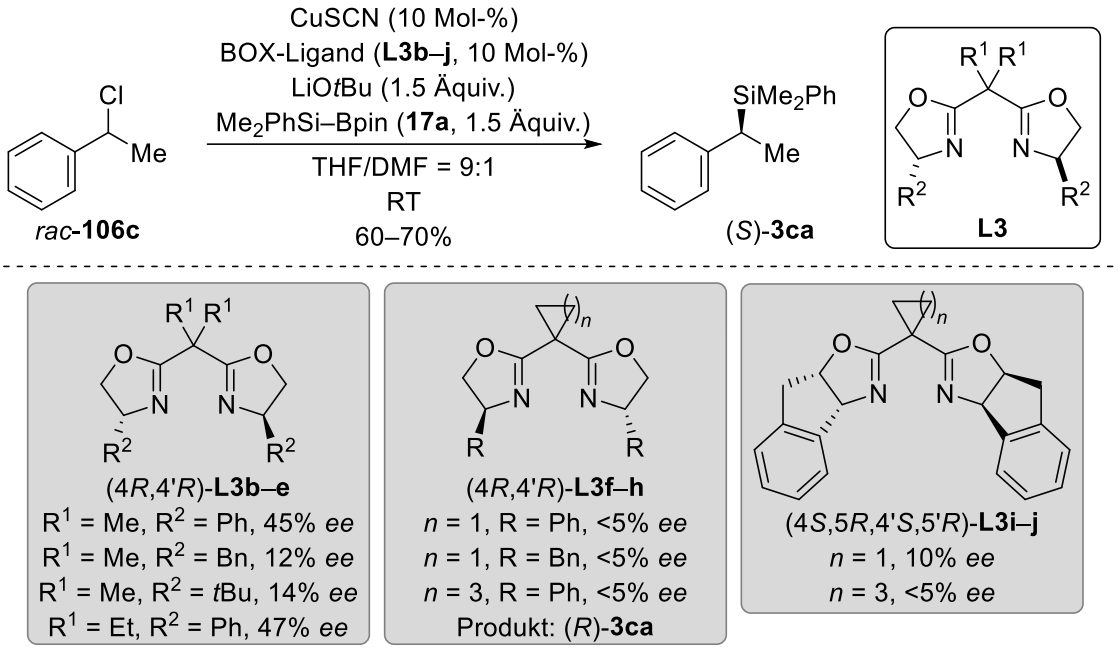
In der Arbeitsgruppe OESTREICH waren bereits Bemühungen um eine enantioselektive Silylierung von sekundären Benzylchloriden unternommen worden (Schema 3.7).[159] Am Modellsubstrat *rac*-**106c** waren unter radikalischen Bedingungen[63] diverse Ligandenmotive (nicht gezeigt) getestet und dabei BOX-Liganden **L3** als vielversprechendste Ligandenfamilie hinsichtlich Reaktivität und Enantioinduktion identifiziert worden. Die beiden Reste R^1 und R^2 hatten offensichtlich einen erheblichen Einfluss auf die Enantioinduktion und verschiedene BOX-Liganden wurden getestet **L3b**–**e**. Die Enantioinduktion wurde dabei nur geringfügig gesteigert, daher wurden auch cycloalkylsubstituierte Derivate **L3f**–**h** sowie aromatische **L3i**,**j** untersucht. Es wurde jedoch auch nach intensivem Screening kein geeigneter Ligand gefunden, der hohe Enantiomerenüberschüsse des Benzylsilans (*S*)-**3ca** lieferte.

[156] Für einen Übersichtsartikel siehe: S. M. Pound, M. P. Watson, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 12286–12301.

[157] Für Beispiele siehe: a) A. Alexakis, I. Marek, P. Mangeney, J. F. Normant, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8042–8047; b) Lit. [154] und zitierte Literatur; c) M. Guisán-Ceinos, V. Martín-Heras, R. Soler-Yanes, D. J. Cárdenas, M. Tortosa, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 8343–8346.

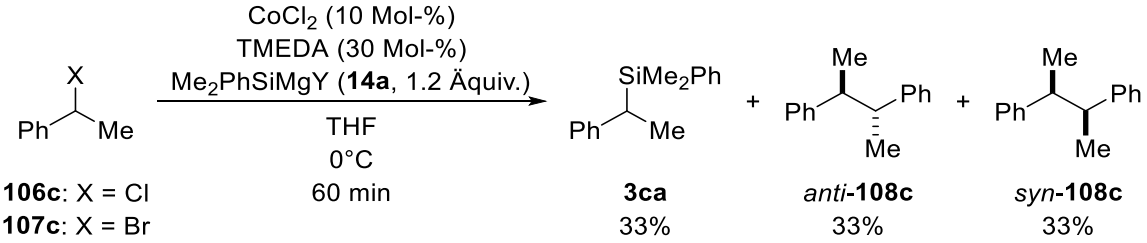
[158] Photoinduzierte Borylierung von Arylammoniumtriflaten: a) A. M. Mfuh, J. D. Doyle, B. Chhetri, H. D. Arman, O. V. Larionov, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2985–2988; Substitution von Arylammoniumtriflaten: b) D.-Y. Wang, X. Wen, C.-D. Xiong, J.-N. Zhao, C.-Y. Ding, Q. Meng, H. Zhou, C. Wang, M. Uchiyama, X.-J. Lu, A. Zhang, *iScience* **2019**, *15*, 307–315; c) Substitution von Benzylammoniumtriflaten Lit. [145b].

[159] W. Xue, H. Yi, M. Oestreich, unveröffentlichte Ergebnisse, **2017**/**2018**.



Schema 3.7: Versuche zur Kupfer(I)-katalysierten enantioselektiven Silylierung sekundärer Benzylchloride mit chiralen BOX-Liganden.

Eine einfache Kupplung von Benzylhalogeniden **106c** und **107c** mit Silicium-GRIGNARD-Reagenzien war ebenfalls nicht erfolgreich (Schema 3.8). Nach einer Einelektronenübertragungsreaktion (SET) des Metallorganyls auf das Halogenid und homolytischer C(sp^3)–X-Bindungsspaltung werden mesomeriestabilisierte Benzylradikale freigesetzt, welche durch Homokupplung zu beiden möglichen Diastereomeren *anti*- und *syn*-**108c** rekombinieren.[160] Das Produkt **3ca** wurde zwar in geringer Ausbeute gebildet, jedoch war eine Isolierung aufgrund der ähnlichen Polarität und Siedepunkte der Nebenprodukte nicht möglich.



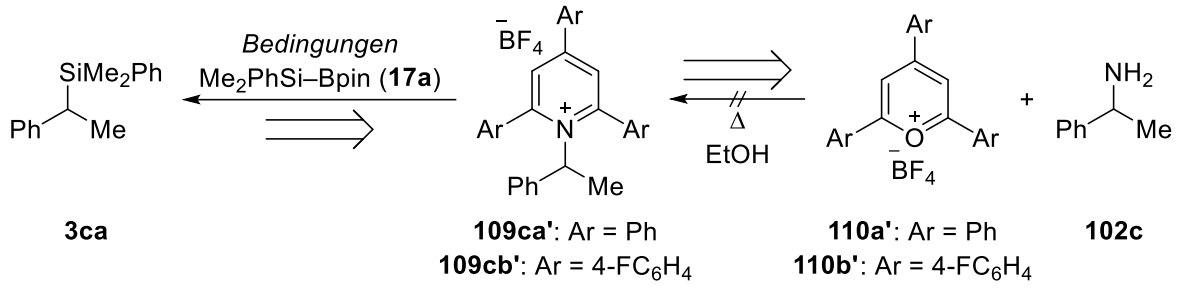
Schema 3.8: Homokupplung während der Kobalt(II)-katalysierten Silylierung von Benzylhalogeniden mit einer Silicium-GRIGNARD-Verbindung. Y = Cl oder Br.

Neben Ammonium- werden auch Pyridiniumsalze als Elektrophile für Substitutionsreaktionen eingesetzt. Diese werden auch KATRITZKY-Salze genannt und durch Kondensation von pri-

[160] Für ein Beispiel zur übergangsmetallkatalysierten reduktiven Homokupplung benzylischer Bromide mit Zinkorganylen siehe: K. Sato, Y. Inoue, T. Mori, A. Sakaue, A. Tarui, M. Omote, I. Kumadaki, A. Ando, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3756–3759.

mären Aminen und Pyryliumsalzen dargestellt.[161] Da ihre C–N-Bindung homolytisch gespalten werden kann, erlebten diese etablierten Elektrophile vor kurzem eine Renaissance in der Nickel-[162] und Photoredoxkatalyse.[163]

In diesem Zusammenhang sollte untersucht werden, ob sich benzylische Pyridiniumsalze für nukleophile Substitutionsreaktionen mit dem Silylboronsäureester **17a** eignen (Schema 3.9). Die Darstellung des Benzylsilans **3ca** ausgehend vom einfachen Pyridiniumsalz **109ca'** scheiterte jedoch bereits an der Substratsynthese: Die Kondensation des entsprechenden Pyryliumsalzes **110a'** mit 1-Phenylethan-1-amin (**102c**) trat auch nach längerer Zeit unter Rückfluss nicht ein. Auch eine Substitution mit elektronenarmen Arylgruppen konnte die Reaktivität des Pyryliumsalzes **110b'** nicht steigern, und das elektronenarme Pyridiniumsalz **109cb'** wurde ebenfalls nicht gebildet.[164]



3ca **109ca'**: Ar = Ph; **109cb'**: Ar = 4-FC_6H_4 **110a'**: Ar = Ph; **110b'**: Ar = 4-FC_6H_4 **102c**

Schema 3.9: Geplante Darstellung und anschließende Silylierung von Benzylpyridiniumsalzen.

Primäre Benzylpyridiniumsalze waren bereits von der Gruppe um M. P. WATSON im Rahmen einer C–C-Kreuzkupplungsreaktion untersucht worden, und die Autoren/-innen bemerkten, dass sekundäre Substrate nicht ohne weiteres darstellbar waren.[165] Einzig eine Substitution des Phenylrests mit elektronenziehenden Gruppen ermöglichte die Darstellung eines sekundären benzylischen Pyridiniumsalzes (nicht gezeigt). Aufgrund der problematischen Substratsynthese erschien eine weitere Untersuchung nicht sinnvoll. Eine Silylierung der leichter zugänglichen sekundären Alkylpyridiniumsalze wurde ebenfalls in unserer Gruppe untersucht (vgl. Kapitel 3.3.1).

---

[161] Für einen Übersichtsartikel zur Synthese und Einsatz von KATRITZKY-Salzen siehe: a) A. R. Katritzky, C. M. Marson, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 420–429; für die erste Veröffentlichung zur Synthese: b) J. B. Bapat, R. J. Blade, A. J. Boulton, J. Epsztajn, A. R. Katritzky, J. Lewis, P. Molina-Buendia, P.-L. Nie, C. A. Ramsden, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2691–2694.

[162] C. H. Basch, J. Liao, J. Xu, J. J. Piane, M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5313–5316.

[163] Iridium(III)-katalysierte Arylierung: a) F. J. R. Klauck, M. J. James, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12336–12339; metallfreie Borylierung: b) J. Wu, L. He, A. Noble, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10700–10704; metallfreie C–C-Bindungsknüpfung: c) J. Wu, P. S. Grant, X. Li, A. Noble, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5697–5701.

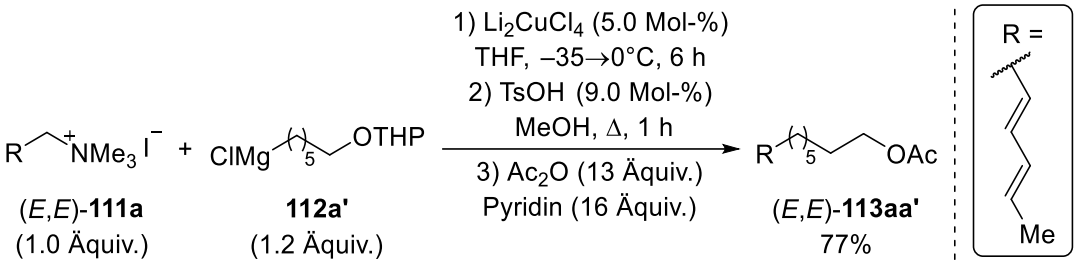
[164] M. Martiny, E. Steckhan, T. Esch, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1671–1682.

[165] J. Liao, W. Guan, B. P. Boscoe, J. W. Tucker, J. W. Tomlin, M. R. Garnsey, M. P. Watson, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3030–3033.

3.2 Nukleophile Substitution an aktivierten Ammoniumtriflaten

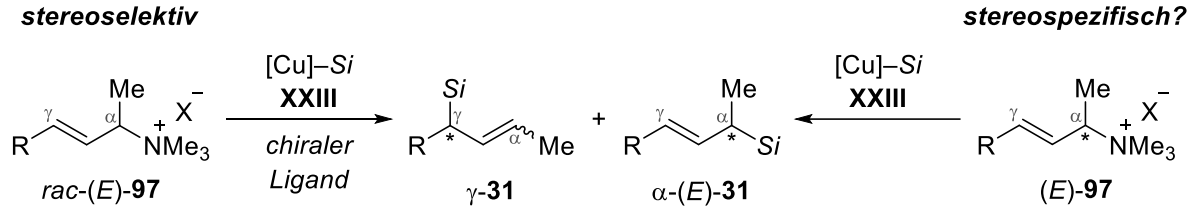
3.2.1 Substitution von allylischen Ammoniumsalzen

Bereits frühe Untersuchungen der Arbeitsgruppe LANGLOIS zeigen die Anwendbarkeit von Allylammoniumsalzen in kupferkatalysierten Allylierungsreaktionen zur Darstellung konjugierter Diene.[166] Unter Kupfer(II)-Katalyse wurde das Allylammoniumsalz (*E*,*E*)-**111a** mit der geschützten GRIGNARD-Verbindung **112a'** gekuppelt (Gleichung 3.4).



Gleichung 3.4: Kupfer(II)-katalysierte Kupplung zweier Alkyl-Fragmente zur Darstellung eines Dien-Pheromons. THP = Tetrahydropyranyl.

Nach einer säurekatalysierten Abspaltung der Tetrahydropyranschutzgruppe wurde das freie *Codlemon* (nicht gezeigt) in das acetylierte Derivat (*E*,*E*)-**113aa'** überführt. Dies stellt eines der ersten Beispiele für Allylammoniumsalze als elektrophile Kupplungspartner dar und selbige wurden bis heute nur vereinzelt und ausschließlich in der Substitution mit Kohlenstoffnukleophilen eingesetzt.[167] Dabei verlief der nukleophile Angriff stets α-selektiv und basierend auf diesen Ergebnissen strebten wir eine stereoselektive allylische Substitution mit der erprobten Kupfersilylspezies **XXIII** an (Schema 3.10).

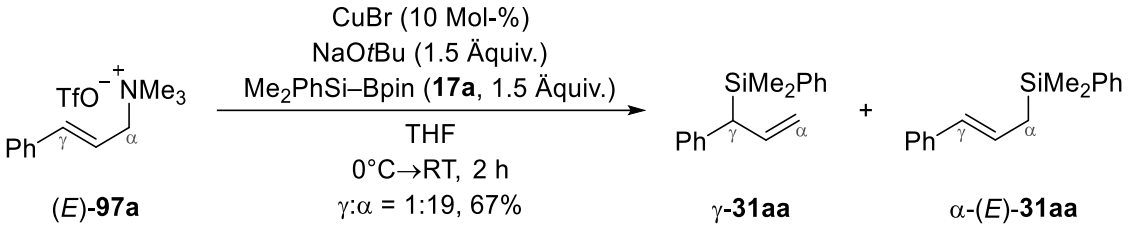


Schema 3.10: Geplante stereoselektive sowie -spezifische Reaktionsführungen der Substitution von Allylammoniumtriflaten mit Siliciumnukleophilen.

[166] a) G. Decodts, G. Dressaire, Y. Langlois, *Synthesis* **1979**, 510–513; b) G. Dressaire, Y. Langlois, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 67–70.

[167] a) A. Hosomi, K. Hoashi, Y. Tominaga, K. Otaka, H. Sakurai, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2947–2948; für eine Palladium(II)-katalysierte Kupplung von Allylammoniumsalzen mit Malonaten siehe: b) T. Hirao, N. Yamada, Y. Ohshiro, T. Agawa, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *236*, 409–414; c) E. A. Petrushkina, L. I. Zakharkin, *Russ. Chem. Bull.* **1994**, *43*, 249–251; für ein exotisches Beispiel zur Palladium(II)-katalysierten [2,3]-sigmatropen Umlagerung *N*-Oxid-haltiger Ammoniumzwitterionen siehe: H. Bao, X. Qi, U. K. Tambar, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1206–1208.

Die Substitution racemischer sekundärer Substrate (*E*)-**97** könnte dabei in Anwesenheit chiraler Liganden durchgeführt werden (linke Seite) und abhängig von der oftmals durch den Liganden bestimmten Regioselektivität die enantiomerenangereicherten Produkte γ-**31** oder α-(*E*)-**31** liefern. Durch den Einsatz enantiomerenangereicherter Substrate (*E*)-**97** wäre auch eine stereospezifische Reaktionsführung denkbar. Die Synthese eines sekundären allylischen Substrats schlug jedoch auf der Stufe der Quaternisierung mit MeOTf fehl. Daher untersuchten wir zunächst das primäre lineare Substrat (*E*)-**97a** hinsichtlich der Regioselektivität bei der Reaktion mit einem Siliciumnukleophil (Gleichung 3.5).



Gleichung 3.5: Regioselektive Kupfer(I)-katalysierte Silylierung eines primären Allylammoniumtriflats.

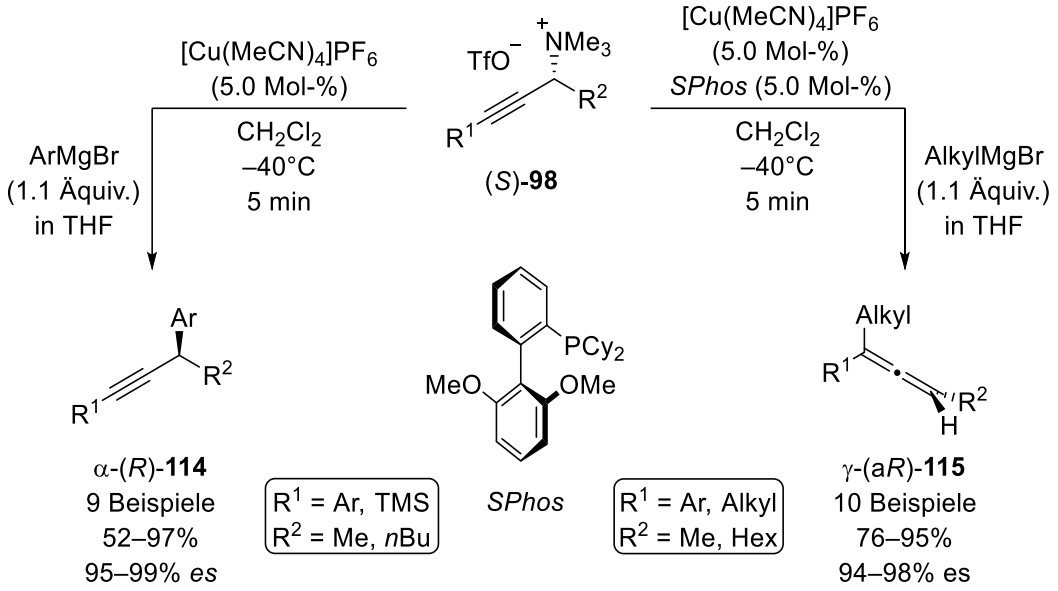
Auch in diesem Fall verlief die Substitution α-selektiv und das verzweigte Produkt γ-**31aa** wurde lediglich in Spuren gebildet. Das lineare Isomer α-(*E*)-**31aa** wurde dabei in akzeptabler Ausbeute gebildet. Die beobachtete Regioselektivität ist der Natur der Abgangsgruppe und des Nukleophils geschuldet und schließt sowohl eine stereoselektive als auch stereospezifische Reaktionsführungen mit primären Allylammoniumtriflaten aus. Da die Synthese einfacher sekundärer Substrate nicht gelang und die direkte Darstellung enantiomerenangereicherter α-chiraler Allylsilane bereits hinreichend bekannt ist,[45c,76] wurde diese Zielsetzung nicht weiterverfolgt.

3.2.2 Substitution von propargylischen Ammoniumsalzen

Im Zuge des gesteigerten Interesses an Kohlenstoff–Stickstoff-Bindungsspaltungen im letzten Jahrzehnt wurde kürzlich von der Arbeitsgruppe TORTOSA[168] eine hoch regioselektive und stereospezifische Kupfer(I)-katalysierte α-Arylierung enantiomerenangereicherter sekundärer Propargylammoniumtriflate (*S*)-**98** entwickelt (Schema 3.11, linke Seite). Die Stereospezifität der Substitution war in allen Fällen hervorragend und die stereoinvertierten Produkte α-(*R*)-**114** wurden in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten; eine moderate Ausbeute lieferte lediglich ein Derivat mit elektrophiler Carbonylgruppe in *para*-Stellung am aromatischen Ring (52%, nicht gezeigt). Dabei wurden in der racemischen Reihe Halogene; sowie Ether- und Estergruppen am aromatischen Ring toleriert und allein eine *ortho*-Substitution hatte eine geringere Ausbeute zur Folge. Es wurden auch einige Halogenide bzw. Pseudohalogenide als alter-

[168] M. Guisán-Ceinos, V. Martín-Heras, M. Tortosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 8448–8451.

native Gegenanionen untersucht, dabei blieben die Regiokontrolle sowie Stereospezifität in allen Fällen hoch, die Ausbeuten brachen jedoch ein (R^1 = Ph; R^2 = Me, 90%→56–68%).



Schema 3.11: Hoch regioselektive und enantiospezifische Kupfer(I)-katalysierte Arylierung (links) und Alkylierung (rechts) enantiomerenangereicherter propargylischer Ammoniumtriflate.

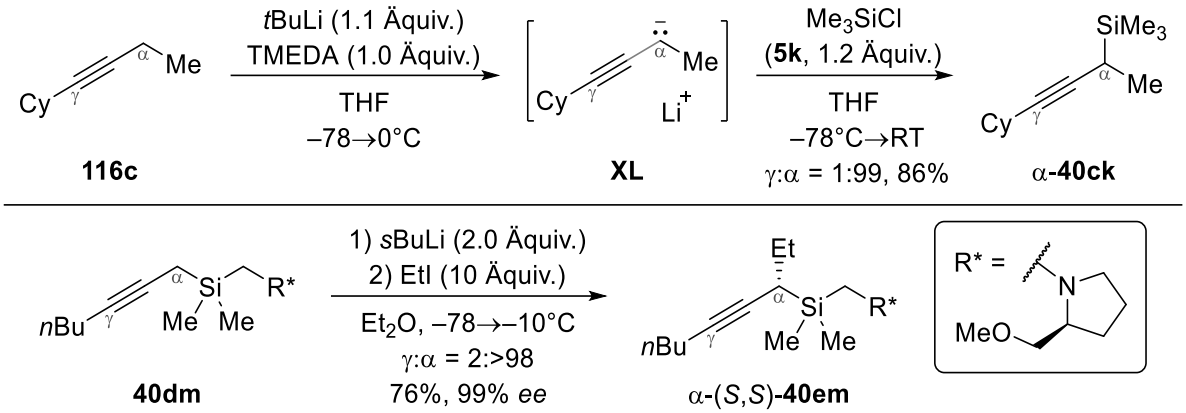
Derselben Gruppe gelang wenig später durch den Einsatz eines Phosphinliganden und der stärker nukleophilen Alkyl-GRIGNARD-Reagenzien ein glatter Wechsel zu S_N2'-Selektivität (Schema 3.11, rechte Seite).[157c,169] Dabei wurden elektronenarme sowie -reiche Substrate ebenso wie sterisch anspruchsvolle Alkylmagnesiumbromide (1° bis 3°) toleriert und mit hohem Chiralitätstransfer in die entsprechenden Allene γ-(a*R*)-**115** überführt. Interessanterweise reagierten silylsubstituierte Substrate unter diesen Bedingungen nicht. Die Wahl des Gegenanions stellte sich dabei im Gegensatz zur α-selektiven Arylierung (links) als maßgeblich für den Erhalt der exzellenten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse heraus.

3.2.2.1 Klassische Erzeugung sekundärer Propargylsilane

Während eine Vielzahl an Möglichkeiten zur regio- und stereoselektiven Generierung von Allylsilanen entwickelt wurde, sind die verwandten Propargylsilane deutlich weniger erforscht; vor allem da Substitutionsreaktionen an propargylischen Substraten vornehmlich γ-selektiv erfolgen.[45a,97] Historisch werden diese Verbindungen durch α-Deprotonierung interner Alkine

[169] Für die kurz zuvor entwickelte racemische Variante siehe: S. Ma, Q. Liu, X. Tang, Y. Cai, *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 1209–1212.

mit *t*BuLi und anschließende Reaktion des entstehenden Lithium-Carbanion-Paares mit Chlorsilanen erzeugt (Schema 3.12, oben).[170]



Schema 3.12: Darstellung racemischer sowie enantiomerenangereicherter Propargylsilane.

So wurde z.B. cyclohexylsubstituiertes **116c** durch Deprotonierung in die Zwischenstufe **XL** überführt und diese mit Me_3SiCl (**5k**) abgefangen. Das α-silylierte Produkt α-**40ck** wurde mit hoher Regioselektivität und einer guten Ausbeute isoliert. Werden chirale Auxiliare verwendet, so ist auch eine diastereoselektive Darstellung möglich (Schema 3.12, unten).[171a] So wurde z.B. das mit einem chiralen Pyrrolidinrest substituierte **40dm** hoch diastereoselektiv alkyliert (**d**→**e**) und das Produkt α-(*S*,*S*)-**40em** in guter Ausbeute gebildet. Bis vor kurzem war jedoch kein katalytisches Verfahren zur Synthese propargylischer Silane bekannt,[90] da die Regioselektivität schwer kontrollierbar ist und mit Siliciumnukleophilen bevorzugt Allenylsilane gebildet werden.[45a,85] Die traditionelle Darstellung erfordert überstöchiometrische Mengen starker Alkyllithiumbasen, welche nur eine geringe Toleranz gegenüber vielen funktionellen Gruppen aufweisen und zu Nebenreaktionen führen können. Die Entwicklung einer direkten α-selektiven propargylischen Silylierung unter milderen Bedingungen ist daher von allgemeinem Interesse.

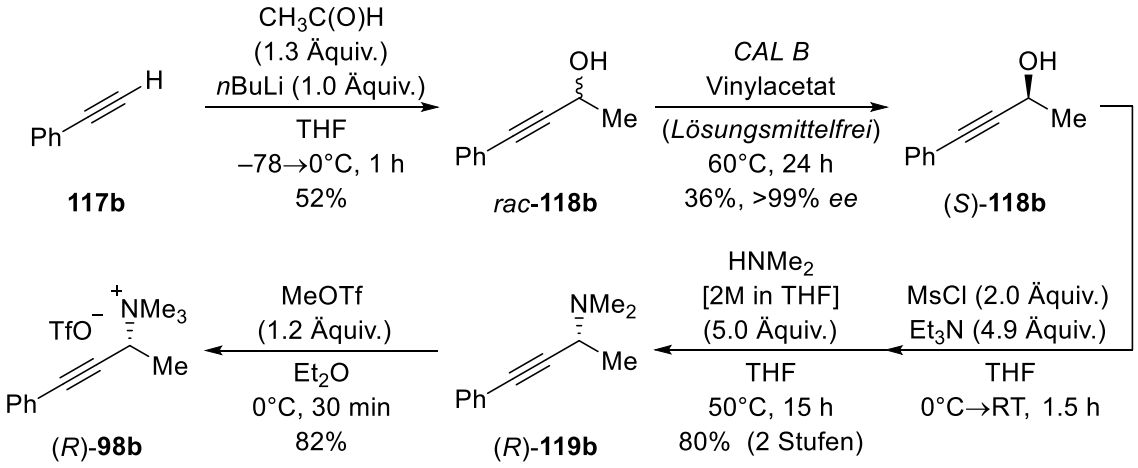
3.2.2.2 Einleitende Untersuchungen

Inspiriert von TORTOSAs hoch regio- und enantiospezifischen Transformationen enantiomerenangereicherter propargylischer Ammoniumtriflate wurde angestrebt, eben diese Substrate in einer nukleophilen Silylierung mit unserem etablierten Katalysatorsystem umzusetzen. Zur

[170] a) S. Rajagopalan, G. Zweifel, *Synthesis* **1984**, 111–112; für eine alternative Synthesestrategie ausgehend von α-Silylaldehyden siehe: b) L. F. Tietze, T. Neumann, M. Kajino, M. Pretor, *Synthesis* **1995**, *1995*, 1003–1006.

[171] a) R. C. Hartley, S. Lamothe, T. H. Chan, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1449–1452; mittels enantioselektiver konjugierter Silylierung einer α,β-ungesättigten Carbonylverbindung: b) I. Fleming, J. M. Mwaniki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1237–1248; mittels Retro-Aza-BROOK-Umlagerung: c) S. M. Sieburth, H. K. O'Hare, J. Xu, Y. Chen, G. Liu, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1859–1861.

Darstellung eines Modellsubstrats wurde Phenylacetylen **117b** zunächst mit *n*BuLi deprotoniert und die lithiierte Spezies (nicht gezeigt) mit Acetaldehyd abgefangen (Schema 3.13).[172] Der Propargylalkohol *rac*-**118b** wurde in moderater Ausbeute gebildet und im Anschluss mittels enzymatischer kinetischer Racematspaltung mit dem polymergebundenen Enzym *Candida antarctica* Lipase B enantiomerenangereichert. Der hochgradig enantiomerenangereicherte Alkohol (*S*)-**118b** wurde mesyliert und das Zwischenprodukt nach Ablauf der Reaktion im selben Reaktionsgefäß mit Dimethylamin umgesetzt; das dimethylierte Amin (*R*)-**119b** wurde so in guter Ausbeute über zwei Stufen erhalten. Das enantiomerenangereicherte Propargylammoniumtriflat (*R*)-**98b** wurde nach der Addition von Methyltriflat ebenfalls in guter Ausbeute erhalten. Die vorgestellten Arbeiten der Gruppen um M. P. WATSON und TORTOSA zeigten bereits, dass die Alkylierung von enantiomerenangereicherten Aminen nach ESCHWEILER-CLARKE sowie deren anschließende Quaternisierung mit MeOTf unter komplettem Erhalt der Stereoinformation stattfinden. Aus diesem Grund wurde der Enantiomerenüberschuss auf der Stufe des Propargylalkohols bestimmt.[140,143,144a,157b,168]



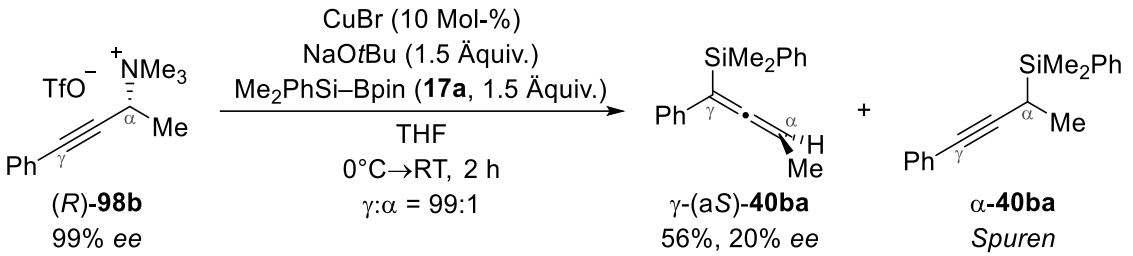
Schema 3.13: Darstellung eines enantiomerenangereicherten Propargylammoniumtriflats.

Das enantiomerenreine (*R*)-**98b** wurde den für benzylische Ammoniumtriflate optimierten Standardbedingungen unterworfen. Dabei erfolgte die Substitution selektiv an der γ-Position und γ-(a*S*)-**40ba** wurde in moderater Ausbeute gebildet; es wurden lediglich Spuren des α-substituierten Propargylsilans im ^{1}H-NMR-Spektrum der Reaktionsmischung nachgewiesen (Gleichung 3.6).[173] Die Enantiospezifizität brach unter diesen Bedingungen jedoch stark

[172] B. Tao, J. C. Ruble, D. A. Hoic, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5091–5092.

[173] In der Regel verlaufen Kupfer(I)-katalysierte Substitutionen an Propargylsystemen γ-selektiv: a) M. Yang, N. Yokokawa, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 816–819; b) M. R. Uehling, S. T. Marionni, G. Lalic, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 362–365; eine spezielle Methode ist α-selektiv, es werden jedoch stöchiometrische Mengen Kupfer(I)-Cyanid benötigt: c) B. M. Trost, L. Debien, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 4985–4989; mit dirigierenden Abgangsgruppen erfolgt die Substitution bevorzugt α-selektiv: d) Y. Jiang, Y. Ma, E. Ma, Z. Li, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1834–1837.

(20% *ee*) ein und erwies sich bei erneuter Durchführung als nicht reproduzierbar (15–40% *ee*, nicht gezeigt). Ausgehend von diesem Ergebnis sollte die Reaktion zunächst hinsichtlich ihrer Ausbeute und Regioselektivität optimiert werden. Eine katalytische Methode zur α-selektiven propargylischen Substitution mit Siliciumnukleophilen wurde erst kürzlich realisiert und bleibt bisher auf spezielle Substrate beschränkt.[90] Eine allgemeine Strategie wurde bisher nicht realisiert und würde einen praktischen Zugang zu substituierten Propargylsilanen gewähren.

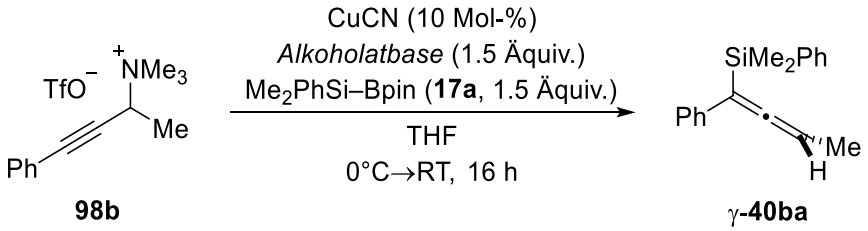


Gleichung 3.6: Kupfer(I)-katalysierte Substitution propargylischer Ammoniumtriflate mit einem Siliciumnukleophil.

3.2.2.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Um die Reaktion bezüglich Ausbeute und (eventuell Regioselektivität) zu optimieren, wurde das Modellsubstrat **98b** sowie der luftstabile CuCN-Katalysator gewählt und die Silylierung hinsichtlich verschiedener Alkoholatbasen untersucht (Tabelle 3.6). Da die Auftrennung der Enantiomere sehr zeitintensiv war, wurde die Optimierung zunächst mit dem racemischem Substrat durchgeführt.

Tabelle 3.6: Untersuchung verschiedener Alkoholatbasen in der Kupfer(I)-katalysierten Substitution von Propargylammoniumtriflaten mit einem Siliciumnukleophil.

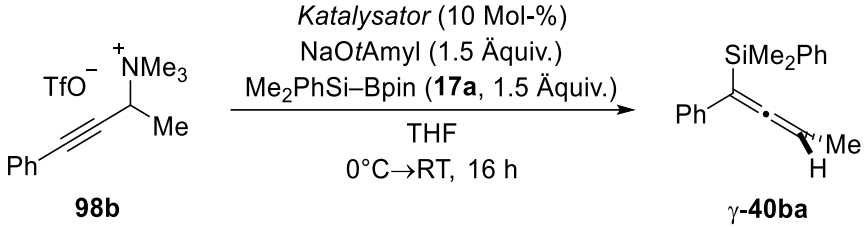


Eintrag	*Base*	Ausb. [%][a]	Eintrag	*Base*	Ausb. [%][a]
1	*NaOMe*	40	4	*NaOtBu*	14
2	*KOMe*	55[b]	5	*KOtBu*	43[b]
3	*LiOtBu*	11	6	*NaOtAmyl*	72

[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt. [b]Anstelle von CuCN wurde CuI (10 Mol-%) als Katalysator verwendet.

So konnte ein jeweils starker Einfluss des Alkalimetallkations (vgl. Einträge 1–2 und 3–5) sowie des Alkoholatrests auf den Reaktionsverlauf festgestellt werden. Unter den gewählten Bedingungen stellte sich Natrium-*tert*-Amylat als geeignetste Base heraus (Eintrag 6); dieser starke Einfluss des Alkoholats ist typisch für ähnliche Kupfer(I)-katalysierte Prozesse.[60,61,63] Als nächstes wurden verschiedene Kupfer(I)-Katalysatoren getestet (Tabelle 3.7). Dabei zeigten alle Katalysatoren moderate bis gute Aktivität und Kupfer(I)-Iodid und Kupfer(I)-Thiocyanat (Einträge 4 und 7, beide 78%) erwiesen sich als besonders vielversprechend. Die Regioselektivität verblieb derweil in allen Fällen identisch (γ:α = 99:1) und ausschließlich γ-**40ba** wurde in isolierbaren Mengen gebildet.

Tabelle 3.7: Untersuchung verschiedener Kupfer(I)-Katalysatoren in der Substitution von Propargylammoniumtriflaten mit einem Siliciumnukleophil.



Eintrag	*Katalysator*	Ausb. [%][a]	Eintrag	*Katalysator*	Ausb. [%][a]
1	*CuCN*	72	6	*CuTc*	49
2	*CuCl*	60	7	*CuSCN*	78
3	*CuBr*	58	8	*Cu(MeCN)$_4$PF$_6$*	61
4	*CuI*	78	9	*Cu(OAc)*	58
5	*Cu(OTf)·C$_6$H$_6$*	52	10	*Cu(PPh$_3$)$_2$BH$_4$*	54

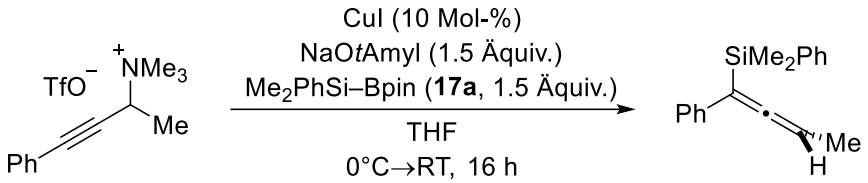
[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt.

Zur zusätzlichen Optimierung wurden weitere Reaktionsparameter variiert (Tabelle 3.8). Die Reaktionsdurchführung bei niedrigeren Temperaturen (Einträge 2–3) hatte eine verminderte Ausbeute zur Folge, eine Erhöhung auf Raumtemperatur ebenfalls (nicht gezeigt). Im Zuge der Reaktionsoptimierung war es erforderlich, eine neue Charge der Amylatbase zu synthetisieren. Dazu wurde die Bildung von *tert*-Amylalkohol mit Natrium zunächst in *n*-Heptan[174] (2. Charge) durchgeführt und die entstandene Base durch Sublimation im Hochvakuum aufgereinigt. Bedauerlicherweise lieferte diese sowohl vor als auch nach der Aufreinigung eine deutlich schlechtere Ausbeute in der Silylierung als die zuvor verwendete Base (Einträge 4,5

[174] M. Kaiser, J. Klett, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 12582–12586.

gegenüber Eintrag 1). Eine weitere Portion der Amylatbase wurde analog aus Toluol synthetisiert (3. Charge) und nicht weiter aufgereinigt.[175] Die so erhaltene Alkoholatbase reagierte deutlich besser und die Ausbeute war zumindest mit dem vorherigen Wert vergleichbar (Eintrag 6 gegenüber Eintrag 1). Eine gleichermaßen reduzierte Menge von Silylboronsäureester und Base führte zu einer verringerten Ausbeute (Eintrag 7), während eine gleichmäßige Erhöhung keinen nennenswerten Einfluss auf die Reaktion nahm (Eintrag 8). Wurde der Anteil an Siliciumpronukleophil gegenüber der Base erhöht, so war die Ausbeute vergleichbar moderat (Eintrag 9 vgl. Einträge 6 und 8); bei der Verwendung eines Überschusses an Base fällt die Ausbeute dagegen deutlich ab (Eintrag 10). Die vorzeitige Zersetzung des Silylboronsäureesters durch den Basenüberschuss könnte dafür als Grund in Betracht gezogen werden.

Tabelle 3.8: Variation einiger Reaktionsparameter in der Kupfer(I)-katalysierten Substitution von Propargylammoniumtriflaten mit einem Siliciumnukleophil.



98b γ-**40ba**

Eintrag	NaO*t*Amyl [Äquiv]	**17a** [Äquiv.]	Temperatur	Ausbeute [%][a]
1	1.5	1.5	0°C→RT	78
2	1.5	1.5	–78°C	30
3	1.5	1.5	–20°C	58 (52)
4	1.5[b]	1.5	0°C→RT	25
5	1.5[c]	1.5	0°C→RT	35 (40)
6	1.5[d]	1.5	0°C→RT	57 (59)
7	1.2[d]	1.2	0°C→RT	42
8	2.0[d]	2.0	0°C→RT	60
9	2.0[d]	1.3	0°C→RT	53
10	1.3[d]	2.2	0°C→RT	19

[a]Bestimmt mittels GC-Analyse eines Aliquots aus der Reaktionslösung mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard und Vergleich mit der Kalibriergeraden für das Zielprodukt; isolierte Ausbeute nach Flashchromatographie an Kieselgel in Klammern. [b]Verwendung einer 2. Charge der Amylatbase. [c]Verwendung von sublimierter Amylatbase (aus Charge 2). [d]Verwendung einer 3. Charge Amylatbase.

[175] C. K. van Cantfort, R. M. Coates, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4331–4339.

Bei der Herstellung der Alkoholatbasen werden diese, je nach Vorschrift, pro Mol mit einer Kristallalkoholanlagerung von 1–3 Mol behaftet, was die Löslichkeit in vielen Lösungsmitteln verringert und die exakte Berechnung der eingesetzten Äquivalente erschwert.[176] Es ist davon auszugehen, dass sämtliche getestete Chargen neben eventuellen anderen Verunreinigungen, unterschiedliche Mengen an Kristallalkohol beinhalteten, welche im ^{1}H-NMR-Spektrum jedoch nicht nachweisbar waren. Diese Ergebnisse machen deutlich, dass die Natur und sogar die Charge der eingesetzten Alkoholate maßgeblich sind, um zufriedenstellende Ausbeuten in der untersuchten Reaktion zu erhalten. Die Gruppe um LALIC zeigte bereits den enormen Einfluss verschiedener Alkoholatbasen auf den Chiralitätstransfer vom Propargyl- zum Allenylstrukturmotiv.[173b] Aufgrund der fortwährenden γ-Selektivität und des unvollständigen und nicht reproduzierbaren Chiralitätstransfers erschien eine weitere Optimierung dieser Silylierung nicht als sinnvoll.

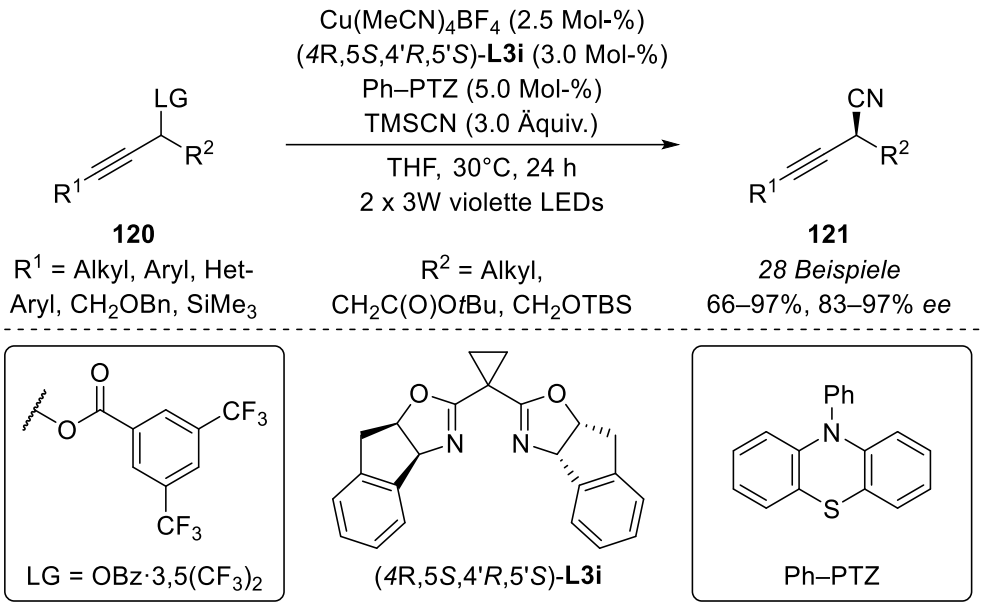
3.2.2.4 Exkurs: Photo- und Kupfer(I)-katalysierte enantioselektive propargylische Cyanierung

Die Gruppen um LU, LAN & XIAO zeigten kürzlich eine enantioselektive radikalische Cyanierung elektronenarmer propargylischer Ester (Schema 3.14).[177] Häufig erweisen sich diese Reaktionen als problematisch, da der Cyanidligand eine starke koordinative Bindung mit vielen Übergangsmetallkatalysatoren ausbildet und so den Katalysator vergiftet.[178] Durch den Einsatz eines Photokatalysators und entsprechende Belichtung der Reaktionslösung konnten diverse redoxaktive Ester **120** in hohen Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen in die entsprechenden propargylischen Nitrile **121** überführt werden. Dies stellt die erste asymmetrische katalytische Cyanierung des Propargylmotivs dar und bietet einen Ausblick auf zukünftige asymmetrische durch sichtbares Licht induzierte Transformationen.

[176] B. Eck, H. J. Feise, J. Guth, T. Letzelter, M. Rauls, *deutsches Patent*, **1992**, DD298502 (A5).

[177] F.-D. Lu, D. Liu, L. Zhu, L.-Q. Lu, Q. Yang, Q.-Q. Zhou, Y. Wei, Y. Lan, W.-J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6167–6172.

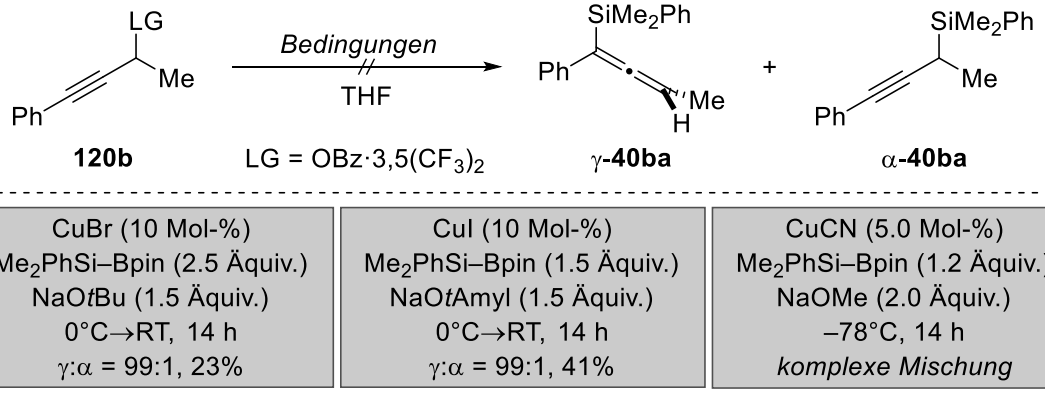
[178] a) A. Sekiya, N. Ishikawa, *Chem. Lett.* **1975**, 277–278; b) K. Takagi, T. Okamoto, Y. Sakakibara, A. Ohno, S. Oka, N. Hayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 3177–3180; c) C. A. Malapit, J. T. Reeves, C. A. Busacca, A. R. Howell, C. H. Senanayake, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 326–330.



Schema 3.14: Dual katalysierte asymmetrische radikalische Cyanierung redoxaktiver propargylischer Ester. Ph–PTZ = 10-Pheny-10H-phenothiazin.

Eine Phenylesterfunktionalität war bereits bei der in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Silylierung propargylischer Chloride und Phosphate als eine die α-Selektivität begünstigende Abgangsgruppe identifiziert worden.[86] Die Ausbeute war dabei nur moderat (47%); daher stellte das katalytische Verfahren bisher keine praktische Alternative zum klassischen stöchiometrischen Verfahren (vgl. Schema 3.12) zur Darstellung propargylischer Silane dar.

Um eine α-selektive Substitution am Propargylmotiv zu verwirklichen, wurde auch die Verwendbarkeit der bis-trifluormethylierten Benzoylgruppe als Abgangsgruppe untersucht (Schema 3.15). Durch die elektronenziehende Wirkung der Trifluormethylgruppen am Phenylrest erhofften wir uns eine erhöhte Reaktivität des Propargylesters **120b** in der nukleophilen Silylierung. Unter den im Verlauf dieser Arbeit optimierten Vorschriften (vgl. Kapitel 2.2 und 3.1.2) wurde jedoch nur eine schlechte bis moderate Ausbeute erhalten.



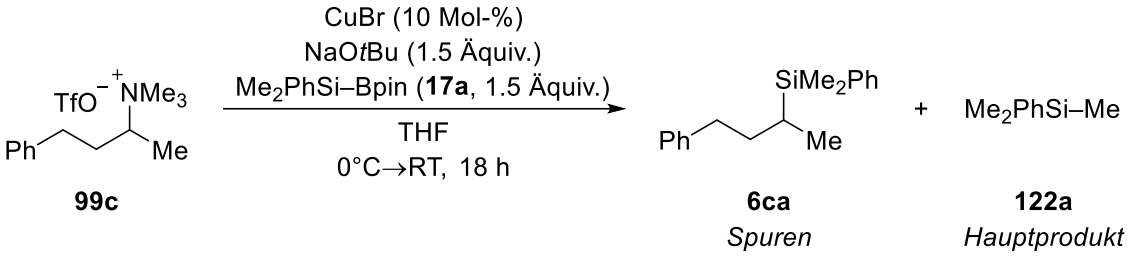
Schema 3.15: Gescheiterte nukleophile Substitution eines elektronenarmen Propargylesters.

Die Silylierung verlief jedoch entgegen der Erwartungen vollständig γ-selektiv; bei der Verwendung der Reaktionsbedingungen für die Substitution von Propargylphosphaten[86] wurden lediglich Spuren des γ-Produkts γ-**40ba** gebildet; die Reaktionsmischung war jedoch stark verunreinigt und das α-silylierte Produkt α-**40ba** konnte nicht nachgewiesen werden.
Da die erwünschte α-Substitution zum Propargylsilan mit jedem der getesteten Substrate ausblieb, wurde dieses Motiv nicht weiter untersucht. Es ist aufgrund der Vorarbeiten[86] jedoch davon auszugehen, dass aromatische Ester grundsätzlich attraktive Abgangsgruppen für die Verwirklichung der gewünschten α-Selektivität bei Substitutionsreaktionen mit Siliciumnukleophilen darstellen.

3.3 Ausweitung der Methodik auf nichtaktivierte Akzeptoren

3.3.1 Alkylammoniumsalze

Bisher wurden ausschließlich aktivierte C(sp^3)-Ammoniumtriflate (allylisch, benzylisch, propargylisch) in Kohlenstoff–Heteroatom-Bindungsknüpfungen verwendet. Die elektronischen Besonderheiten dieser Substrate bewirken eine starke Differenzierung der substituierbaren Positionen und damit eine hohe Chemoselektivität – der nukleophile Angriff erfolgt selektiv an der benzylischen Position, nicht an einer der sterisch weniger gehinderten N–CH_3-Bindungen. Nichtaktivierte Alkylammoniumtriflate wurden dagegen noch nicht erfolgreich in deaminierenden Kupplungen eingesetzt. Aus diesem Grund untersuchten wir die Reaktion des sekundären Ammoniumtriflats **99c** unter den zuvor etablierten Standardbedingungen für die Silylierung von Benzylammoniumtriflaten (Gleichung 3.7).



Gleichung 3.7: Gescheiterte Silylierung eines inaktivierten sekundären Substrats.

Die Zielverbindung **6ca** konnte jedoch nur in Spuren im Massenspektrum der Reaktionsmischung nachgewiesen werden, stattdessen wurde Trimethylphenylsilan **122a** als Hauptprodukt gebildet (zusammen mit dem entsprechenden tertiären Amin, nicht gezeigt). Der nukleophile Angriff erfolgt demnach hauptsächlich an einer der primären Methylgruppen am Stickstoffatom anstelle der gewünschten sekundären Position (graue Pfeile, Abbildung 3.2). Im Gegensatz zu benzylischen Substraten nehmen die elektronischen Effekte keinen Einfluss auf die Regioselektivität, es überwiegen die sterischen Effekte, und die Selektivität verschiebt sich zugunsten der weniger gehinderten Methylgruppe. Aus diesem Grund werden für deaminierende Kupplungen von Alkylelektrophilen häufig aliphatische Pyridiniumsalze als Substrate verwendet.[162]

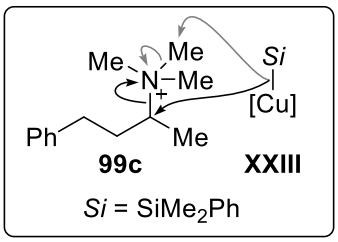
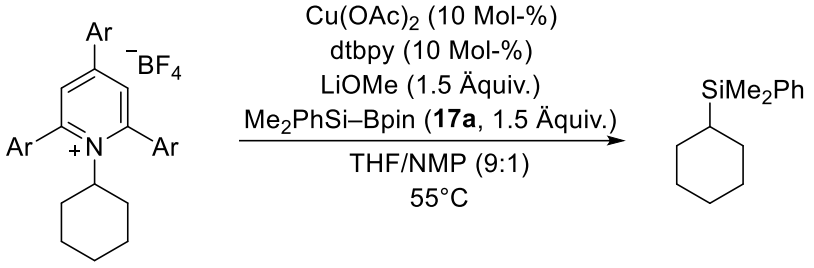


Abb. 3.2: Mögliche Angriffe des Nukleophils.

Die radikalische Silylierung dieser Verbindungsklasse wurde von XUE in der Arbeitsgruppe Oestreich untersucht (Schema 3.16).[179] Jedoch konnte unter Verwendung von Modellsubstrat **109aa'** auch nach einem ausgiebigen Screening einer Reihe von Kupfer- und Nickelkatalysatoren, sowie diversen Phosphor- oder stickstoffhaltigen Liganden, Alkoholatbasen und

[179] W. Xue, *Dissertation*, Technische Universität Berlin, **2019**.

Lösungsmitteln/Lösungsmittelgemischen gaschromatographisch nur eine moderate Ausbeute an Cyclohexylsilan **21aa** nachgewiesen werden. Es wurde zunächst angenommen, dass aus dem Substrat freigesetztes Triphenylpyridin den Katalysator vergiftet und somit den weiteren Reaktionsumsatz behindert.[180] Aus diesem Grund wurden Kontrollexperimente mit einem Zusatz von Pyridin (1.0 Äquiv.) durchgeführt. Die Ausbeute verblieb jedoch fast identisch (34%, nicht gezeigt). Die Substitution der Phenylgruppen mit elektronenziehenden 4-Fluorphenylgruppen in **109ab'** sollte die Abgangsgruppeneigenschaften der Pyridiniumuntereinheit erhöhen sowie die Donorstärke des freigesetzten Pyridinderivats mindern, um dessen Koordination an den Metallkatalysator zu schwächen. Auch bei diesem angepassten Substrat veränderte sich die Ausbeute (in Anwesenheit stöchiometrischer Mengen Pyridin) nicht wesentlich, demnach kann eine Katalysatorvergiftung durch irreversible Koordinierung ausgeschlossen werden. Die Darstellung von Organosilanen ausgehend von primären Alkylaminen war bis *dato* nicht erfolgreich.



109aa': Ar = Ph
109ab': Ar = 4-FC_6H_4[a]

109aa'→**21aa**: 40%
109ab'→**21aa**: 38%

Schema 3.16: Versuche zur Kupfer(II)-katalysierten radikalischen Silylierung von KATRITZKY-Salzen. [a]Reaktion in Gegenwart von Pyridin (1.0 Äquiv.) durchgeführt.

[180] Für ein Übersichtsartikel zur übergangsmetallkatalysierten C–N-Bindungsknüpfung inklusive einer Diskussion des Potentials von Aminen zur Katalysatorvergiftung siehe: I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Organometallics* **2012**, *31*, 7753–7808.

3.3.2 Versuche zur Aktivierung der C(sp²)–N-Bindung mit Siliciumnukleophilen

Auch Aryltrimethylammoniumsalze können mit verschiedenen kohlenstoffbasierten Nukleophilen übergangsmetallvermittelte Kreuzkupplungsreaktionen eingehen.[137,181] So wurden in jüngerer Vergangenheit neben der SONOGASHIRA-[182] (nicht abgebildet), auch KUMADA-,[183] SUZUKI-,[142a] NEGISHI-[184] und STILLE-Kupplungen[185] ausgehend von Arylammoniumsalzen entwickelt (Abbildung 3.3, linke Seite). Dabei ist in vielen Fällen ein erweitertes π-Elektronensystem erforderlich, um gute Ausbeuten zu erzielen.

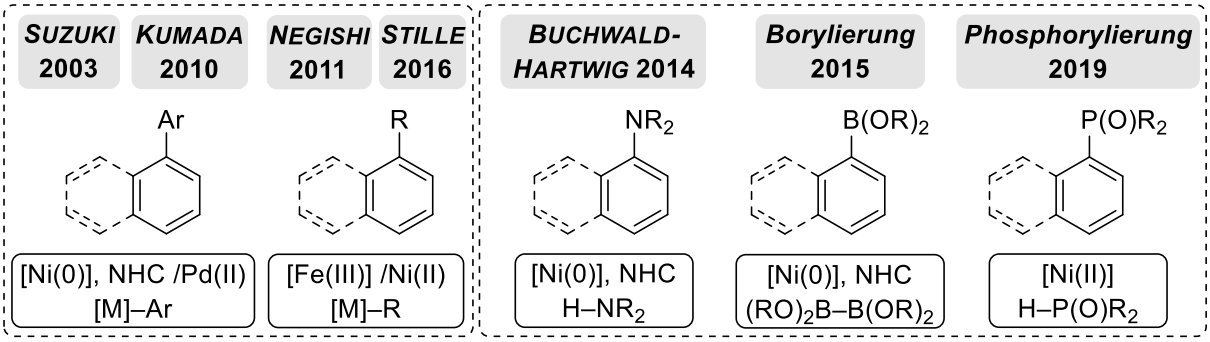


Abbildung 3.3: Anwendung von Arylammoniumsalzen in C–C- und C–Heteroatom-Kupplungen.

Dieselben Substrate taugen auch für übergangsmetallkatalysierte C–Heteroatom-Bindungsknüpfungen mit Stickstoff-,[186] Bor-[187] oder Phosphor(pro)nukleophilen[188] (Abbildung 3.3, rechte Seite). Zu Beginn unserer Forschungen war noch keine Silylierung von C(sp²)-gebundenen Ammoniumsalzen bekannt, so erprobten wir die Silylierung von Trimethylphenyl-

[181] Zudem gehen Arylammoniumsalze S_NAr-Reaktionen mit einer Vielzahl von Nukleophilen ein, z.B. mit Alkoholaten: a) D.-Y. Wang, Z.-K. Yang, C. Wang, A. Zhang, M. Uchiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3641–3645; für S-, Si-, Ge-, Sn-, Se- sowie N-Nukleophile siehe: b) Lit. [158b].

[182] Q. Chen, F. Gao, H. Tang, M. Yao, Q. Zhao, Y. Shi, Y. Dang, C. Cao, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 3730–3736.

[183] Für die erste Kupplung von Arylammoniumsalzen mit Nukleophilen siehe: a) E. Wenkert, A.-L. Han, C.-J. Jenny, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 975–976; für weitere Beispiele siehe: b) J. T. Reeves, D. R. Fandrick, Z. Tan, J. J. Song, H. Lee, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4388–4391; c) W.-J. Guo, Z.-X. Wang, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 9580–9585.

[184] a) L.-G. Xie, Z.-X. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4901–4904; b) X.-Q. Zhang, Z.-X. Wang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3658–3663; c) W.-C. Dai, Z.-X. Wang, *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 3005–3009.

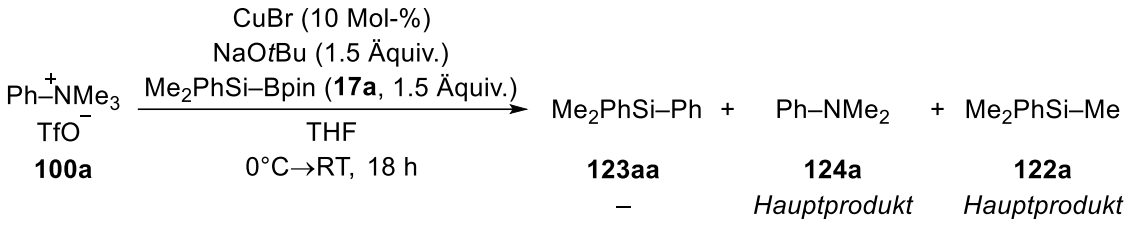
[185] D.-Y. Wang, M. Kawahata, Z.-K. Yang, K. Miyamoto, S. Komagawa, K. Yamaguchi, C. Wang, M. Uchiyama, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12937.

[186] a) X.-Q. Zhang, Z.-X. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1448–1453; b) Y.-N. Xu, M.-Z. Zhu, Y.-K. Lin, S.-K. Tian, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7169–7173.

[187] a) H. Zhang, S. Hagihara, K. Itami, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16796–16800; b) Lit. [144b]; direkte Borylierung tertiärer Anilinderivate: c) Z.-C. Cao, X.-L. Li, Q.-Y. Luo, H. Fang, Z.-J. Shi, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1995–1998.

[188] B. Yang, Z.-X. Wang, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 1500–1509.

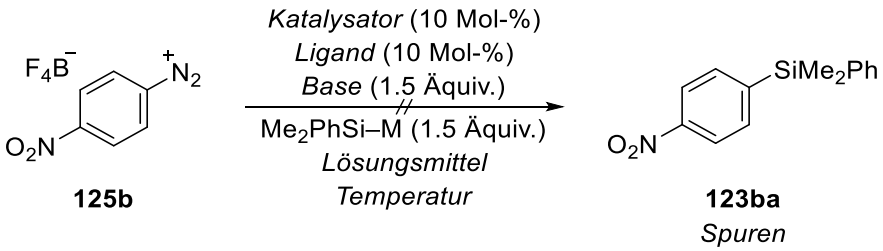
ammoniumtriflat (**100a**) unter den zuvor optimierten Standardbedingungen zur Silylierung benzylischer Substrate (Gleichung 3.8).



Gleichung 3.8: Gescheiterte Kupfer(I)-katalysierte Silylierung eines C(sp^2)-Ammoniumsalzes.

Die Bildung des Dimethyldiphenylsilans (**123aa**) konnte jedoch weder ^{1}H-NMR-spektroskopisch noch durch Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Unter diesen Bedingungen fand der nukleophile Angriff ausschließlich an einer Methylgruppe am Stickstoffatom statt und entsprechend wurde hauptsächlich monodemethyliertes Benzylamin **124a** sowie Trimethylphenylsilan (**122a**) gebildet. Es erfolgt demnach keine oxidative Addition der C(sp^2)–N Bindung an Kupfer, stattdessen verläuft die Übertragung der Silyluntereinheit vermutlich (wie bisher bei anderen Ammoniumtriflaten beobachtet) über einen S_N2-artigen Mechanismus.

In den vergangenen Jahren wurden einige katalytische C(sp^2)–Heteroatom-Bindungsknüpfungen ausgehend von Aryldiazoniumsalzen entwickelt.[189] Aus diesem Grund wurde die deaminierende Substitution dieses Strukturmotivs mit Siliciumnukleophilen von FENG und OESTREICH untersucht (Gleichung 3.9).[190]



Gleichung 3.9: Gescheiterte übergangsmetallkatalysierte Silylierung von Aryldiazoniumsalzen.

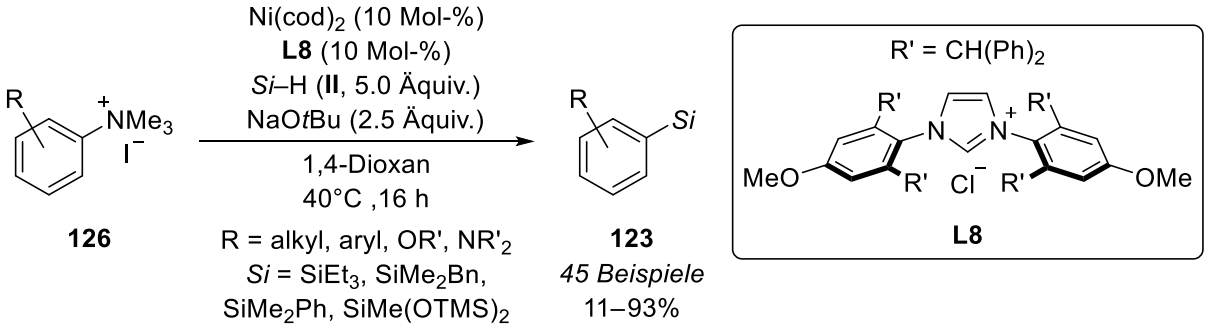
Das aktivierte Diazoniumsalz **125b** wurde auch nach einem umfangreichen Screening unterschiedlicher Übergansmetallkatalysatoren, Liganden, Basen, Siliciumnukleophilen und Lösungsmitteln lediglich in Spuren in das Kupplungsprodukt **123ba** überführt. Die sofortige Abspaltung von Distickstoff unter den getesteten Reaktionsbedingungen verhinderte eine selektive Silylierung der Substrate durch das katalytisch erzeugte Siliciumnukleophil. Diese

[189] Für eine aktuelle Übersicht siehe: F. Mo, Di Qiu, Y. Zhang, J. Wang, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 496–506.

[190] J.-J. Feng, M. Oestreich, unveröffentlichte Ergebnisse, **2017**/**2018**.

rasche Zersetzung konnte nicht verhindert werden, weshalb weitere Untersuchungen eingestellt wurden.

Während der Anfertigung dieser Arbeit wurde von RAND und MONTGOMERY eine Nickel(0)-katalysierte Methode zur katalytischen Reduktion von Arylammoniumiodiden **126** zu Arylsilanen **123** vorgestellt (Schema 3.17).[191] Der sterisch anspruchsvolle und elektronenreiche NHC-Ligand sowie die Wahl der geeigneten Alkoxidbase waren dabei ausschlaggebend für hohe Ausbeuten und Chemoselektivitäten (Silylierung vs. Defunktionalisierung). Elektronenarme Substrate reagierten nur wenig schlechter als elektronenreiche Substrate und weniger aktive C(sp^2)–O- oder C(sp^2)–N-Bindungen blieben vollständig intakt und boten Potential für andere Kupplungsreaktionen.[192]



Schema 3.17: Nickel(0)-katalysierte reduktive Silylierung von Arylammoniumiodiden.

Mit einer Änderung des NHC-Liganden (IMes·HCl) und einem Wechsel des Lösungsmittels zu DMF war es mit diesem Katalysatorsystem auch möglich eine selektive Reduktion zum defunktionalisierten Produkt zu gewährleisten (nicht gezeigt).

[191] A. W. Rand, J. Montgomery, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5338–5344.

[192] a) C. Cheng, J. F. Hartwig, *Science* **2014**, *343*, 853–857; b) E. M. Wiensch, D. P. Todd, J. Montgomery, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5568–5571; c) E. M. Wiensch, J. Montgomery, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11045–11049.

3.4 Fazit

In diesem Kapitel sollte die Anwendbarkeit der unter anderem von M. P. WATSON etablierten Organoammoniumtriflate in Kupfer(I)-katalysierten nukleophilen Substitutionsreaktionen mit Siliciumnukleophilen untersucht werden. Der Schwerpunkt lag zunächst auf der stereospezifischen Substitution am Benzylmotiv, um styrolabgeleitete Benzylsilane in hohen Enantiomerenüberschüssen verfügbar zu machen. Unter den optimierten Bedingungen war eine breite Variation der Substituenten am aromatischen Rest möglich, während eine Änderung des Alkylrests nur in Ausnahmefällen toleriert wurde. Eine kleinere Auswahl an enantiomerenangereicherten Substraten reagierte durchgehend stereospezifisch, unter Inversion der Konfiguration. Während der Anfertigung dieser Forschungsarbeit wurde von anderen Arbeitsgruppen eine Reihe an alternativen Wegen gefunden, Benzylsilane zugänglich zu machen (vgl. Kapitel 1.4), jedoch war der Zugriff auf die entsprechenden enantiomerenangereicherten Verbindungen nur in geringem Maße und unter Einschränkungen möglich (vgl. Kapitel 1.4.4). Die hier vorgestellte Methode erlaubt erstmals einen stereospezifischen Silyltransfer auf sekundäre Benzylelektrophile, und die enantiomerenangereicherten Substrate sind leicht aus Acetophenonderivaten zugänglich.

Ein primäres Allylammoniumtriflat wurde in akzeptabler Ausbeute α-silyliert, jedoch gelang die Darstellung des sekundären Substrats nicht, und eine stereospezifische Reaktionsführung war somit ausgeschlossen. Die Substitution eines sekundären Propargylammoniumtriflats verlief hingegen hoch γ-selektiv zum Allenylsilan; die Ausbeute war aber von der Charge der eingesetzten Alkoholatbase abhängig, was nicht erklärt werden konnte. Ein enantiomerenangereichertes Derivat wurde mit mäßigem Chiralitätstransfer substituiert, und die Enantiomerenüberschüsse waren nicht reproduzierbar (15–40% *ee*, nicht gezeigt). Aufgrund dieser Probleme und den bereits vorhandenen Methoden zur Darstellung enantiomerenangereicherter Allenylsilane waren weitere Untersuchungen eingestellt worden.

Die nukleophile Substitution nichtaktivierter Ammoniumsalze mit Siliciumnukleophilen führte indes nicht zu den entsprechenden Produkten; die Substitution erfolgte stattdessen hauptsächlich an den ungehinderten Alkylgruppen.

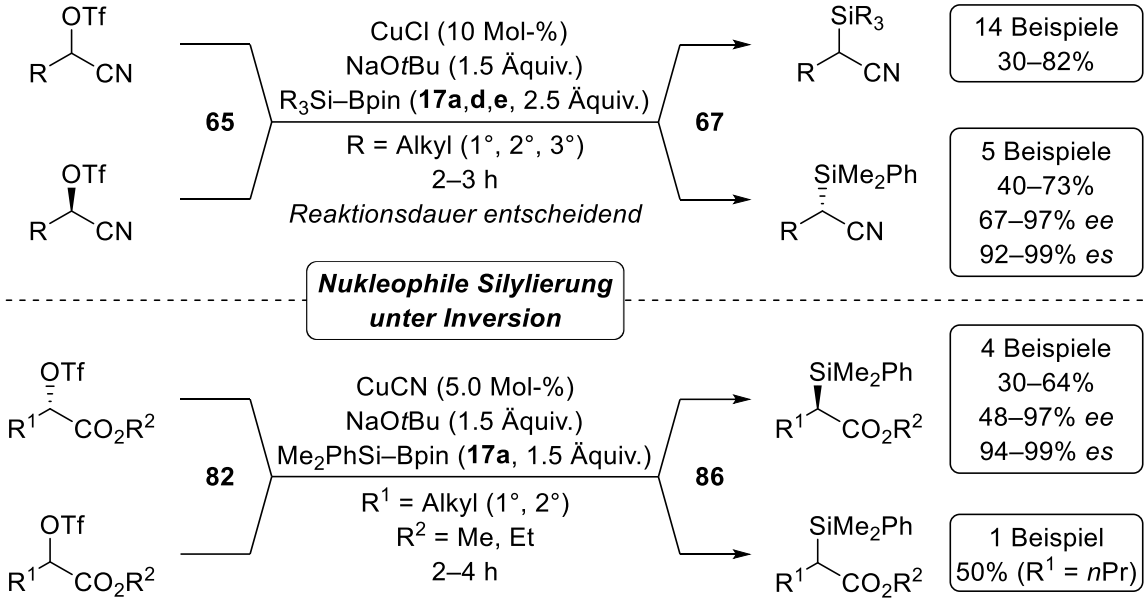
4 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Dissertation fasst die Ergebnisse unserer Untersuchung zur Anwendung von Siliciumnukleophilen in Kupfer(I)-katalysierten C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfungen zusammen. Im Verlauf der Forschungsarbeiten zu dieser Dissertation wurden eine Reihe von Methoden zur Darstellung von aliphatischen Tetraorganosilanen entwickelt. Insbesondere die C(sp^3)–Si-Kreuzkupplung von Siliciumelektrophilen mit Kohlenstoffnukleophilen (vgl. Kapitel 1.2.1) und die radikalische Kreuzkupplung von Alkylelektrophilen mit Siliciumnukleophilen (vgl. Kapitel 1.3.1) stellen generelle Strategien dar und bieten einen Zugang zu einer Vielzahl an verschieden substituierten Organosilanen. Bei den radikalisch verlaufenden Reaktionen konnte jedoch noch keine nennenswerte Enantioinduktion erreicht werden, daher verblieb die Entwicklung enantioselektiver Vorschriften von Interesse.

Unter Verwendung von SUGINOMEs Silylboronsäureester wurden bereits einige asymmetrische Additions- und Substitutionsreaktionen mit der katalytisch erzeugten weichen Silylkupferspezies entwickelt, woran unsere Arbeitsgruppe maßgeblich beteiligt war (vgl. Kapitel 1.3.2).

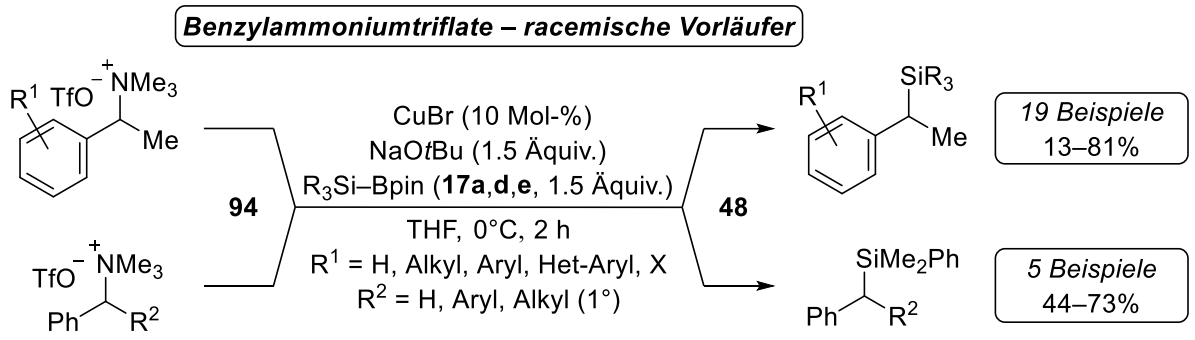
Im ersten Teil dieser Arbeit wurde die nukleophile Substitution von sekundären Alkylelektrophilen untersucht (Schema 4.1). Ausgehend von unseren Vorarbeiten zur Silylierung primärer Triflate wurde das etablierte System aus Kupfer(I)-Katalysator, einer stöchiometrischen Alkoholatbase sowie dem Silylboronsäureester **17a** verwendet und die Abgangsgruppeneigenschaften einiger sekundärer Alkylelektrophile erprobt. Dabei stellte sich die Triflatgruppe als überlegen gegenüber (Pseudo)halogeniden und Phosphaten heraus, allerdings neigte erstere zu spontaner Eliminierung auch unter tiefen Temperaturen, sofern keine elektronenziehende Gruppe in α-Stellung vorhanden war. Mit dem Einsatz der stabilisierten α-Triflyloxynitrile wurde dieses Problem umgangen und nach einer Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde eine Auswahl an racemischen Substraten **65** in moderaten bis guten Ausbeuten in die Tetraorganosilane **67** überführt. Erfreulicherweise zeigte der Einsatz eines enantiomerenangereicherten Triflats einen fast vollständigen Erhalt der Stereoinformation nach der Reaktion und die röntgenographische Untersuchung eines Einkristalls sicherte die Absolutkonfiguration des Produkts (vgl. Kapitel 2.3). Die Reaktion verläuft demnach über einen S_N2-artigen Mechanismus unter Inversion am Stereozentrum. Daraufhin wurde eine kleine Auswahl an enantiomerenangereicherten α-Triflyloxynitrilen untersucht und dabei wurden durchgehend hohe Stereospezifitäten beobachtet (Schema 4.1, oben). Es wurde eine starke Abhängigkeit von der verwendeten Alkoholatbase sowie des Siliciumnukleophils beobachtet, und bei verlängerter Reaktionszeit setzte eine basenvermittelte, durch die carbanionstabilisierende Cyanofunktion begünstigte Defunktionalisierung der Produkte ein, die die geringen Ausbeuten in einigen Fällen erklärt. Die so erhaltenen chiralen α-silylierten Nitrile waren vorher nicht literaturbekannt gewesen.

Unter leicht veränderten Reaktionsbedingungen wurden auch enantiomerenangereicherte α-Triflyloxyester **82** stereospezifisch silyliert und die Produkte **86** in moderaten Ausbeuten erhalten. Auch in diesem Fall setzte nach einiger Zeit eine Hydrodesilylierung der Produkte ein, was einen rechtzeitigen Reaktionsabbruch erforderte. Von der Arbeitsgruppe OESTREICH wurde in einer parallelen Arbeit die radikalische Natur der Reaktion unter Verwendung von Liganden und Alkylhalogeniden gezeigt. Je nach Art der Abgangsgruppe können demnach unterschiedliche Reaktionspfade (ionisch vs. radikalisch) eingeschlagen werden.



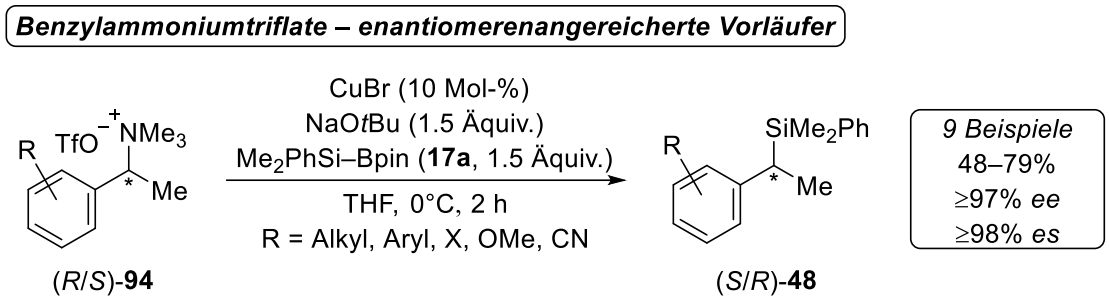
Schema 4.1: Kupfer(I)-katalysierte nukleophile Substitution von α-Triflyloxynitrilen (oben) sowie α-Triflyloxyestern (unten) mit Siliciumnukleophilen.

Der zweite Teil dieser Arbeit widmete sich der nukleophilen Substitution von unterschiedlichen ‚C(sp^3)-Ammoniumtriflaten' unter Verwendung des etablierten Siliciumnukleophils. Nach dem Vorbild der Nickel(0)-katalysierten stereospezifischen Kreuzkupplungsreaktionen der Gruppe um M. P. WATSON wurden zunächst benzylische Systeme untersucht. Nach einer Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde eine breite Auswahl racemischer Substrate **94** mit unterschiedlichen Arylgruppen in moderaten bis guten Ausbeuten silyliert (**94**→**48**). Dabei wurden neben Alkyl- und Arylsubstituenten auch elektronenziehende, ebenso wie -schiebende Gruppen am Phenylring toleriert. Eine Variation des Alkylrests am Benzylkohlenstoffatom hatte stärkere Auswirkungen und die Silylierung gelang nur bei Substraten mit unverzweigten Alkylketten oder Phenylgruppen in α-Position. Bei stärker verzweigten Alkylgruppen trat lediglich eine Zersetzung der Substrate ein. Allein ein Cyclopropylrest wurde als spezieller Fall eines sekundären Alkylsubstituenten toleriert und lieferte dabei gleichzeitig Hinweise bezüglich eines ionischen Reaktionsmechanismus' der zugrundeliegenden nukleophilen Substitution, da eine Ringöffnung des gespannten Dreirings ausblieb.



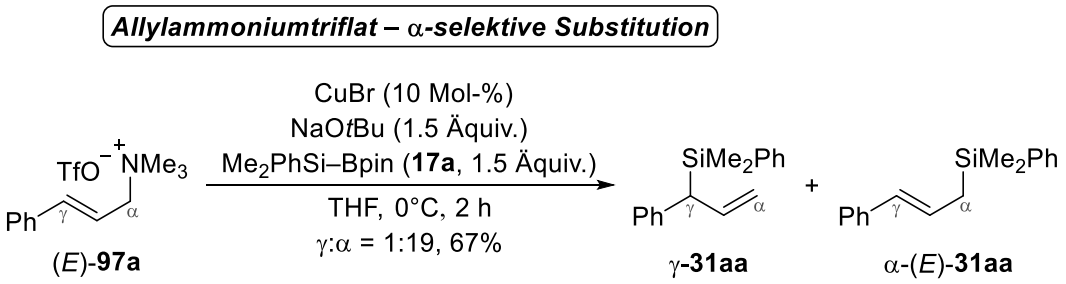
Schema 4.2: Kupfer(I)-katalysierte Silylierung von Benzylammoniumtriflaten.

Mit dem Einsatz einiger enantiomerenangereicherter sekundärer Benzylammoniumtriflate wurde die ionische Übertragung der Siliciumuntereinheit bestätigt und die α-chiralen Benzylsilane wurden unabhängig vom Substituenten am Phenylring in exzellenten Enantiomerenüberschüssen stereospezifisch erhalten (Schema 4.3). Die so erhaltenen Produkte (*S*/*R*)-**48** sind seit kurzem auch durch asymmetrische MARKOVNIKOV-Hydrosilylierungen von Styrolen verfügbar und die Substratbreiten sind vergleichbar mit der von uns entwickelten Methode (vgl. Kapitel 1.4.4.2).



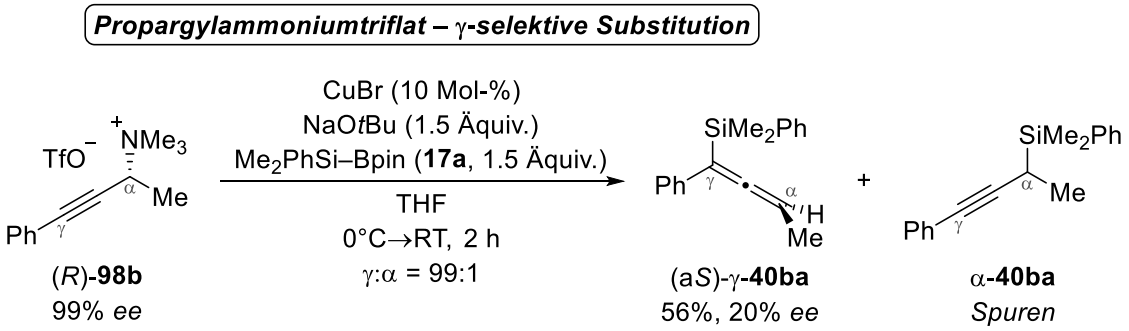
Schema 4.3: Kupfer(I)-katalysierte stereospezifische Silylierung von Benzylammoniumtriflaten.

Unter Verwendung des zuvor für benzylische Substrate optimierten katalytischen Systems wurde bei der Substitution eines primären Allylammoniumtriflats eine akzeptable Ausbeute sowie eine hohe α-Selektivität beobachtet [(*E*)-**97a**→α-(*E*)-**31aa**, Gleichung 4.1]. Diese Regioselektivität vereitelt eine stereoselektive Reaktionsführung für primäre Substrate und die Darstellung eines sekundären Substrats schlug fehl. Eine weitere Untersuchung dieser Substratklasse erschien uns daher nicht sinnvoll.



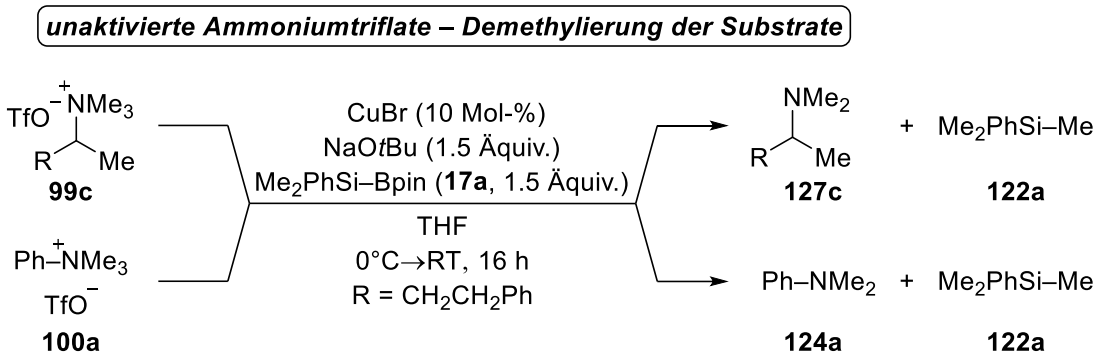
Gleichung 4.1: Kupfer(I)-katalysierte α-selektive Silylierung eines Allylammoniumtriflats.

Propargylammoniumtriflate wurden ebenfalls für die entsprechende Substitution mit Siliciumnukleophilen in Betracht gezogen (Gleichung 4.2). Die Reaktion mit Modellsubstrat (*R*)-**98b** verlief jedoch γ-selektiv zum Allenylsilan (a*S*)-γ-**40ba** und der Chiralitätstransfer war schlecht und variierte je nach Reaktionsansatz. Es wurden unterschiedliche Katalysatoren und Alkoholatbasen getestet, doch die Regioselektivität wurde dadurch nicht beeinflusst. Die Ausbeute konnte unter Verwendung der gut löslichen Natrium-*tert*-Amylatbase gesteigert werden, jedoch zeigte sich eine starke Abhängigkeit von der Charge der verwendeten Base und es wurden keine weiteren Bemühungen unternommen diesen Befund zu untersuchen. Zudem können enantiomerenangereicherte Allenylsilane auf anderen Wegen erhalten werden,[87] weshalb die Entwicklung einer weiteren Methode den Aufwand kaum rechtfertigt.



Gleichung 4.2: Kupfer(I)-katalysierte γ-selektive Silylierung eines enantiomerenangereicherten Propargylammoniumtriflats.

Der Vollständigkeit halber wurden auch nichtaktivierte Organoammoniumtriflate dem katalytischen System zur nukleophilen Silylierung unterworfen (Schema 4.4). Diese Umsetzung zeigte jedoch die Einschränkung der Methode auf: Der nukleophile Angriff erfolgte in diesen Fällen ausschließlich an einer der ungehinderten Methylgruppen der eingesetzten Alkyl- bzw. Arylammoniumtriflate (**99c** bzw. **100a**) und führt daher zu den entsprechenden tertiären Aminen (**127c** bzw. **124a**) und Trimethylphenylsilan (**122a**). Eine Voraktivierung durch elektronenziehende bzw. mesomeriestabilisierende Gruppen, wie in den anderen getesteten Verbindungsklassen, erscheint damit erforderlich für eine selektive Substitution.



Schema 4.4: Gescheiterte Kupfer(I)-katalysierte Silylierung nichtaktivierter Ammoniumtriflate.

Die hier zusammengefassten Ergebnisse verdeutlichen das Potential der stereoselektiven Substitution geeigneter enantiomerenangereicherter Elektrophile mit katalytisch erzeugten weichen Siliciumnukleophilen. So können funktionalisierte hoch enantiomerenangereicherte Organosilane über eine direkte C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung erhalten werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

1 ALLGEMEINE ARBEITSWEISE

Reaktionen wurden in zuvor im Ölpumpenvakuum ausgeheizten Glasapparaturen unter Stickstoffatmosphäre (getrocknet mit Phosphorpentoxid mit Feuchtigkeitsindikator) mittels konventioneller SCHLENK-Technik durchgeführt, sofern nicht anders beschrieben. Die dafür verwendeten Glasgeräte und Magnetrührstäbchen wurden zur Reinigung über Nacht in ein *i*PrOH/KOH-Bad eingelegt, mit H_2O gespült und für mindestens 3 h in ein wässrige HCl-Lösung/H_2O-Bad (0.5M) eingelegt. Die Glasgeräte und Magnetrührstäbchen wurden anschließend mit deionisiertem H_2O gespült und in einem Ofen bei 120°C über Nacht getrocknet. Nach übergangsmetallkatalysierten Reaktionen wurden die verwendeten Glasgeräte und Magnetrührstäbchen mit Aceton ausgespült und in Königswasser (konzentrierte wässrige HCl-Lösung und konzentrierte wässrige HNO_3-Lösung im Verhältnis 3:1) eingelegt (mindestens 1 h). Reagenzien und Lösungsmittel wurden durch Septen mit Einwegspritzen und -kanülen bzw. bei 120°C gelagerten Edelstahlkanülen transferiert. Feststoffe wurden im Schutzgasgegenstrom oder in Lösung zugegeben. Alle Reaktionsmischungen wurden über die gesamte Reaktionszeit mit einem Magnetrührer MR Hei-Standard der Fa. *Heidolph Instruments* durch ein Magnetrührstäbchen gerührt. Der Magnetrührer wurde gegebenenfalls mit Kontaktthermometer EKT Hei-con der Fa. *Heidolph Instruments* zur Erwärmung eines Silikonölbads genutzt. Tieftemperaturreaktionen wurden mit einer Kältemaschine TC100E der Fa. *huber* oder in einem Aceton/Trockeneis-Bad durchgeführt. Vakuum bis zu 5 mbar wurde mit einem Vakuumsystem MZ 2C NT und bis zu 1×10^{-3} mbar mit einer Drehschieberpumpe RZ6, beide der Fa. *VACUUBRAND* erzeugt. Die Entfernung der Lösungsmittel erfolgte durch die Rotationsverdampfer R-114 oder R-210, beide der Fa. *BÜCHI*.[193]

Lösungsmittel

Dichlormethan (CH_2Cl_2) und *n*-Pentan wurden unter Stickstoffatmosphäre über CaH_2 unter Rückfluss erhitzt und abdestilliert. Diethylether (Et_2O), 1,4-Dioxan und Tetrahydrofuran (THF) wurden unter Stickstoffatmosphäre über Natrium mit Benzophenon als Indikator unter Rückfluss erhitzt und bei Blaufärbung des Indikators abdestilliert. Toluol und *n*-Hexan wurden unter Stickstoffatmosphäre über Natrium unter Rückfluss erhitzt und abdestilliert. Acetonitril (MeCN, 99.9%, extra trocken, *Acros*), *N*,*N*-Dimethylacetamid (DMA, 99.8%, extra trocken, *Acros*), *N*,*N*-Dimethylformamid (DMF, 99.8%, extra trocken, *Acros*), Dimethylsulfoxid (DMSO, 99.8%, extra trocken, *Acros*) und Triethylamin (Et_3N, *abcr*) wurden kommerziell bezogen und direkt verwendet, sofern nicht anders angegeben. Als Lösungsmittel und zur Extraktion verwendetes Wasser wurde aus dem Hausleitungsnetz für deionisiertes Wasser entnommen. Die zur Extraktion und Flashchromatographie verwendeten Lösungsmittel *tert*-Butylmethyl-

[193] Teilweise übernommen aus: N. O. Thiel, *Dissertation*, Technische Universität Berlin, **2018**.

ether (*t*BME), Cyclohexan, Dichlormethan, Diethylether, Essigsäureethylester (EtOAc), Ethanol (EtOH), Methanol (MeOH) und *n*-Pentan wurden in technischer Qualität bezogen und vor der Verwendung unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destilliert. Für die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) wurden *n*-Heptan, Isopropanol (*i*PrOH), Acetonitril und doppelt deionisiertes Wasser in entsprechender Reinheit verwendet.

Physikalische Daten

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

Siedepunkte (Sdp.) wurden am Destillationskopf gemessen und sind nicht korrigiert. Bei Angabe eines Drucks wurde dieser über das angeschlossene Manometer der Fa. *VACUU-BRAND* bestimmt. Bei Kugelrohrdestillationen wurde die Ofentemperatur angegeben, bei der die jeweilige Verbindung aufgefangen wurde.

Chromatographie

Qualitative **Dünnschichtchromatographie** (DC) wurde auf mit Kieselgel beschichteten Aluminiumplatten mit Fluoreszenzindikator der Fa. *Macherey-Nagel* (Alugram Xtra SIL G/UV_{254}, 0.20 mm Kieselgel 60) durchgeführt. Die Indikation der Analyten erfolgte nach verschiedenen Methoden:

- Bestrahlung der DC-Platte mit UV-Licht (λ = 254 und 366 nm) bei UV-Absorption durch die 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 anschließendem Erwärmen mit einem Heißluftgebläse.[194]
- 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 anschließendem Erwärmen mit einem Heißluftgebläse.

Als stationäre Phase für die **Flashsäulenchromatographie** wurde Kieselgel der Fa. *Grace* verwendet (Davisil LC60A, Korngröße 40–63 µm, Porengröße 60 Å). Die verwendete Menge an Kieselgel, der Säulendurchmesser und die Fraktionsgröße wurden dem jeweiligen Trennproblem entsprechend angepasst.[195] Die Angaben im experimentellen Teil sind in der Form (d × h, A:B = a:b, gegebenenfalls Vorlauf, C, #n–m) angegeben, wobei d den Säulendurchmesser und h die Füllhöhe an stationärer Phase bezeichnet. A und B geben die als mobile Phase verwendeten Lösungsmittel und a:b deren Volumenverhältnis an. C ist das

[194] D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 448–464.
[195] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923–2925.

Fraktionsvolumen in mL und #n–m entspricht den Fraktionsnummern, in welchen sich die jeweilige Substanz befand.

Analytische **Gaschromatographie** (GC) von Reaktionsmischungen und Reinsubstanzen erfolgte mit Hilfe eines Gaschromatographen des Typs 7820A der Fa. *Agilent Technologies* ausgestattet mit einer Quarzkapillarsäule des Typs SE-54 der Fa. *CS-Chromatographie Service* (Länge: 30 m; Innendurchmesser: 0.32 mm; Filmdicke der kovalent gebundenen stationären Phase: 0.25 µm). Zur Analyse wurde folgende Methode verwendet: Trägergas: N_2; Injektortemperatur: 250°C; Detektortemperatur: 300°C; Fließrate: 1.7 mL/min; Starttemperatur: 40°C, Heizrate: 10°C/min, Endtemperatur: 280°C für 10 min.

Analytische Trennungen mittels **Hochleistungsflüssigkeitschromatographie** (HPLC) wurden an den Geräten Infinity 1200 und Infinity 1290 der Fa. *Agilent Technologies* durchgeführt. Als chirale stationäre Phase wurden die Säulen Chiralcel OJ-RH und AS-RH (Umkehrphasen), sowie AD-H, AS-H, OD-H, OJ-H, IB, IC, ID (Normalphasen) der Fa. *Daicel Corporation* verwendet.

Kernspinresonanz-Spektroskopie (NMR-Spektroskopie)

Die Messung der NMR-Spektren erfolgte in der NMR-Abteilung des *Instituts für Chemie* der *, Technischen Universität Berlin* an den Geräten AvanceII 400, AvanceIII 500 und AvanceIII 700 der Fa. *Bruker*. Als Lösungsmittel wurden $CDCl_3$ (Fa. *Eurisotop*), C_6D_6 (Fa. *Eurisotop*), DMSO-d_6 (Fa. *Eurisotop)* und D_2O (Fa. *Eurisotop*) verwendet. Die angegebenen chemischen Verschiebungen sind in den ^{1}H-NMR-Spektren auf die Resonanzlinie des im $CDCl_3$ enthaltenen $CHCl_3$ (δ = 7.26 ppm), des im C_6D_6 enthaltenen C_6D_5H (δ = 7.16 ppm) und die mittlere Resonanzlinie des Deuterium-gekoppelten ^{1}H-Quintetts des in DMSO-d_6 enthaltenen DMSO-d_5 (δ = 2.50 ppm) kalibriert. Die ^{13}C-NMR-Spektren sind auf die jeweilige mittlere Resonanzlinie der Deuterium-gekoppelten ^{13}C-Signale von $CDCl_3$ (Triplett, δ = 77.16 ppm), C_6D_6 (Triplett, δ = 128.06 ppm), DMSO-d_6 (Septett, δ = 39.52 ppm) kalibriert.[196] Die Kalibrierung der aufgenommenen Heteroatomspektren, ^{11}B-, ^{19}F- und ^{29}Si-NMR, wurde nach der IUPAC-Empfehlung von 2001 durchgeführt.[197] ^{29}Si-DEPT-Messungen wurden auf die Kopplungskonstante $^3J_{Si,H} = {}^2J_{Si,H}$ = 7.0 Hz optimiert. Zur Angabe der Spinmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), br s (breites Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multiplett) und m_c (zentrosymmetrisches Multiplett), wobei diese auch sinngemäß kombiniert wurden. Bei nicht symmetrischen Multipletts wurde der Resonanzbereich, bei zentrosymmetrischen Signalen der Signalschwerpunkt angegeben. Die Kopplungskon-

[196] 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.

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

stanten in den ^{1}H-NMR-Spektren wurden jeweils über alle auftretenden Werte in dem Signal des betreffenden Wasserstoffatoms gemittelt. Die entsprechenden Werte des Kopplungspartners wurden hierbei nicht zusätzlich berücksichtigt, weshalb unterschiedliche Werte für die Kopplung zweier Wasserstoffatome auftreten können. 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 Wasserstoff-entkoppelt durchgeführt. War eine eindeutige Zuordnung der Signale nicht möglich, sind die zugewiesenen Atome mit einem Stern (*) gekennzeichnet und können untereinander vertauscht werden. Diastereotope Wasserstoff- bzw. Kohlenstoffatome wurden mit „A“ und „B“ bezeichnet, wobei „A“ für das hochfeld- und „B“ für das tieffeldverschobene Wasserstoff- bzw. Kohlenstoffatom steht. Die Nummerierung der Atome wurde sinngemäß durchgeführt und muss nicht den IUPAC-Empfehlungen entsprechen.

Massenspektrometrie (MS)

Die massenspektrometrischen Untersuchungen wurden von der Abteilung Massenspektrometrie am *Institut für Chemie* der *Technischen Universität Berlin* durchgeführt. Exakte Molekülmassen wurden durch Elektronenstoßionisation (EI) an dem Gerät Finnigan MAT 95 (Elektronenenergie: 70 eV) sowie durch Elektrosprayionisation (ESI) bzw. durch chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) an dem Gerät LTQ Orbitrap XL, jeweils der Fa. *Thermo Scientific* gemessen. Die jeweils verwendete Ionisationsmethode ist bei der Beschreibung der Experimente angeben. Auf eine detaillierte Auswertung der Fragmentierung wurde verzichtet und lediglich der Molekülionenpeak oder ein anderes charakteristisches Fragment angegeben. GC-MS-Messungen wurden an einem Gerät des Typs 5975C der Fa. *Agilent Technologies* mit Elektronenstoßionisation (EI) durchgeführt. Die GC-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) bestückt. Folgende Methode wurde für die Messungen verwendet: Trägergas: He, 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 der charakteristischen Banden der entsprechenden Verbindung in Wellenzahlen [cm^{-1}]. Für die Angabe der Bandenintensitäten wurden die Abkürzungen w (schwach), m (mittel) und s (stark), sowie gegebenenfalls der Zusatz br (zur Kennzeichnung breiter Signale) verwendet.

Drehwerte

Drehwerte optisch aktiver Substanzen wurden mit einem Polarimeter Polartronic H532 der Fa. *Schmidt+Haensch* ermittelt. Die Analyten wurden als Lösung in dem angegebenen Lösungsmittel in 1-dm-Küvetten vermessen. Die spezifischen Drehwerte $[\alpha]_{\lambda}^{\vartheta}$ wurden nach 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 am Polarimeter 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 *XCalibur* Röntgendiffraktometer ausgestattet mit einem *Sapphir* CCD Detektor und graphitmonochromatischer Mo-K_α-Strahlung (λ = 0.7107 Å) der Fa. *Rigacu Oxford Diffraction* oder 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.

Software

NMR-Daten wurden mit Topspin 3.5 der Fa. *Bruker* ausgewertet. Für die Aufnahme der IR-Spektren wurde Microlab und für die Auswertung der Spektren Resolutions Pro 5.2.0, beide der Fa. *Agilent Technologies* verwendet. Die APCI-, EI- und ESI-Daten wurden mithilfe des Programms Mass++ 2.4.0 der Firmen *Shimadzu Corporation* und *Eisai Co., Ltd.* ausgewertet. Die Aufnahme und Auswertung von GC-Daten erfolgte mit dem Programm EZChrom Elite Compact der Fa. *Agilent Technologies*. Für die Erstellung und Auswertung der GC-MS-Daten wurde Enhanced ChemStation 02.02.1431 der Fa. *Agilent Technologies* verwendet. Die Kristallstrukturen wurden mit dem Programm CYLview Build 561 von CLAUDE LEGAULT dargestellt. Alle Schemata der vorliegenden Arbeit wurden mit dem Programm ChemBioDraw 17.1.0.105 der Fa. *CambridgeSoft* erstellt. Die verwendete Literatur wurde mit Citavi 6.4.0.35 der Fa. *Swiss Academic Software* verwaltet und größtenteils mit SciFinder der *American Chemical Society* sowie teilweise mit dem Chemistry Reference Resolver von OLEKSANDR

ZHURAKOVSKYI recherchiert.[198] Diese Arbeit wurde mit Microsoft Office Word 2016 der Fa. *Microsoft Corporation* verfasst.

Literaturbekannte Synthesevorschriften und Verbindungen

Die folgenden Silicium(pro)nukleophile wurden nach den literaturbekannten Vorschriften dargestellt: $MePh_2Si$–Bpin (**17d**)[199] und Et_3Si–Bpin (**17e**).[57b] Die spektroskopischen Daten stimmten jeweils mit den literaturbekannten überein.

Stereospezifische Silylierung sekundärer stabilisierter Alkyltriflate – Kapitel 2:

Folgende Verbindungen wurden nach literaturbekannten Synthesevorschriften hergestellt: (*S*,*S*)-[**L6**·Ti(μ-O)]$_2$,[200] 3-(4-methoxyphenyl)propanal (**79c**),[201] 3-(4-Chlorphenyl)propanal (**79d**),[202] 3-(4-Bromphenyl)propanal (**79e**),[202] 6-Oxo-hexansäureethylester (**79k**),[203] 2-Brompropansäurecyanid (**80a'**),[131] 2-Hydroxy-4-Phenylbutyronitril (**81a**),[204] *rac*-2-Chlor-4-phenylbutyronitril (**81d**),[205] *rac*-2-Brom-4-phenylbutyronitril (**81e**),[206] 2-Hydroxyvaleronitril (**81f**),[207] 2-Cyclohexyl-2-Hydroxyacetonitril (**81h**),[204] 2-Hydroxy-3,3-dimethylbutyronitril (**81i**),[208] 2-Hydroxyhex-5-ennitril (**81j**),[209] (*S*)-2-Hydroxy-4-phenylbutansäuremethylester (*S*)-(**85a**),[210] (*S*)-2-Hydroxy-4-methylpentansäuremethylester (*S*)-(**85g**),[211] (*S*)-2-Cyclohexyl-2-hydroxyessigsäuremethylester (*S*)-(**85h**),[211] 1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazoliumchlorid (**128a**).[212]

Andere Aldehyde und *α*-Hydroxysäuren wurden kommerziell bezogen und sofern nicht weiter angegeben direkt verwendet. Das Enzym *Candida antarctica* Lipase B (CALB) in Form von Novozym-135 wurde unserer Gruppe von der Fa. *BASF* zur Verfügung gestellt.

---

[198] http://chemsearch.kovsky.net/.

[199] M. Suginome, T. Matsuda, Y. Ito, *Organometallics* **2000**, *19*, 4647–4649.

[200] Y. N. Belokon, P. Carta, A. V. Gutnov, V. Maleev, M. A. Moskalenko, L. V. Yashkina, N. S. Ikonnikov, N. V. Voskoboev, V. N. Khrustalev, M. North, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3301–3312.

[201] C. G. Frost, B. C. Hartley, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3599–3602.

[202] G.-F. Xu, X.-L. Yang, P. Lei, X.-l. Liu, X.-B. Zhang, Y. Ling, *Chin. Chem. Lett.* **2016**, *27*, 555–558.

[203] M. Rosillo, E. Arnáiz, D. Abdi, J. Blanco-Urgoiti, G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3917–3927.

[204] Y. Fukuda, Y. Maeda, S. Ishii, K. Kondo, T. Aoyama, *Synthesis* **2006**, 589–590.

[205] N. T. Kadunce, S. E. Reisman, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10480–10483.

[206] K. W. Shimkin, P. G. Gildner, D. A. Watson, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 988–991.

[207] N. P. Chandia, J. C. Canales, I. Azocar, S. Vanlaer, V. G. Pawar, W. M. de Borggraeve, J. Costamagna, W. Dehaen, *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 927–939.

[208] J. Robertson, M. J. Hall, S. P. Green, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5541–5551.

[209] J. Marcus, J. Brussee, A. van der Gen, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2513–2517.

[210] K. N. Fanning, A. G. Jamieson, A. Sutherland, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3749–3756.

[211] C. Dubost, B. Leroy, I. E. Markó, B. Tinant, J.-P. Declercq, J. Bryans, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7693–7704.

[212] L. Hintermann, *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, DOI: 10.1186/1860-5397-3-22.

Nukleophile Substitution von Ammoniumtriflaten – Kapitel 3:

Amine

Die folgenden literaturbekannten Amine wurden gemäß **AAV 6A**, bzw. **AAV 6B** aus den entsprechenden Ketonen dargestellt:

1-Phenylethan-1-amin (**102b**),[213] 1-(*p*-Tolyl)ethan-1-amin (**102c**),[214] (*R*)-1-(*p*-Tolyl)ethan-1-amin [(*R*)-**102c**],[215] 1-(*m*-Tolyl)ethan-1-amin (**102d**),[216] (*R*)-1-(*m*-Tolyl)ethan-1-amin [(*R*)-**102d**],[215] 1-(*o*-Tolyl)ethan-1-amin (**102e**),[216] 1-[(1,1'-Biphenyl)-4-yl]ethan-1-amin (**102f**),[217] 1-[4-(Trifluormethyl)phenyl]ethan-1-amin (**102i**),[213] 1-(4-Chlorphenyl)ethan-1-amin (**102j**),[216] 1-(4-Bromphenyl)ethan-1-amin (**102k**),[218] 1-(Thiophen-2-yl)ethan-1-amin (**102q**),[219] (1-Methyl-1H-indol-3-yl)methanamin (**102r**),[220] 1-Phenylpentan-1-amin (**102t**),[214] 2-Methyl-1-phenylpropan-1-amin (**102u**),[214] 1,2,3,4-Tetra-hydronaphth-1-ylamin (**102w**),[215,217] (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-amin (**129a**),[221] 4-Phenylbutan-2-amin (**130c**),[222]

Käuflich erworbene Amine:

1-(4-Methoxyphenyl)ethan-1-amin (**102g**), 1-(4-Fluorphenyl)ethan-1-amin (**102h**), Diphenylmethanamin (**102s**), 2,2-Dimethyl-1-phenylpropan-1-amin (**102v**), 2-Phenylpropan-2-amin (**102y**).

Dimethylamine

Die folgenden literaturbekannten Dimethylamine wurden gemäß **AAV 7** aus den entsprechenden Aminen dargestellt:

N,*N*-Dimethyl-1-phenylethan-1-amin (**101b**),[223] (*R*)-*N*,*N*-Dimethyl-1-phenylethan-1-amin [(*R*)-**101b**),[215] *N*,*N*-Dimethyl-1-(p-tolyl)ethan-1-amin (**101c**),[224,] (*R*)-*N*,*N*-Dimethyl-1-(p-tolyl)ethan-1-amin [(*R*)-**101c**],[215] *N*,*N*-Dimethyl-1-(o-tolyl)ethan-1-amin (**101e**),[224] 1-(4-Methoxyphenyl)-*N*,*N*-dimethylethan-1-amin (**101g**),[225] 1-(4-Chlorphenyl)-*N*,*N*-dimethylethan-1-amin (**101j**),[225] *N*,*N*-Dimethyl-1-(naphth-2-yl)ethan-1-amin (**101o**),[226] *N*,*N*-Dimethyl-1-(1-methyl-1H-indol-3-

---

[213] S. Bhattacharyya, K. A. Neidigh, M. A. Avery, J. S. Williamson, *Synlett* **1999**, 1781–1783.

[214] D. R. J. Hose, M. F. Mahon, K. C. Molloy, T. Raynham, M. Wills, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 691–703.

[215] Dargestellt von BENJAMIN M. GROSS im Rahmen seiner Bachelorarbeit.

[216] X. Tan, S. Gao, W. Zeng, S. Xin, Q. Yin, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2024–2027.

[217] D. Talwar, N. Poyatos Salguero, C. M. Robertson, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 245–252.

[218] A. K. Yadav, L. D. S. Yadav, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 34764–34767.

[219] S. Levinger, R. Nair, A. Hassner, *Beilstein J. Org. Chem.* **2008**, *4*, 32.

[220] H. A. K. Abd El-Aal, A. A. Khalaf, *Aust. J. Chem.* **2019**, *72*, 276–287.

[221] A. R. Katritzky, D. Cheng, J. Li, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3438–3444.

[222] B. Miriyala, S. Bhattacharyya, J. S. Williamson, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1463–1471.

[223] W. D. Ollis, M. Rey, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 1009–1027.

[224] S. Okazaki, N. Shirai, Y. Sato, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 334–337.

[225] G. Toyooka, A. Tuji, K.-i. Fujita, *Synthesis* **2018**, *50*, 4617–4626.

[226] M. A. Hussein, A. H. Dinh, V. T. Huynh, T. V. Nguyen, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 8691–8694.

yl)methanamin (**101r**),[227] *N*,*N*-Dimethyl-1,1-diphenylmethanamin (**101s**),[228] *N*,*N*,2,2-Tetramethyl-1-phenylpropan-1-amin (**101v**),[229] *N*,*N*-Dimethyl-1-(1,2,3,4-tetrahydronaphth-1-yl)-ethan-1-amin (**101w**),[230] *N*,*N*-Dimethyl-2-phenylpropan-2-amin (**101y**),[231] (*E*)-*N*,*N*-Dimethyl-3-phenylprop-2-en-1-amin (**131a**),[232] *N*,*N*-Dimethyl-4-phenylbutan-2-amin (**132c**),[233] (*R*)-*N*,*N*-Dimethyl-4-phenylbut-3-yn-2-amin (**119b**),[168]

Trimethylammoniumtriflate

Die folgenden literaturbekannten Trimethylaminiumtrifluormethansulfonate wurden gemäß **AAV 8** aus den entsprechenden Dimethylaminen dargestellt:

N,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylmethanaminiumtrifluormethansulfonat (**94a**),[143]

N,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94b**),[144b]

(*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94b**],[144b]

N,*N*,*N*-Trimethyl-1-(o-tolyl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94e**),[144b,215]

1-[(1,1'-Biphenyl)-4-yl]-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethan-sulfonat (**94f**),[143]

1-(4-Methoxyphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94g**),[151b]

(*S*)-1-(4-Methoxyphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*S*)-**94g**],[144]

1-(4-Fluorphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94h**),[143]

(*R*)-1-(4-Fluorphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94h**],[143]

1-(4-Cyanophenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94m**),[215,234]

(*R*)-1-(4-Cyanophenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94m**],[234]

N,*N*,*N*-Trimethyl-1-(naphth-1-yl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94n**),[143,215]

(*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(naphth-1-yl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94n**],[143]

N,*N*,*N*-Trimethyl-1-(naphth-2-yl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94o**),[143]

(*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(naphth-2-yl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94o**],[143]

1-(Benzofuran-5-yl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94p**),[151b]

N,*N*,*N*-Trimethyl-1-(1-methyl-1H-indol-3-yl)methanaminiumtrifluormethansulfonat (**94r**),[143]

N,*N*,*N*-Trimethyl-1,1-diphenylmethanaminiumtrifluormethansulfonat (**94s**),[234]

N,*N*,*N*-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphth-1-ylaminiumtrifluormethansulfonat (**94w**),[144b,215]

---

[227] D. Y. Ong, Z. Yen, A. Yoshii, J. Revillo Imbernon, R. Takita, S. Chiba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4992–4997.

[228] T. Murai, F. Asai, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 780–781.

[229] S. H. Pine, E. M. Munemo, T. R. Phillips, G. Bartolini, W. D. Cotton, G. C. Andrews, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 984–991.

[230] J. R. Cabrero-Antonino, R. Adam, K. Junge, M. Beller, *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 7956–7966.

[231] A. R. Petrov, O. Thomas, K. Harms, K. A. Rufanov, J. Sundermeyer, *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 2738–2746.

[232] D. S. Millan, R. H. Prager, *Aust. J. Chem.* **1999**, *52*, 841–850.

[233] V. Partali, S. Jolidon, H.-J. Hansen, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1952–1960.

[234] L.-L. Liao, G.-M. Cao, J.-H. Ye, G.-Q. Sun, W.-J. Zhou, Y.-Y. Gui, S.-S. Yan, G. Shen, D.-G. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17338–17342.

1-Cyclopropyl-*N*,*N*,*N*-trimethyl-1-phenylmethanaminiumtrifluormethansulfonat (**94x**),[144b]
N,*N*,*N*-Trimethyl-2-phenylpropan-2-aminiumtrifluormethansulfonat (**94y**),[144b]
(*E*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-3-phenylprop-2-en-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*E*)-**97a**],[234]
N,*N*,*N*-Trimethyl-4-phenylbut-3-yn-2-aminiumtrifluormethansulfonat (**98b**),[168]
(*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-4-phenylbut-3-yn-2-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**98b**].[168]

Sonstige Substrate

4-Phenylbut-3-yn-2-yl-3,5-bis(trifluormethyl)benzoesäureester (**120b**).[177]

Nomenklatur und Benennung von Molekülstrukturen

Die Benennung der Verbindungen wurde sinngemäß vorgenommen und muss nicht den IUPAC-Empfehlungen entsprechen, obschon diese weitgehend berücksichtigt wurden. Die Nummerierung der Molekülstrukturen ist sinngemäß und folgt nicht zwangsläufig der Nummerierung in der Nomenklatur.

2 ALLGEMEINE ARBEITSVORSCHRIFTEN

2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Silyllithium-stammlösungen (AAV 1)

Ein Stück Lithiumdraht (1.0 Gew.-% Na, 6.0 Äquiv.) wird mit einer Schere in einen mit *n*-Pentan (20 mL) gefüllten SCHLENK-Kolben geschnitten (ca. 3 mm lange Stücke) und mit *n*-Pentan (1 × 20 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wird mittels Spritze entfernt und das Lithium mit THF (20 mL) überschichtet. Zur Aktivierung wird Chlortrimethylsilan (**5k**, 1.5 mL) zugetropft und die Mischung für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird mit einer Spritze entfernt und die aktivierten, glänzenden Lithiumstücke zur völligen Entfernung von Hexamethyldisilan (**16k**) mit THF (3 × 15 mL) gewaschen und danach erneut mit THF (1.0M oder 2.0M, bezogen auf Chlorsilan) überschichtet. Das entsprechende, zuvor frisch destillierte Chlorsilan[235] (1.0 Äquiv.) wird bei 0°C zugetropft und die Mischung für 5 h bei dieser Temperatur gerührt. Um unreagiertes Lithium abzutrennen, wird die tiefrote Lösung mit Hilfe einer Spritze in ein ausgeheiztes SCHLENK-Rohr transferiert und im Tiefkühler bei –18°C für bis zu vier Wochen unter Stickstoff gelagert.

2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung racemischer Cyanhydrine – Cyanosilylierung von Aldehyden (AAV 2)

Nach einer Vorschrift der Arbeitsgruppen KONDO und AOYAMA[204] werden IMesCuCl (**128a**, 10 Mol-%) sowie der entsprechende Aldehyd (**79**, 1.0 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in THF gelöst (0.14–0.25M). Der Lösung werden bei Raumtemperatur Trimethylsilylcyanid (1.2–1.3 Äquiv.) und KO*t*Bu (9.0 Mol-%) zugefügt. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Kontrolle) wird die Reaktion durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1.0M) beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels werden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung der Rohprodukte erfolgt mittels Flashchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegebenen Laufmittelgemische.

[235] Bei Verwendung von älteren Chargen von Chlorsilanen kam es zur Bildung nicht identifizierter gelblicher Verunreinigungen bei der folgenden Generierung von Silicium(pro)nukleophilen.

2.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung enantiomeren-angereicherter Cyanhydrine (AAV 3)

Nach einer Vorschrift von HERTZBERG und MOBERG[131] werden der entsprechende Aldehyd (**79**, 1.0 Äquiv.) sowie (*S*,*S*)-[**L6**·Ti(μ-O)]$_2$ (5.0–10 Mol-%) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in Toluol gelöst. Das polymergebundene Enzym (CALB) sowie wässrige Phosphatpufferlösung (pH = 6, 10 mL) werden hinzugefügt und der Mischung wird unter Rühren (700 RPM) bei Raumtemperatur mit einer Spritzenpumpe langsam (100 μL/h) eine Lösung von 2-Brompropansäurecyanid (**80a'**, 2.0–3.0 Äquiv.) in Toluol (2.5 mL) hinzugetropft. Nach vollständigem Substratumsatz (GC-Kontrolle) wird die zweiphasige Mischung durch eine Glasfritte (Pore 4) filtriert, die anschließend mit *tert*-Butylmethylether (2×) gewaschen wird. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit *tert*-Butylmethylether (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Zwischenprodukte werden durch Flashchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegebenen Laufmittelgemische aufgereinigt und anschließend mit *p*TsOH·H_2O (1.3–1.5 Äquiv.) in Ethanol (0.3M) hydrolysiert. Nach vollständiger Hydrolyse (DC-Kontrolle) wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das jeweilige Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegebenen Laufmittelgemische aufgereinigt.

2.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von sekundären stabilisierten Alkyltriflaten (AAV 4)

In Anlehnung an eine Vorschrift von OTTENHEIJM und Mitarbeiter/-innen[236] wird das entsprechende Cyanhydrin **81** bzw. der α-Hydroxyester **85** in CH_2Cl_2 (0.11–0.50M) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt. Die Lösung wird mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt und 2,6-Dimethylpyridin (1.6 Äquiv.) und anschließend Tf_2O (1.2–1.3 Äquiv.) bei dieser Temperatur zugetropft. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Kontrolle) wird das Aceton/Trockeneis-Bad entfernt und die Reaktion durch Zugabe von H_2O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegebenen Laufmittelgemische liefert das jeweilige sekundäre Triflat.[237]

---

[236] R. W. Feenstra, E.H.M. Stokkingreef, R.J.F. Nivard, H.C.J. Ottenheijm, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5583–5595.

[237] Im Gegensatz zu primären und sekundären Alkyltriflaten sind diese weniger zersetzungsanfällig gegenüber der Aufreinigung an Kieselgel. Sie werden bei –18°C im Tiefkühlschrank gelagert, da sie sich bei Raumtemperatur langsam zersetzen.

2.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kupfer(I)-katalysierten nukleophilen Silylierung von α-Triflyloxynitrilen (AAV 5A)

In einem SCHLENK-Rohr werden CuCl (10 Mol-%) sowie NaO*t*Bu (1.5 Äquiv.) in THF (0.25M) vorgelegt und die resultierende braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit dem Silylboronsäureester (**17a**, 1.9–3.0 Äquiv.) sowie dem entsprechenden α-Triflyloxynitril (**65**, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die nun tiefviolette Reaktionslösung wird langsam im Eisbad erwärmt (0°C→RT) und bis zum vollständigen Umsatz des Substrats gerührt (DC-Analyse).[238] Die Mischung wird mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2×) gewaschen. Die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt und das jeweilige Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegebenen Laufmittelgemische aufgereinigt.

2.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Kupfer(I)-katalysierten nukleophilen Silylierung von α-Triflyloxyestern (AAV 5B)

In einem SCHLENK-Rohr werden CuCN (5.0 Mol-%) sowie NaO*t*Bu (1.5 Äquiv.) in THF (0.25M) vorgelegt und die resultierende braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit dem Silylboronsäureester (**17a**, 1.5 Äquiv.) sowie dem entsprechenden α-Triflyloxyester (**82**, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die nun tiefviolette Reaktionslösung wird langsam im Eisbad erwärmt (0°C→RT) und bis zum vollständigen Umsatz des Substrats gerührt (DC-Analyse).[238] Die Mischung wird mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2×) gewaschen. Die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt und das jeweilige Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegebenen Laufmittelgemische aufgereinigt. Das desilylierte Nebenprodukt wird, falls vorhanden durch Erhitzen der Produktmischung bei 70°C für 2–3 h unter vermindertem Druck (0.3 mbar) abgetrennt.

[238] Die Reaktion muss direkt, nachdem voller Substratumsatz ermittelt wurde, abgebrochen werden, um eine unerwünschte Desilylierung der basenlabilen Produkte zu umgehen.

2.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur reduktiven Aminierung von Acetophenonderivaten (AAV 6A)

Nach einer Vorschrift von BHATTACHARYYA und WILLIAMSON[222] werden $Ti(OiPr)_4$ (2.0 Äquiv.) und das entsprechende Acetophenonderivat (1.0 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr vorgelegt. Zu der Mischung wird eine Lösung von NH_3 (2.0M in EtOH, 5.0 Äquiv.) hinzugegeben und die Lösung für 14–18 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und portionsweise mit $NaBH_4$ (1.5 Äquiv.) versetzt. Das Eisbad wird entfernt und die Mischung für 4–6 h bei Raumtemperatur gerührt, daraufhin wird die Reaktion durch Zugabe von wässriger NH_3-Lösung (2.0M, 25 mL) beendet. Die Suspension wird über eine Glasfritte (Pore 4) filtriert und der Rückstand mit Essigsäureethylester (2×) gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden für eine bessere Phasentrennung mit wenig gesättigter wässriger NaCl-Lösung versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit Essigsäureethylester (2×) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit wässriger HCl-Lösung extrahiert (1.0M, 2×). Die vereinigten wässrigen Phasen werden mit Essigsäureethylester (1×) gewaschen, durch Zugabe von wässriger NaOH-Lösung (8.0M) auf einen pH-Wert von 10–12 eingestellt und mit Essigsäureethylester (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das entsprechende Rohprodukt wird durch Kugelrohrdestillation aufgereinigt oder direkt weiter umgesetzt.

2.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung enantiomeren-angereicherter Amine (AAV 6B)

Nach einer Vorschrift von ELLMAN und Mitarbeiter/-innen[149b] wird im Stickstoffgegenstrom (*R*)-*tert*-Butylsulfinamid (1.0 Äquiv.) in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Septum vorgelegt und in THF (30 mL) suspendiert. Der Lösung werden nacheinander $Ti(OEt)_4$ (2.0 Äquiv.) sowie das entsprechende Acetophenonderivat (1.2 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionsmischung wird für 16 h im Ölbad bei 75°C gerührt. Das Ölbad wird entfernt und die Mischung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –48°C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wird Lithium-tri-(*sec*-butyl)-borhydrid (1.0M in THF, 2.0 Äquiv.) über 1 h mit einer Spritzenpumpe zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird das Trockeneisbad entfernt, die Mischung bei Raumtemperatur für 20–24 h gerührt und anschließend mit MeOH (20 mL) versetzt. Die Suspension wird auf eine gesättigte wässrige NaCl-Lösung (100 mL) gegeben, über Celite® filtriert und das Filtrat mit Essigsäureethylester (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (1×) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt und das entsprechende Sulfinamid als gelbes Harz erhalten. In einem Rundkolben wird ein Teil davon (1.0 Äquiv) vorgelegt, in

MeOH (1 mL) gelöst und mit HCl (4M in 1,4-Dioxan, 2.0 Äquiv.) versetzt. Die Mischung wird für 2 h bei Raumtemperatur gerührt, die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit Et_2O (5 mL) überschichtet. Der daraus resultierende farblose Feststoff wird über eine Glasfritte (Pore 4) filtriert und mit Et_2O (2×) gewaschen. Das so isolierte Hydrochlorid wird in wässriger NaOH-Lösung gelöst und die Lösung mit Essigsäureethylester (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das entsprechende Rohprodukt wird direkt weiterverwendet.

2.9 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Dimethylierung von Aminen nach ESCHWEILER-CLARKE (AAV 7)

In Anlehnung an eine Vorschrift von ALLES und Mitarbeiter/-innen[239] wird Ameisensäure (98%, 5.0 Äquiv.) im Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Das jeweilige Amin (1.0 Äquiv.) sowie wässrige Formaldehyd-Lösung (37%, 3.0 Äquiv) werden langsam hinzugetropft. Das Eisbad wird entfernt und die farblose Mischung für 2–16 h unter Rückfluss gerührt. Der gelben Lösung wird bei Raumtemperatur eine wässrige HCl-Lösung (4.0M, 20 mL) zugegeben. Die Mischung wird mit Et_2O (2×) gewaschen und die Phasen werden getrennt. Mit wässriger NaOH-Lösung (8.0M) wird der pH-Wert der wässrigen Phase auf 10–12 eingestellt und diese mit Essigsäureethylester (3×) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch Kugelrohrdestillation aufgereinigt oder direkt weiter umgesetzt.

2.10 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Ammoniumtriflaten (AAV 8)

Nach einer Vorschrift von TORTOSA und Mitarbeiter/-innen[168] wird das entsprechende Dimethylamin (1.0 Äquiv.) im SCHLENK-Kolben vorgelegt und in Et_2O (1.0M) gelöst. Im Eisbad wird die Lösung auf 0°C gekühlt und dazu langsam MeOTf (1.1–1.2 Äquiv.) hinzugetropft. Die farblose Suspension wird für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmt. Der ausgefallene Feststoff wird über eine Glasfritte (Pore 4) abfiltriert, mit Et_2O (2×) gewaschen und 2 h am Ölpumpenvakuum getrocknet. Fällt kein Produkt aus, wird das Lösungsmittel mit einer Pipette entfernt und der Rückstand mit Et_2O (2×) gewaschen. Anschließend werden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das entsprechende Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegeben Laufmittelgemische aufgereinigt.

[239] R. N. Icke, B. B. Wisegarver, G. A. Alles, *Org. Synth.* **1945**, *25*, 89–90.

2.11 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur nukleophilen Silylierung von Ammoniumtriflaten (AAV 9)

In einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox wird ein SCHLENK-Rohr mit CuBr (10 Mol-%) und NaO*t*Bu (1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wird an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und dazu THF (1 mL) gegeben. Die entstandene Suspension wird für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wird langsam Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 1.5 Äquiv.) zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe ist die Mischung intensiv rot gefärbt und das entsprechende Ammoniumtriflat (1.0 Äquiv.) wird als Feststoff in einer Portion hinzugegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß werden mit THF (0.5 mL) gewaschen und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wird die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegebenen Laufmittelgemische aufgereinigt. Bei dieser Reaktion entsteht Me_2PhSi–$SiMe_2Ph$ (**16a**) als Nebenprodukt, welches sich nur schwer von Produkten ähnlicher Polarität trennen lässt.

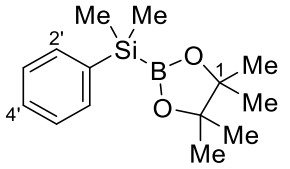
2.12 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur oxidativen Spaltung der Si–Si-Bindung des Nebenprodukts Me_2PhSi–$SiMe_2Ph$ (AAV 10)

In einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox wird in Anlehnung an eine Vorschrift von GRYPARIS und STRATAKIS[146] Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in einem 5-mL-Gewindeglas vorgelegt. Außerhalb der Glovebox wird das Rohprodukt der vorangegangenen Silylierung mit Essigsäureethylester (1 mL) in das Reaktionsgefäß überführt und dazu 1 Tropfen H_2O (ca. 5 mg) gegeben. Die Mischung wird für 3 h bei Raumtemperatur gerührt, mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel werden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel werden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel unter Verwendung der angegebenen Laufmittelgemische aufgereinigt.

3 BESCHREIBUNG DER EXPERIMENTE

3.1 Darstellung von Silicium(pro)nukleophilen

3.1.1 Darstellung des Silylboronsäureesters Me_2PhSi–Bpin (17a)



17a
$C_{14}H_{23}BO_2Si$
M = 262.23 g/mol

Nach einer modifizierten Vorschrift von SUGINOME und Mitarbeiter/-innen[199] wurde eine Lösung von Me_2PhSi–Li in THF (**7a**, 2.0M, 1.0 Äquiv., dargestellt gemäß **AAV 1**) mittels Spritze in einen Tropftrichter überführt und über 30 min zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von 4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (17.9 mL, 123 mmol, 2.00 Äquiv.) in *n*-Hexan (40 mL) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde die milchig-rote Suspension für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die blassgelbe Suspension wurde zügig über eine Glasfritte filtriert und der Rückstand mit *n*-Hexan (2 × 20 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel der vereinigten Filtrate wurden am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit Hilfe einer Pipette zügig in eine ausgeheizte Destillationsapparatur überführt. Eine Destillation des Rohprodukts im Ölpumpenvakuum lieferte die Titelverbindung (**17a**, 10.7 g, 66%) als farbloses Öl. Das Produkt wurde unter Stickstoff bei –18°C gelagert, da es sich bei Raumtemperatur innerhalb einiger Stunden gelb verfärbte und schlechter reagierte.

Sdp.: 88°C (4.6×10^{-1} mbar); Lit.[240]: 82–85°C (1.0×10^{-1} mbar).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.34 (s, 6H, Si(CH_3)$_2$), 1.26 (s, 12H, H-2), 7.31–7.39 (m, 3H, H-2‘, H-4‘), 7.57–7.63 (m, 2H, H-3‘).

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.0 (Si*C*H$_3$), 25.1 (C-2), 83.5 (C-1), 127.8 (C-2'), 128.7 (C-4'), 134.3 (C-3'), 139.3 (C-1').

^{11}B-NMR (160 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 34.8.

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = 5.2.

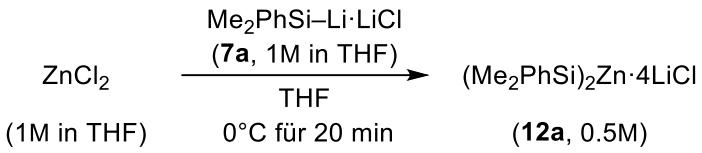
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ /cm^{-1} = 661 (m), 696 (s), 729 (s), 765 (m), 783 (m), 959 (m), 1106 (s), 1135 (s), 1240 (s), 1274 (m), 1371 (m), 1427 (w), 2977 (w).

[240] M. Suginome, T. Matsuda, H. Nakamura, Y. Ito, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8787–8800.

ESI-MS für $C_{14}H_{23}BNaO_2Si$ $[M+Na]^+$: ber. 285.1453

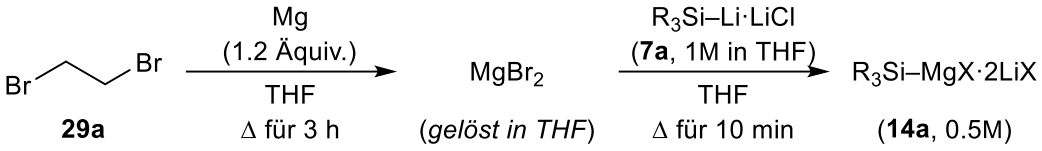
gef. 285.1449

3.1.2 Darstellung der Bistriorganosilylzinkverbindung $(Me_2PhSi)_2Zn$ (12a)



Nach einer in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Vorschrift[46,241] wurde Me_2PhSi–Li (**7a**, 1.0M in THF, 2.2 Äquiv., dargestellt gemäß **AAV 1**) in einem ausgeheizten SCHLENK-Kolben vorgelegt. Im Eisbad wurde die tiefrote Lösung auf 0°C gekühlt und zuvor getrocknetes $ZnCl_2$[242] (1.0M in Et_2O, 1.0 Äquiv.) hinzugegeben. Die gelbe Lösung wurde 20 min bei dieser Temperatur gerührt und die Lösungsmittel am Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand wurde in Et_2O (1.0M) aufgenommen und die Mischung zügig unter Stickstoff filtriert, um ungelöstes LiCl zu entfernen. Die grün-braune Lösung wurde im Tiefkühler bei –18°C unter Stickstoff gelagert.

3.1.3 Darstellung der Silicium-GRIGNARD-Verbindung Me_2PhSi–MgBr (14a)



Nach einer Vorschrift dieses Labors[49d] wurden Magnesiumspäne (1.2 Äquiv.) in einem ausgeheizten Zweihalskolben mit Rückflusskühler vorgelegt und mit THF (10 mL) überschichtet. Die Mischung wurde auf 66°C erhitzt und bei dieser Temperatur zügig 1,2-Dibromethan (**29a**, 1.0 Äquiv.) mit einer Spritze hinzugefügt. Die Reaktion wurde für 3 h bei dieser Temperatur gehalten und so eine niederschlagsfreie $MgBr_2$-Lösung gebildet. Zu der heißen Lösung wurde Me_2PhSi–Li (**7a**, 1.0M in THF, 1.0 Äquiv., dargestellt gemäß **AAV 1**) tropfenweise über 10 min zugefügt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur abkühlen gelassen und die Konzentration des Silicium-GRIGNARD-Reagenzes **14a** durch Titration gegen Iod nach KRASOVSKIY und KNOCHEL [243] bestimmt (ca. 0.5M).

[241] C. Fopp, *Dissertation*, Technische Universität Berlin, **2018**.

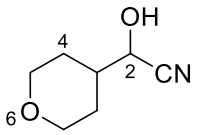
[242] $ZnCl_2$ wird dreimal in einem ausgeheizten SCHLENK-Kolben am Ölpumpenvakuum aufgeschmolzen und für 5 min erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der transparente Rückstand in Et_2O gelöst.

[243] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, 890–891.

3.2 Stereospezifische Silylierung sekundärer stabilisierter Alkyltriflate

3.2.1 Darstellung der Cyanhydrine

3.2.1.1 2-Hydroxy-2-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)acetonitril (81b)



81b
$C_7H_{11}NO_2$
M = 141.17 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden IMesCuCl (**128a**, 136 mg, 397 µmol, 9.93 Mol-%) sowie Tetrahydro-2*H*-pyran-4-carbaldehyd (**79b**, 456 mg, 4.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in THF (0.33M) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden der Lösung Trimethylsilylcyanid (0.45 mL, 4.7 mmol, 1.2 Äquiv.) und KO*t*Bu (30 mg, 0.27 mmol, 6.7 Mol-%) zugefügt. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und die Reaktion wurde durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1.0M, 10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (5 × 8 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1 → 2:1, 500 mL Vorlauf, 50 mL, #17–34) lieferte die Titelverbindung **81b** (513 mg, 91%) als blassgelbe Flüssigkeit.

R_f = 0.12 (Cyclohexan:Essigsäureethylester = 7:3).

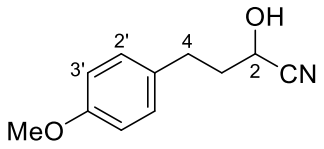
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.53 (m_c, 2H, H-4A), 1.79 (m_c, 2H, H-4B), 2.00 (ddddd, *J* = 11.6 Hz, *J* = 11.6 Hz, *J* = 6.6 Hz, *J* = 6.6 Hz, *J* = 3.7 Hz, 1H, H-3), 2.54–2.75 (br s, 1H, O*H*), 3.41 (m_c, 2H, H-5A), 4.06 (m_c, 2H, H-5B), 4.30 (d, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 28.0 (C-4A), 28.2 (C-4B), 40.0 (C-3), 65.7 (C-2), 67.3 (C-5A), 67.3 (C-5B), 118.8 (C-1).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 673 (br m), 815 (m), 867 (m), 991 (m), 1015 (m), 1038 (s), 1078 (s), 1135 (w), 1247 (m), 1305 (w), 1384 (w), 1440 (m), 1719 (w), 2865 (m), 2919 (m), 3249 (br m).

APCI-MS für $C_7H_{12}NO_2^+$ $[M+H]^+$:	ber.	142.0863
	gef.	142.0865

3.2.1.2 2-Hydroxy-4-(4-methoxyphenyl)butyronitril (81c)



81c
$C_{11}H_{13}NO_2$
M = 191.23 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden IMesCuCl (**128a**, 43 mg, 0.13 mmol, 10 Mol-%) sowie 3-(4-Methoxyphenyl)propanal (**79c**, 206 mg, 1.26 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in THF (0.23M) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden der Lösung Trimethylsilylcyanid (200 µL, 1.60 mmol, 1.27 Äquiv.) und KO*t*Bu (12.7 mg, 113 µmol, 8.97 Mol-%) zugefügt. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und die Reaktion wurde durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1.0M, 5 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1 → 17:3, 500 mL Vorlauf, 20 mL, #9–35) lieferte die Titelverbindung **81c** (229 mg, 95%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.27 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

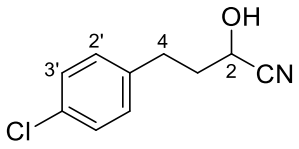
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.14 (m_c, 2H, H-3), 2.35–2.44 (br s, 1H, O*H*), 2.80 (m_c, 2H, H-4), 3.80 (s, 3H, CH_3), 4.42 (ddd, $^3J_{2,3A}$ = $^3J_{2,3B}$ = $^3J_{2,OH}$ = 6.0 Hz, 1H, H-2), 6.86 (m_c, 2H, H-3'), 7.13 (m_c, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 29.9 (C-4), 37.0 (C-3), 55.5 (OCH_3), 60.7 (C-2), 114.3 (C-3'), 119.8 (C-1), 129.6 (C-2'), 131.6 (C-1'), 158.5 (C-4').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 830 (m), 940 (w), 1030 (s), 1073 (m), 1177 (m), 1241 (s), 1453 (w), 1510 (s), 1610 (m), 2932 (br w), 3429 (br w).

APCI-MS für $C_{11}H_{14}NO_2^+$ $[M+H]^+$:	ber.	192.1019
	gef.	192.1016

3.2.1.3 4-(4-Chlorphenyl)-2-hydroxybutyronitril (81d)



81d
$C_{10}H_{10}ClNO$
M = 195.65 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden IMesCuCl (**128a**, 70.7 mg, 207 µmol, 9.95 Mol-%) sowie 3-(4-Chlorphenyl)propanal (**79d**, 350 mg, 2.08 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in THF (0.21M) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden der Lösung Trimethylsilylcyanid (300 µL, 2.40 mmol, 1.15 Äquiv.) und KO*t*Bu (21.2 mg, 189 µmol, 9.08 Mol-%) zugefügt. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und die Reaktion wurde durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1.0M, 10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (25 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 12 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1 → 3:1, 200 mL Vorlauf, 20 mL, #13–45) lieferte die Titelverbindung **81d** (306 mg, 75%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.20 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

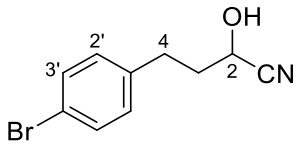
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.14 (m_c, 2H, H-3), 2.24–2.49 (s br, 1H, O*H*), 2.83 (m_c, 2H, H-4), 4.44 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2), 7.11–7.18 (m, 2H, H-2'), 7.24–7.33 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 30.1 (C-4), 36.6 (C-3), 60.4 (C-2), 119.9 (C-1), 129.0 (C-3'), 129.9 (C-2'), 132.5 (C-4'), 138.1 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 714 (w), 827 (s), 934 (m), 1014 (s), 1076 (s), 1178 (w), 1303 (w) , 1407 (m), 1491 (s), 1624 (w), 1705 (w), 1897 (w), 2929 (br w), 3421 (br m).

APCI-MS für $C_{10}H_{11}ClNO^+$ $[M+H]^+$:	ber.	196.0524
	gef.	196.0521

3.2.1.4 4-(4-Bromophenyl)-2-hydroxybutyronitril (81e)



81e
$C_{10}H_{10}BrNO$
M = 240.10 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden IMesCuCl (**128a**, 56.0 mg, 164 µmol, 9.95 Mol-%) sowie 3-(4-Bromphenyl)propanal (**79e**, 350 mg, 1.64 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in THF (0.27M) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden der Lösung Trimethylsilylcyanid (250 µL, 2.00 mmol, 1.22 Äquiv.) und KO*t*Bu (16.7 mg, 149 µmol, 9.07 Mol-%) zugefügt. Nach 17 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und die Reaktion wurde durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1.0M, 10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 12 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1 → 3:1, 150 mL Vorlauf, 20 mL, #17–45) lieferte die Titelverbindung **81e** (369 mg, 94%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.24 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.15 (m_c, 2H, H-3), 2.22–2.82 (br s, 1H, O*H*), 2.82 (m_c, 2H, H-4), 4.44 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2), 7.09 (m_c, 2H, H-2'), 7.44 (m_c, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 30.2 (C-4), 36.6 (C-3), 60.5 (C-2), 119.5 (C-1), 120.6 (C-4'), 130.3 (C-2'), 132.0 (C-3'), 138.6 (C-1').

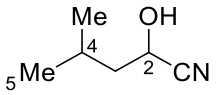
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 710 (w), 823 (s), 933 (m), 1010 (s), 1070 (s), 1180 (w), 1302 (w), 1403 (m), 1486 (s), 1701 (m), 2245 (w), 2926 (br w), 3419 (br m).

APCI-MS für $C_{10}H_{10}BrNNaO^+$ $[M+Na]^+$:	ber.	261.9838
	gef.	261.9837

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[244]

[244] M. Sasaki, T. Takegawa, H. Ikemoto, M. Kawahata, K. Yamaguchi, K. Takeda, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2897–2899.

3.2.1.5 2-Hydroxy-4-methylpentannitril (81g)



81g
$C_6H_{11}NO$
M = 113.16 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden IMesCuCl (**128a**, 341 mg, 1.00 mmol, 10.0 Mol-%) sowie Isovaleraldehyd (**79g**, 1.08 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in THF (0.25M) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden der Lösung Trimethylsilylcyanid (1.5 mL, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) und KO*t*Bu (101 mg, 900 µmol, 9.00 Mol-%) zugefügt. Nach 18 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und die Reaktion wurde durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1.0M, 10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (25 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (5 × 8 cm, Cyclohexan:Essigsäureethylester = 9:1, 150 mL Vorlauf, 20 mL, #6–26) lieferte die Titelverbindung **81g** (1.072 g, 95%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.14 (Cyclohexan:Essigsäureethylester = 9:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.978 (d, $^3J_{5,4}$ = 6.7 Hz, 3H, H-5)*, 0.980 (d, $^3J_{6,4}$ = 6.6 Hz, 3H, H-6)* 1.68–1.83 (m, 2H, H-3), 1.90 (ddsept, $^3J_{4,3A}$ = $^3J_{4,3B}$ = $^3J_{4,5}$ = $^3J_{4,6}$ = 6.7 Hz, 1H, H-4), 2.33–2.43 (br s, 1H, O*H*), 4.52 (q, $^3J_{2,3A}$ = $^3J_{2,3B}$ = $^3J_{2,OH}$ = 6.9 Hz, 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 22.2 (C-5)*, 22.5 (C-6)*, 24.5 (C-4), 44.2 (C-3), 60.2 (C-2), 120.2 (C-1).

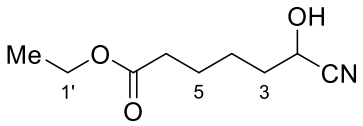
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 701 (w), 815 (m), 923 (w), 1024 (s), 1066 (s), 1136 (m), 1260 (w), 1306 (w), 1468 (w), 2959 (br s), 3430 (br m).

APCI-MS für $C_6H_{12}NO^+$ $[M+H]^+$:	ber.	114.0913
	gef.	114.0912

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[245]

[245] B. Cazes, S. Julia, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 2655–2660.

3.2.1.6 6-Cyano-6-hydroxyhexansäureethylester (81k)



81k
$C_9H_{15}NO_3$
M = 185.22 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden IMesCuCl (**128a**, 408 mg, 1.19 mmol, 9.92 Mol-%) sowie 6-Oxo-hexansäureethylester (**79k**, 1.9 mL, 12 mmol, 1.0 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in THF (0.24M) gelöst. Bei Raumtemperatur wurden der Lösung Trimethylsilylcyanid (1.8 mL, 14 mmol, 1.2 Äquiv.) und KO*t*Bu (122 mg, 1.08 mmol, 9.78 Mol-%) zugefügt. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und die Reaktion wurde durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (1.0M, 20 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 10 cm, Cyclohexan:Essigsäureethylester = 4:1, 150 mL Vorlauf, 20 mL, #6–26) lieferte die Titelverbindung **81k** (1.4 g, 63%) als gelbe Flüssigkeit.

R_f = 0.25 (Cyclohexan:Essigsäureethylester = 4:1).

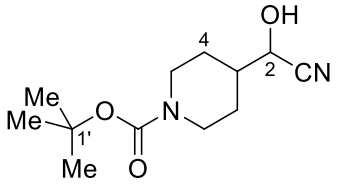
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.25 (t, $^3J_{2',1'}$ = 7.1 Hz, 3H, H-2'), 1.51–1.59 (m, 2H, H-4), 1.65–1.73 (m, 2H, H-5), 1.82–1.91 (m, 2H, H-3), 2.34 (t, $^3J_{6,5}$ = 7.3 Hz, 2H, H-6), 3.26–3.55 (br s, O*H*), 4.13 (q, $^3J_{1',2'}$ = 7.1 Hz, 2H, H-1'), 4.48 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 14.3 (C-2'), 24.16 (C-4), 24.22 (C-5), 34.1 (C-6), 34.9 (C-3), 60.8 (C-1'), 61.1 (C-2), 120.0 (C-1), 174.0 (C-7).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 696 (w), 854 (w), 1031 (m), 1085 (s), 1188 (w), 1381 (m), 1717 (s), 2941 (m), 3432 (br m).

APCI-MS für $C_9H_{16}NO_3^+$ $[M+H]^+$:	ber.	186.1125
	gef.	186.1125

3.2.1.7 {4-[Cyano(hydroxy)methyl]piperidin-1-yl}methansäure-*tert*-butylester (81l)



81l
$C_{12}H_{20}N_2O_3$
M = 240.30 g/mol

In Anlehnung an eine Literaturvorschrift[246] wurde 4-Formylpiperidine-1-methansäure-*tert*-butylester (**79l**, 2.00 g, 9.40 mmol, 1.00 Äquiv.) bei Raumtemperatur zu einer Lösung von K_2CO_3 (0.244 g, 1.76 mmol, 0.187 Äquiv.) und Trimethylsilylcyanid (1.20 mL, 9.59 mmol, 1.02 Äquiv.) in Et_2O (50 mL) gegeben. Die Mischung wurde für 12 h bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion durch Zugabe einer wässrigen HCl-Lösung (1.0M, 20 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abfiltrieren des Trockenmittels wurden die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (5 × 8 cm, Cyclohexan:Essigsäureethylester = 4:1 → 3:1, 200 mL Vorlauf, 20 mL, #10–42) lieferte die Titelverbindung **81l** (1.36 g, 60%) als gelbes Öl.

R_f = 0.33 (Cyclohexan:Essigsäureethylester = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.28–1.41 (m, 2H, H-4A), 1.46 (s, 9H, C-2'), 1.83–1.93 (m, 3H, H-3, H-4B), 2.68–2.75 (m, 2H, H-5A), 4.20 (d, *J* = 12.8 Hz, 2H, H-5B), 4.30 (d, $^3J_{2,3}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 27.3 (C-4A), 27.4 (C-4B), 28.6 (C-2'), 28.6 (C-3), 41.0 (C-5A), 43.4 (C-5B), 65.5 (C-2), 80.1 (C-1'), 118.9 (C-1), 155.0 (*C*O_2N).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 970 (m), 1058 (s), 1163 (s), 1239 (m), 1278 (w), 1366 (w), 1435 (m), 1638 (s), 2879 (w), 2953 (br w), 3263 (br m).

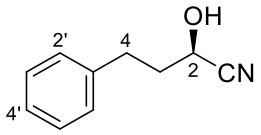
EI-MS für $C_{12}H_{20}N_2O_3^+$ $[M]^+$:	ber.	240.1468
	gef.	240.1462

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 673 (br m), 815 (m), 867 (m), 991 (m), 1015 (m), 1038 (s), 1078 (s), 1135 (w), 1247 (m), 1305 (w), 1384 (w), 1440 (m), 1719 (w), 2865 (m), 2919 (m), 3249 (br m).

[246] J. Choi, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9102–9105.

3.2.2 Darstellung Enantiomerenreiner Cyanhydrine

3.2.2.1 (*R*)-2-Hydroxy-4-phenylbutyronitril [(*R*)-81a]



(*R*)-**81a**
$C_{10}H_{11}NO$
M = 161.20 g/mol

Gemäß **AAV 3** wurden 3-Phenylpropanal (**79a**, 339 mg, 2.98 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie (*S*,*S*)-[**L6**·Ti(μ-O)]$_2$ (185 mg, 152 μmol, 5.10 Mol-%) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in Toluol (0.30M) gelöst. Nacheinander wurde der Lösung CALB (214 mg) sowie wässrige Phosphatpufferlösung (pH = 6, 10 mL) hinzugefügt. Der zweiphasigen Mischung wurde unter Rühren (700 RPM) bei Raumtemperatur mit einer Spritzenpumpe über 48 h eine Lösung von 2-Brompropansäurecyanid (**80a'**, 1.09 g, 6.73 mmol, 2.26 Äquiv.) in Toluol (2.5 mL) hinzugetropft. Nach 7 d war der Aldehyd vollständig abreagiert (GC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde durch eine Glasfritte (Pore 4) filtriert. Die Fritte wurde mit *tert*-Butylmethylether (2 × 10 mL) gewaschen, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit *tert*-Butylmethylether (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #7–13) lieferte das Zwischenprodukt (*R*)-1-Cyano-3-phenylpropyl-2-brompropansäureester (397 mg, 45%) als gelblichen Feststoff. Dieser wurde anschließend in EtOH (0.27M) gelöst, zur Hydrolyse mit *p*TsOH·H_2O (331 mg, 1.74 mmol, 1.30 Äquiv.) versetzt und die Lösung bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem das 2-Brompropansäureester-Zwischenprodukt nach 2 w vollständig hydrolysiert war (GC-Kontrolle) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 14 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #40–70) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**81a** (175 mg, 81%) wurde als blassgelbe Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.22 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 1.19 (s br, 1H, O*H*), 1.55 (m_c, 2H, H-3), 2.39 (t, $^3J_{4,3}$ = 7.7 Hz, 2H, H-4), 3.48 (m_c, 1H, H-2), 6.82–6.89 (m, 2H, H-3'), 7.00–7.12 (m, 3H, H-2', H-4').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 30.7 (C-4), 36.6 (C-3), 60.3 (C-2), 119.8 (C-1), 126.6 (C-4'), 128.7 (C-2'), 128.8 (C-3'), 140.1 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 662 (w), 698 (s), 749 (s), 849 (m), 918 (s), 1030 (w), 1135 (s), 1208 (s), 1343 (w), 1420 (s), 1498 (m), 1604 (w), 2254 (w), 3039 (w).

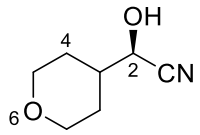
APCI-MS für $C_{10}H_{12}NO^+$ $[M+H]^+$: ber. 162.0913
gef. 162.0915

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = –18 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 99% ee). Lit.[247]: $[\alpha]_D^{20}$ = –4.8 (*c* 1.07, $CHCl_3$, 42% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel AS-H, *n*-Heptan:*i*PrOH = 95:5, Fließrate 1.0 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 23.0 min für [(*S*)-**80a**], t_R = 24.4 min für [(*R*)-**80a**].

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[248]

3.2.2.2 (*R*)-2-Hydroxy-2-(tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)acetonitril [(*R*)-81b]



(*R*)-**80b**
$C_7H_{11}NO_2$
M = 141.17 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden Tetrahydro-2H-pyran-4-carbaldehyd (**79b**, 308 µL, 2.70 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie (*S*,*S*)-[**L6**·Ti(µ-O)]$_2$ (262 mg, 215 µmol, 7.98 Mol-%) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in Toluol (0.27M) gelöst. Nacheinander wurde der Lösung CALB (300 mg) sowie wässrige Phosphatpufferlösung (pH = 6, 10 mL) hinzugefügt. Der zweiphasigen Mischung wurde unter Rühren (700 RPM) bei Raumtemperatur mit einer Spritzenpumpe über 60 h eine Lösung von 2-Brompropansäurecyanid (**80a'**, 1.29 g, 7.95 mmol, 2.95 Äquiv.) in Toluol (2.5 mL) hinzugetropft. Nach 4 d war der Aldehyd vollständig abreagiert (GC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde durch eine Glasfritte (Pore 4) filtriert. Die Fritte wurde mit *tert*-Butylmethylether (2 × 10 mL) gewaschen, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit *tert*-Butylmethylether (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 16 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1 → 4:1, 20 mL, #58–67) lieferte das Zwischenprodukt (*R*)-Cyano(tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)methyl-2-brompropansäureester (248 mg, 33%) als gelbes Öl. Ein Teil davon (231 mg, 837 µmol, 1.00 Äquiv.) wurde anschließend in EtOH (0.28M) gelöst, zur Hydrolyse mit *p*TsOH·H_2O (239 mg, 1.26 mmol, 1.50 Äquiv.) versetzt und die Lösung bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem das 2-Brompropansäureesterzwischenprodukt nach

[247] Z. Zeng, G. Zhao, Z. Zhou, C. Tang, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1615–1618.
[248] M. Lakshmi Kantam, K. Mahendar, B. Sreedhar, K. Vijay Kumar, B. M. Choudary, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 3919–3936.

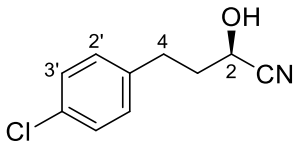
9 d vollständig hydrolysiert war (GC-Kontrolle) wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (4.0 × 12 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1 → 2:1, 650 mL Vorlauf, 20 mL, #59–95) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**81b** (90.7 mg, 77%) wurde als farbloses Öl erhalten.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +13.3 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 96% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel ID, *n*-Heptan:*i*PrOH = 80:20, Fließrate 1.0 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 30.1 min für [(*R*)-**81b**], t_R = 38.8 min für [(*S*)-**81b**].[249]

Die weiteren analytischen Daten stimmen mit denen der racemischen Referenz **80b** überein.

3.2.2.3 (*R*)-4-(4-Chlorphenyl)-2-hydroxybutyronitril [(*R*)-81d]



(*R*)-**81d**
$C_{10}H_{10}ClNO$
M = 195.65 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden 3-(4-Chlorphenyl)propanal (**79d**, 426 mg, 2.53 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie (*S*,*S*)-[**L6**·Ti(μ-O)]$_2$ (247 mg, 203 μmol, 8.03 Mol-%) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in Toluol (0.25M) gelöst. Nacheinander wurde der Lösung CALB (325 mg) sowie wässrige Phosphatpufferlösung (pH = 6, 10 mL) hinzugefügt. Der zweiphasigen Mischung wurde unter Rühren (700 RPM) bei Raumtemperatur mit einer Spritzenpumpe über 60 h eine Lösung von 2-Brompropansäurecyanid (**80a'**, 1.21 g, 7.44 mmol, 2.94 Äquiv.) in Toluol (2.5 mL) hinzugetropft. Nach 7 d war der Aldehyd vollständig abreagiert (GC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde durch eine Glasfritte (Pore 4) filtriert. Die Fritte wurde mit *tert*-Butylmethylether (2 × 10 mL) gewaschen, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit *tert*-Butylmethylether (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands durch Flashchromatographie an Kieselgel (3.5 × 14 cm, Cyclohex-an:*tert*-Butylmethylether = 19:1 → 23:2, 200 mL Vorlauf, 20 mL, #10–19) lieferte das Zwischenprodukt (*R*)-3-(4-Chlorphenyl)-1-cyanopropyl-2-brompropansäureester (225 mg, 27%) als gelblichen Feststoff. Dieser wurde anschließend in EtOH (0.34M) gelöst, zur Hydrolyse mit *p*TsOH·H_2O (193 mg, 1.02 mmol, 1.50 Äquiv.) versetzt und die Mischung bei Raumtemperatur gerührt.

[249] Die Messung der Enantiomerenreinheit des Produkts erfolgte nach Derivatisierung des Cyanhydrins zum entsprechenden *p*-Nitrobenzoylester: Lit. [150].

Nachdem das Zwischenprodukt nach 10 d vollständig hydrolysiert war (GC-Kontrolle), wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**81d** (107 mg, 80%) wurde als gelbe Flüssigkeit erhalten.

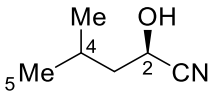
R_f = 0.22 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = –9.4 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 95% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel ID, *n*-Heptan:*i*PrOH = 95:5, Fließrate 1.0 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 8.4 min für [(*S*)-**81d**], t_R = 9.3 min für [(*R*)-**81d**].

Die weiteren analytischen Daten stimmen mit denen der racemischen Referenz **81d** überein.

3.2.2.4 (*R*)-2-Hydroxy-4-methylpentannitril [(*R*)-81g]



(*R*)-**81g**
$C_6H_{11}NO$
M = 113.16 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden Isovaleraldehyd (**79g**, 330 µL, 3.01 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie (*S*,*S*)-[**L6**·Ti(µ-O)]$_2$ (183 mg, 150 µmol, 4.98 Mol-%) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in Toluol (0.26M) gelöst. Nacheinander wurde der Lösung CALB (230 mg) sowie wässrige Phosphatpufferlösung (pH = 6, 10 mL) hinzugefügt. Der zweiphasigen Mischung wurde unter Rühren (700 RPM) bei Raumtemperatur mit einer Spritzenpumpe über 47 h eine Lösung von 2-Brompropansäurecyanid (**80a'**, 1.21 g, 7.44 mmol, 2.94 Äquiv.) in Toluol (2.5 mL) hinzugetropft. Nach 5 d war der Aldehyd vollständig abreagiert (GC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde durch eine Glasfritte (Pore 4) filtriert. Die Fritte wurde mit *tert*-Butylmethylether (2 × 10 mL) gewaschen, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit *tert*-Butylmethylether (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands durch Flashchromatographie an Kieselgel (6.0 × 12 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #19–27) lieferte das Zwischenprodukt (*R*)-1-Cyano-3-methylbutyl-2-brompropansäureester (420 mg, 56%) als gelbes Öl. Ein Teil davon (303 mg, 1.22 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde anschließend in EtOH (0.31M) gelöst, zur Hydrolyse mit *p*TsOH·H_2O (308 mg, 1.62 mmol, 1.33 Äquiv.) versetzt und die Lösung bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem das 2-Brompropansäureester-Zwischenprodukt nach 1 w vollständig hydrolysiert war (GC-Kontrolle), wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Roh-

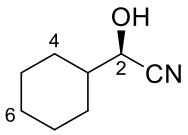
produkt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 11 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #14–28) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**81g** (84.2 mg, 61%) wurde als blassgelbe Flüssigkeit erhalten.

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +6.7 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 94% ee). Lit.[250]: $[\alpha]_D^{20}$ = +24 (*c* = 5.00, $CHCl_3$, 97% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan:*i*PrOH = 100:0, Fließrate 0.5 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 31.8 min für [(*S*)-**81g**], t_R = 34.6 min für [(*R*)-**81g**].[251]

Die weiteren analytischen Daten stimmen mit denen der racemischen Referenz **81g** überein.

3.2.2.5 (*R*)-Cyclohexyl-2-hydroxyacetonitril [(*R*)-81h]



(*R*)-**80h**
$C_8H_{13}NO$
M = 139.20 g/mol

Gemäß **AAV 2** wurden Cyclohexancarbaldehyd (**79h**, 334 mg, 2.98 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie (*S*,*S*)-[**L6**·Ti(μ-O)]$_2$ (181 mg, 149 μmol, 4.99 Mol-%) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und in Toluol (0.30M) gelöst. Nacheinander wurde der Lösung CALB (213 mg) sowie wässrige Phosphatpufferlösung (pH = 6, 10 mL) hinzugefügt. Der zweiphasigen Mischung wurde unter Rühren (700 RPM) bei Raumtemperatur mit einer Spritzenpumpe über 48 h eine Lösung von 2-Brompropansäurecyanid (**80a'**, 1.17 g, 7.22 mmol, 2.43 Äquiv.) in Toluol (2.5 mL) hinzugetropft. Nach 24 h war der Aldehyd vollständig abreagiert (GC-Kontrolle) und die Reaktionsmischung wurde durch eine Glasfritte (Pore 4) filtriert. Die Fritte wurde mit *tert*-Butylmethylether (2 × 10 mL) gewaschen, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit *tert*-Butylmethylether (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rückstands durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #5–10) lieferte das Zwischenprodukt (*R*)-1-Cyano(cyclohexyl)methyl-2-brompropansäureester (516 mg, 63%) als gelbes Öl. Ein Teil davon (402 mg, 1.47 mmol, 1.00 Äquiv.) wurde anschließend in EtOH (0.30M) gelöst, zur Hydrolyse mit *p*TsOH·H_2O

[250] U. Niedermeyer, U. Kragl, M.-R. Kula, C. Wandrey, K. Makryaleas, K. Drauz, *europäisches Patent*, **1989**, EP0326063 (A2).

[251] Die Messung erfolgte nach Derivatisierung des Cyanhydrins zum entsprechenden Essigsäureester: Y.-C. Qin, L. Liu, L. Pu, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2381–2383.

(379 mg, 1.99 mmol, 1.35 Äquiv.) versetzt und die Lösung bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem das 2-Brompropansäureester-Zwischenprodukt nach 9 d vollständig hydrolysiert war (GC-Kontrolle), wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 11 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #11–26) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**81h** (137 mg, 67%) wurde als blassgelbe Flüssigkeit erhalten.

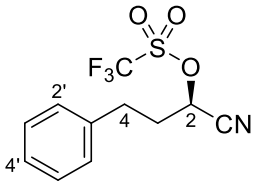
R_f = 0.28 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1).

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +7.5 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 68% ee). Lit.[252]: $[\alpha]_D^{26}$ = +8.5 (*c* = 1.30, $CHCl_3$, 88% ee). Der Enantiomerenüberschuss dieser Verbindung wurde auf der Stufe des Triflats bestimmt. Eine Derivatisierung mit *para*-Nitrobenzoylchlorid führte zur Racemisierung.

Die weiteren analytischen Daten stimmen mit denen der racemischen Referenz **81h** überein.

3.2.3 Darstellung von sekundären stabilisierten Triflaten

3.2.3.1 (*R*)-1-Cyano-3-phenylpropyltrifluormethansulfonsäureester [(*R*)-65a]



(*R*)-**65a**
$C_{11}H_{10}F_3NO_3S$
M = 293.26 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde (*R*)-2-Hydroxy-4-phenylbutyronitril (**81a**, 0.21 g, 1.3 mmol, 1.0 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.37M) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde zunächst 2,6-Dimethylpyridin (0.20 mL, 1.7 mmol, 1.3 Äquiv.) und anschließend Tf_2O (0.29 mmol, 1.7 mmol, 1.3 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 19 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #6–14) lieferte die Titelverbindung (*R*)-**65a** (1.04 g, 87%) als farblose Flüssigkeit.

[252] N. Kurono, K. Arai, M. Uemura, T. Ohkuma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6643–6646.

R_f = 0.62 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, C_6D_6): δ/ppm = 2.39–2.51 (m, 2H, H-3), 2.91 (t, $^3J_{4,3}$ = 7.6 Hz, 2H, H-4), 5.28 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2), 7.19–7.23 (m, 2H, H-2'), 7.26–7.31 (m, 1H, H-4'), 7.33–7.39 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 30.1 (C-4), 34.8 (C-3), 71.6 (C-2), 113.9 (C-1), 118.4 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3), 127.2 (C-4'), 128.4 (C-2'), 129.0 (C-3'), 138.0 (C-1').

^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, C_6D_6): δ/ppm = –74.7 (C*F*$_3$).

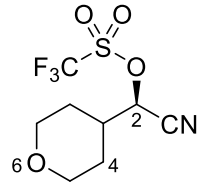
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 746 (m), 849 (m), 918 (s), 1136 (s), 1209 (s), 1341 (w), 1421 (s), 1602 (w), 1878 (w), 2093 (w), 2133 (w), 2219 (w), 2250 (w), 2931 (w), 3030 (br w).

EI-MS für $C_{11}H_{10}F_3NO_3S^+$ [M]$^+$:	ber.	293.0328
	gef.	293.0338

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**81a** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**65a** (303 mg, 79%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[127]

3.2.3.2 (*R*)-Cyano(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methyltrifluormethansulfonsäureester [(*R*)-65b]



(*R*)-**65b**
$C_8H_{10}F_3NO_4S$
M = 273.23 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde (*R*)-2-Hydroxy-2-(tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)acetonitril [(*R*)-**81b**, 68 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.] in CH_2Cl_2 (0.19M) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (89 µL, 0.77 mmol, 1.6 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (117 µL, 695 µmol, 1.45 Äquiv.) zugetropft. Nach 1 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (2 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethyl-

ether = 20:1 → 5:1, 200 mL Vorlauf, 20 mL, #61–79) lieferte die Titelverbindung (*R*)-**65b** (66 mg, 50%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.27 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (700 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.58 (qd, $^2J_{4ax,4eq} = {}^3J_{4ax,5ax} = {}^3J_{4ax,3}$ = 12.4 Hz, $^3J_{4ax,5eq}$ = 4.5 Hz, 1H, H-4A$_{ax}$), 1.62 (qd, $^2J_{4ax,4eq} = {}^3J_{4ax,5ax} = {}^3J_{4ax,3}$, 1H, H-4B$_{ax}$), 1.82 (m$_c$, 2H, H-4$_{eq}$), 2.30 (tdt, $^3J_{3,4ax}$ = 12 Hz, $^3J_{3,2}$ = 6.9 Hz, $^3J_{3,4eq}$ = 3.7 Hz, 1H, H-3), 3.43 (m$_c$, 2H, H-5$_{ax}$), 4.10 (m$_c$, 2H, H-5$_{eq}$), 5.15 (d, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 27.3 (C-4A), 27.5 (C-4B), 39.0 (C-3), 66.5 (C-5A), 66.6 (C-5B), 75.3 (C-2), 112.8 (C-1), 118.3 (q, *J* = 318 Hz, *C*F_3).

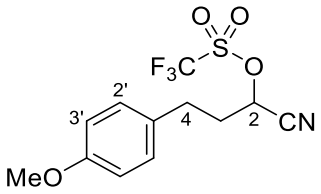
^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –73.8 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 843 (m), 922 (s), 1015 (m), 1090 (w), 1134 (s), 1207 (s), 1420 (s), 2854 (w), 2954 (br w).

EI-MS für $C_7H_{10}NO^+$ [M–SO_3CF_3]$^+$:	ber.	123.0678
	gef.	123.0680

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**81b** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**65b** (970 mg, 84%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.3.3 1-Cyano-3-(4-methoxyphenyl)propyltrifluormethansulfonsäureester (65c)



65c

$C_{12}H_{12}F_3NO_4S$

M = 323.29 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde 2-Hydroxy-4-(4-methoxyphenyl)butyronitril (**81c**, 216 mg, 1.13 mmol, 1.00 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.23M) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (0.21 mL, 1.8 mmol, 1.6 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (0.23 mmol, 1.4 mmol, 1.2 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (5 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch

Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 18 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #10–19) lieferte die Titelverbindung **65c** (270 mg, 74%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.40 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.40 (m_c, 2H, H-3), 2.84 (t, $^3J_{4,3}$ = 7.5 Hz, 2H, H-4), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 5.26 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2), 6.86–6.90 (m, 2H, H-3'), 7.09–7.14 (m, 2H, H-2').

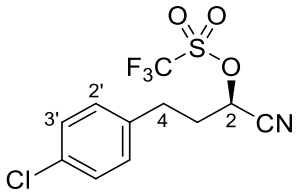
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 29.5 (C-4), 35.7 (C-3), 55.5 (O*C*H$_3$), 71.3 (C-2), 113.9 (C-1), 114.6 (C-3'), 117.1, 118.3 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F$_3$), 129.5 (C-1'), 129.5 (C-2'), 158.9 (C-4').

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.0 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 829 (m), 912 (s), 1033 (m), 1135 (s), 1208 (s), 1419 (s), 1512 (s), 2956 (br w).

EI-MS für $C_{12}H_{12}F_3NO_4S^+$ [M]$^+$:	ber.	323.0434
	gef.	323.0433

3.2.3.4 (*R*)-3-(4-Chlorphenyl)-1-cyanopropyltrifluormethansulfonsäureester [(*R*)-65d]



(*R*)-**65d**
$C_{11}H_9ClF_3NO_3S$
M = 327.70 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben (*R*)-4-(4-Chlorphenyl)-2-hydroxybutyronitril [(*R*)-**81d**, 99 mg, 0.51 mmol, 1.0 Äquiv.] in CH_2Cl_2 (0.20M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (95 µL, 0.83 mmol, 1.6 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (0.12 µL, 0.71 mmol, 1.4 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (3 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1, 100 mL

Vorlauf, 20 mL, #6–17) lieferte die Titelverbindung (*R*)-**65d** (88 mg, 53%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.62 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.35–2.48 (m, 2H, H-3), 2.88 (t, $^3J_{4,3}$ = 7.8 Hz, 2H, H-4), 5.29 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2), 7.12–7.17 (m, 2H, H-2'), 7.30–7.35 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 29.7 (C-4), 35.3 (C-3), 71.1 (C-2), 113.6 (C-1), 118.3 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3), 129.4 (C-3'), 129.8 (C-2'), 133.3 (C-4'), 136.1 (C-1').

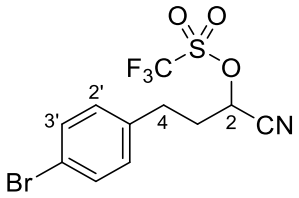
^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.0 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 662 (w), 749 (w), 827 (s), 914 (s), 1014 (w), 1091 (m), 1134 (s), 1208 (s), 1420 (s), 1492 (m), 2965 (br w).

EI-MS für $C_{11}H_9ClF_3NO_3S^+$ [M]$^+$:	ber.	326.9938
	gef.	326.9940

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**81d** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**65d** (253 mg, 76%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.3.5 3-(4-Bromphenyl)-1-cyanopropyltrifluormethansulfonsäureester (65e)



65e
$C_{11}H_9BrF_3NO_3S$
M = 372.16 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben 4-(4-Bromphenyl)-2-hydroxybutyronitril (**81e**, 187 mg, 779 µmol, 1.00 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.20M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (140 µL, 1.22 mmol, 1.56 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (170 µL, 1.01 mmol, 1.29 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (5 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #4–14) lieferte die Titelverbindung **65e** (281 mg, 97%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.62 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.32–2.49 (m, 2H, H-3), 2.86 (t, $^3J_{4,3}$ = 7.8 Hz, 2H, H-4), 5.29 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2), 7.06–7.11 (m, 2H, H-2'), 7.46–7.50 (m, 2H, H-3').

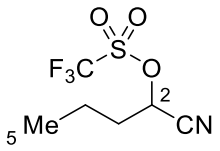
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 29.8 (C-4), 35.2 (C-3), 71.0 (C-2), 113.6 (C-1), 118.3 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3), 121.4 (C-4'), 130.2 (C-2'), 132.4 (C-3'), 136.6 (C-1').

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.0 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 825 (m), 920 (m), 1027 (s), 1071 (m), 1137 (s), 1215 (s), 1421 (m), 1487 (m), 1646 (br m), 2933 (br w).

EI-MS für $C_{11}H_9BrF_3NO_3S^+$ $[M]^+$:	ber.	370.9433
	gef.	370.9430

3.2.3.6 1-Cyanobutyltrifluormethansulfonsäureester (65f)



65f
$C_6H_8F_3NO_3S$
M = 231.19 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde 2-Hydroxyvaleronitril (**81f**, 1.00 g, 10.1 mmol, 1.00 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.36M) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (1.5 mL, 13 mmol, 1.3 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (2.0 mL, 12 mmol, 1.2 Äquiv.) zugetropft. Nach 1 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #8–15) lieferte die Titelverbindung **65f** (1.9 g, 81%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.44 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.05 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.7 Hz, 3H, H-5), 1.58–1.66 (m, 2H, H-4), 2.06–2.11 (m, 2H, H-3), 5.34 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2).

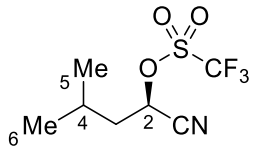
$^{13}C\{^1H\}$-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 13.0 (C-5), 17.6 (C-4), 35.6 (C-3), 71.9 (C-2), 113.9 (C-1), 118.3 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3).

$^{19}F\{^1H\}$-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.1 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 835 (w), 915 (s), 1138 (s), 1207 (s), 1420 (s), 2971 (br w).

EI-MS für $C_5H_8N^+$ $[M–SO_3CF_3]^+$: ber. 82.0651
gef. 82.0654

3.2.3.7 (*R*)-1-Cyano-3-methylbutyltrifluormethansulfonsäureester [(*R*)-65g]



(*R*)-**65g**
$C_7H_{10}F_3NO_3S$
M = 245.22 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde (*R*)-2-Hydroxy-4-methylpentannitril [(*R*)-**81g**, 227 mg, 2.01 mmol, 1.00 Äquiv.] in CH_2Cl_2 (0.27M) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (0.37 mL, 3.2 mmol, 1.6 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (0.40 mL, 2.4 mmol, 1.2 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (5 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 13 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 100 mL Vorlauf, 20 mL, #1–3) lieferte die Titelverbindung (*R*)-**65g** (384 mg, 78%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.62 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^1H-NMR (700 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.03 (d, $^3J_{5,4}$ = 6.6 Hz, 3H, H-5)*, 1.04 (d, $^3J_{6,4}$ = 6.6 Hz, 3H. H-6)*, 1.88–1.99 (m, 2H, H-3), 2.01–2.06 (m, 1H, H-4), 5.35 (dd, $^3J_{2,3A}$ = 7.6 Hz, $^3J_{2,3B}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2).

$^{13}C\{^1H\}$-NMR (176 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.8 (C-5)*, 22.2 (C-6)*, 24.4 (C-4), 42.2 (C-3), 71.1 (C-2), 114.2 (C-1), 118.4 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3).

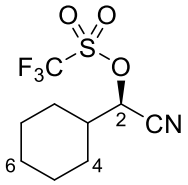
$^{19}F\{^1H\}$-NMR (471 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.2 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 755 (m), 917 (s), 1040 (w). 1135 (s), 1208 (s), 1421 (s), 2967 (br w).

EI-MS für $C_6H_{10}N^+$ [M–SO_3CF_3]$^+$: ber. 96.0808
gef. 96.0810.

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**81g** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**65g** (585 mg, 60%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.3.8 (*R*)-Cyano(cyclohexyl)methyltrifluormethansulfonsäureester [(*R*)-65h]



(*R*)-**65h**
$C_9H_{12}F_3NO_3S$
M = 271.25 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben (*R*)-2-Hydroxy-4-methylpentannitril (**81h**, 100 mg, 718 µmol, 1.00 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.24M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (0.14 mL, 1.2 mmol, 1.7 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (0.15 mL, 0.89 mmol, 1.2 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (4 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #4–8) lieferte die Titelverbindung (*R*)-**65h** (164 mg, 84%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.83 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.12–1.39 (m, 5H, H-Alkyl), 1.71–1.80 (m, 1H, H-Alkyl), 1.83–1.99 (m, 4H, H-Alkyl), 1.97–2.06 (m, 1H, H-3), 5.13 (d, $^3J_{2,3}$ = 6.3 Hz, 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 25.1 (C-5A), 25.2 (C-6), 25.5 (C-5B), 27.6 (C-4A), 27.7 (C-4B), 41.4 (C-3), 76.5 (C-2), 113.3 (C-1), 118.4 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3).

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.0 (C*F*$_3$).

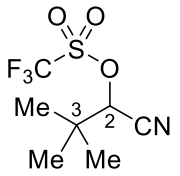
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 847 (m), 911 (s), 1136 (s), 1207 (s), 1420 (s), 2860 (m), 2936 (m).

EI-MS für $C_8H_{12}NO^+$ [M–SO_2CF_3]$^+$: ber. 138.0913
gef. 138.0917

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**81h** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**65h** (845 mg, 78%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[127]

3.2.3.9 1-Cyano-2,2-dimethylpropyltrifluormethansulfonsäureester (65i)



65i
$C_7H_{10}F_3NO_3S$
M = 245.22 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde 2-Hydroxy-3,3-dimethylbutyronitril (**81i**, 1.35 g, 11.9 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben in CH_2Cl_2 (0.44M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/ Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (1.7 mL, 15 mmol, 1.3 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (2.6 mL, 16 mmol, 1.3 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/ Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 19 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #7–15) lieferte die Titelverbindung **65i** (2.0 g, 68%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.48 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.23 (s, 9H, H-4), 4.98 (s, 1H, H-2).

$^{13}C\{^1H\}$-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 25.0 (C-4), 36.4 (C-3), 80.4 (C-2), 113.3 (C-1), 118.5 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3).

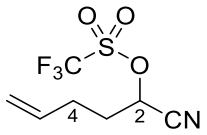
$^{19}F\{^1H\}$-NMR (471 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –73.8 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 847 (m), 927 (s), 1137 (s), 1208 (s); 1420 (s), 2976 (br w).

EI-MS für $C_6H_7F_3NO_3S^+$ $[M–CH_3]^+$: ber. 230.0093
gef. 230.0097

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[127]

3.2.3.10 1-Cyanopent-4-en-1-yltrifluormethansulfonsäureester (65j)



65j
$C_7H_8F_3NO_3S$
M = 243.20 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde 2-Hydroxyhex-5-ennitril (**81j**, 2.0 g, 18 mmol, 1.0 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.36M) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (2.7 mL, 23 mmol, 1.3 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (4.0 mL, 23 mmol, 1.3 Äquiv.) zugetropft. Nach 1 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #7–13) lieferte die Titelverbindung **65j** (1.7 g, 39%) als farblose Flüssigkeit. Die geringe Ausbeute ist auf Verluste während der Trocknung des flüchtigen Produkts bei 10 mbar und 40°C zurückzuführen.

R_f = 0.72 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.17–2.26 (m, 2H, H-3), 2.32–2.37 (m, 2H, H-4), 5.15–5.19 (m, 2H, H-6), 5.34 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, 1H, H-2), 5.72–5.80 (ddt, $^3J_{5,6trans}$ = 17.1 Hz, $^3J_{5,6cis}$ = 10.4 Hz, $^3J_{5,4}$ = 6.7 Hz, 1H, H-5).

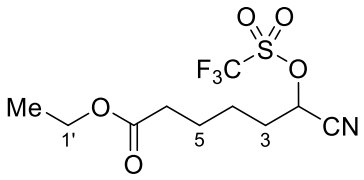
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 28.1 (C-4), 32.9 (C-3), 71.3 (C-2), 113.8 (C-1), 118.3 (q, $^1J_{C,F}$ = 319 Hz, *C*F_3), 118.4 (C-5), 133.9 (C-6).

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.1 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 752 (m), 850 (m), 920 (s), 1136 (s), 1208 (s), 1420 (s), 2983 (br w).

EI-MS für $C_6H_8N^+$ $[M–SO_3CF_3]^+$:	ber.	93.0573
	gef.	93.0577

3.2.3.11 6-Cyano-6-{[(trifluormethyl)sulfonyl]oxy}hexansäureethylester (65k)



65k
$C_{10}H_{14}F_3NO_5S$
M = 317.28 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben 6-Cyano-6-hydroxyhexansäureethylester (**81k**, 1.0 g, 5.4 mmol, 1.0 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.32M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (0.80 mL, 6.9 mmol, 1.3 Äquiv.) und anschließend Tf_2O (1.2 mL, 7.1 mmol, 1.3 Äquiv.) zugetropft. Nach 1 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #9–16) lieferte die Titelverbindung **65k** (1.0 g, 58%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.68 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.26 (t, $^3J_{2',1'}$ = 7.7 Hz, 3H, H-2'), 1.57–1.66 (m, 2H, H-4), 1.69–1.76 (m, 2H, H-5), 2.10–2.15 (m, 2H, H-3), 2.36 (t, $^3J_{6,5}$ = 7.2 Hz, 2H, H-6), 4.15 (q, $^3J_{1',2'}$ = 7.1 Hz, 2H, H-1'), 5.36 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.5 Hz, 1H, H-2).

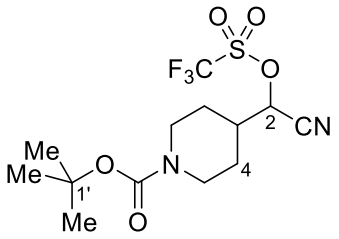
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 13.5 (C-2'), 22.9 (C-5), 23.0 (C-4), 32.7 (C-3), 32.9 (C-6), 59.8 (C-1'), 71.3 (C-2), 113.1 (C-1), 117.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 319 Hz, *C*F_3), 172.2 (C-7).

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –73.8 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 734 (m), 910 (s), 1029 (m), 1137 (s), 1207 (s), 1420 (s), 1726 (s), 2960 (br w).

APCI-MS für $C_{10}H_{15}F_3NO_5S^+$ $[M+H]^+$:	ber.	318.0618
	gef.	318.0614

3.2.3.12 [4-(Cyano{[(trifluormethyl)sulfonyl]oxy}methyl)piperidin-1-yl]methansäure-*tert*-butylester (65l)



65l
$C_{13}H_{19}F_3N_2O_5S$
M = 372.36 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben {4-[Cyano(hydroxy)methyl]piperidin-1-yl}methansäure-*tert*-butylester (**81l**, 595 mg, 2.48 mmol, 1.00 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.41M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (0.46 mL, 4.0 mmol, 1.6 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (0.50 mL, 3.0 mmol, 1.2 Äquiv.) zugetropft. Nach 1 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #13–29) lieferte die Titelverbindung **65l** (540 mg, 58%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.55 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.26–1.43 (m, 2H, C-4A), 1.46 (s, 9H, H-2'), 1.80–1.95 (m, 3H, H-4B, H-3), 2.71 (m_c, 2H, H-5A), 4.20 (br d, $^3J_{5B,4}$ = 13.0 Hz, 2H, H-5B), 5.14 (d, $^3J_{2,3}$ = 6.4 Hz, 1H, H-2).

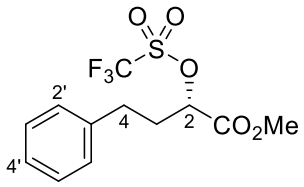
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 27.3 (C-4A), 27.0 (C-4B), 28.6 (C-2'), 41.0 (C-3), 43.4 (C-5), 65.5 (C-2), 80.2 (C-1'), 118.4 (q, J = 320 Hz, CF_3), 118.9 (C-1), 155.0 (CO_2N).

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –73.8 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 936 (s), 1136 (s), 1213 (s), 1422 (s), 1679 (s), 2953 (br w).

EI-MS für $C_{13}H_{19}F_3N_2O_5S^+$ $[M]^+$: ber. 372.0961
gef. 372.0952

3.2.3.13 (*S*)-4-Phenyl-2-{[(trifluormethyl)sulfonyl]oxy}butansäuremethylester [(*S*)-82a]



(*S*)-**82a**
$C_{12}H_{13}F_3O_5S$
M = 326.29 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben (*S*)-2-Hydroxy-4-phenylbutansäuremethylester [(*S*)-**85a**, 393 mg, 2.02 mmol, 1.00 Äquiv.] in CH_2Cl_2 (0.34M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (0.38 µL, 3.3 mmol, 1.6 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (0.45 mL, 2.7 mmol, 1.3 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1 → 9:1, 20 mL, #7–13) lieferte die Titelverbindung (*S*)-**82a** (589 mg, 89%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.73 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.31–2.39 (m, 2H, H-3), 2.74–2.84 (m, 2H, H-4), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 5.17 (t, $^3J_{2,3}$ = 6.0 Hz, 1H, H-2), 7.17–7.23 (m, 2H, H-3'), 7.23–7.28 (m, 1H, H-4'), 7.30–7.37 (m, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 30.6 (C-4), 33.7 (C-3), 53.4 (O*C*H$_3$), 82.9 (C-2), 118.6 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F$_3$), 126.8 (C-4'), 128.5 (C-2'), 128.8 (C-3'), 139.1 (C-1'), 167.5 (C-1).

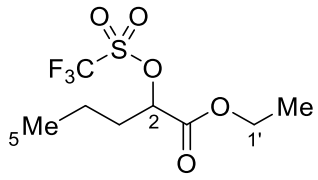
^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.7 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 699 (m), 744 (m), 857 (m), 933 (s), 1019 (m), 1139 (s), 1201 (s), 1414 (s), 1603 (w), 1763 (s), 2959 (w), 3030 (w).

APCI-MS für $C_{11}H_{13}O_2^+$ [M–SO_3CF_3]$^+$:	ber.	177.0910
	gef.	177.0910

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**85a** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**82a** (613 mg, 80%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.3.14 2-{[(Trifluormethyl)sulfonyl]oxy}pentansäureethylester (82f)



82f
$C_8H_{13}F_3O_5S$
M = 278.24 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde 2-Hydroxypentansäureethylester (**85f**, 1.5 mL, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.20M) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/ Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (1.8 mL, 16 mmol, 1.6 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (2.0 mL, 12 mmol, 1.3 Äquiv.) zugetropft. Nach 1 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/ Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (3.5 × 18 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1 → 9:1, 20 mL, #11–19) lieferte die Titelverbindung **82f** (1.6 g, 56%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.62 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.98 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.4 Hz, 3H, H-5), 1.27 (t, $^3J_{2',1'}$ = 7.1 Hz, 3H, H-2'), 1.49 (m_c, 2H, H-4), 1.91–2.04 (m, 2H, H-3), 4.29 (q, $^3J_{1'A,2'}$ = 7.1 Hz, 1H, H-1'A), 4.30 (q, $^3J_{1'B,2'}$ = 7.1 Hz, 1H, H-1'B), 5.10 (dd, $^3J_{2,3A}$ = 7.0 Hz, $^3J_{2,3B}$ = 5.2 Hz, 1H, H-2).

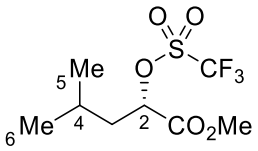
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 13.4 (C-5), 14.1 (C-2'), 18.0 (C-4), 34.1 (C-3), 62.8 (C-1'), 83.7 (C-2), 118.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 321 Hz, *C*F_3), 167.3 (C-1).

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –75.1 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 826 (w), 904 (m), 965 (s), 1020 (m), 1143 (s), 1197 (s), 1415 (s), 1760 (s), 2970 (w).

APCI-MS für $C_7H_{13}O_2^+$ [M–SO_3CF_3]$^+$:	ber.	129.0916
	gef.	129.0909

3.2.3.15 (*S*)-4-Methyl-2-{[(trifluormethyl)sulfonyl]oxy}pentansäuremethylester [(*S*)-82g]



(*S*)-**82g**
$C_8H_{13}F_3O_5S$
M = 278.24 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben (*S*)-2-Hydroxy-4-methylpentansäuremethylester [(*S*)-**85g**, 292 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äquiv.] in CH_2Cl_2 (0.33M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (370 µL, 3.21 mmol, 1.61 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (400 µL, 2.37 mmol, 1.19 Äquiv.) zugetropft. Nach 1 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (5 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 11 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 17:3, 20 mL, #4–7) lieferte die Titelverbindung (*S*)-**82g** (438 mg, 79%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.62 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.977 (d, $^3J_{5,4}$ = 6.3 Hz, 3H, H-5)*, 0.980 (d, $^3J_{6,4}$ = 6.0 Hz, 3H, H-6)*, 1.71–1.86 (m, 2H, H-3), 1.87–2.02 (m, 1H, H-4), 3.84 (s, 3H, OCH_3), 5.16 (dd, $^3J_{2,3A}$ = 9.0 Hz, $^3J_{2,3B}$ = 3.5 Hz, 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.2 (C-5)*, 22.9 (C-6)*, 24.2 (C-4), 40.8 (C-3), 53.3 (O*C*H_3), 82.4 (C-2), 118.6 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3), 168.2 (C-1).

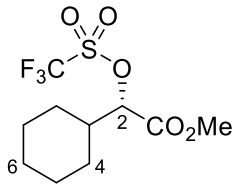
^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, $CDCl_3$): δ = –74.9 (CF_3) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 745 (w), 897 (m), 942 (s), 1002 (m), 1044 (w), 1141 (s), 1200 (s), 1278 (w), 1415 (s), 1766 (s), 2963 (w).

APCI-MS für $C_7H_{13}O_2^+$ [M–SO_3CF_3]$^+$:	ber.	129.0910
	gef.	129.0909

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**85g** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**82g** (589 mg, 89%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.3.16 (*S*)-2-Cyclohexyl-2-{[(trifluormethyl)sulfonyl]oxy}essigsäuremethylester [(*S*)-82h]



(*S*)-**82h**
$C_{10}H_{15}F_3O_5S$
M = 304.28 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben (*S*)-2-Cyclohexyl-2-hydroxyessigsäuremethylester [(*S*)-**85h**, 300 mg, 1.74 mmol, 1.00 Äquiv.] in CH_2Cl_2 (0.17M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Lösung 2,6-Dimethylpyridin (0.30 mL, 2.6 mmol, 1.5 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (0.40 mL, 2.4 mmol, 1.4 Äquiv.) zugetropft. Nach 1 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 16 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1, 20 mL, #9–12) lieferte die Titelverbindung (*S*)-**82h** (648 mg, 92%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.62 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.07–1.36 (m, 5H, H-Alkyl), 1.56–1.74 (m, 3H, H-Alkyl), 1.76–1.86 (m, 2H, H-Alkyl), 2.02 (m_c, 1H, H-3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 4.94 (d, $^3J_{2,3}$ = 4.5 Hz, 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 25.6 (C-5A), 25.7 (C-6), 25.8 (C-5B), 27.0 (C-4A), 28.7 (C-4B), 40.4 (C-3), 53.1 (O*C*H$_3$), 87.8 (C-2), 118.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F$_3$), 167.4 (C-1).

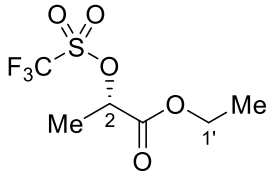
^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –74.7 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 692 (w), 755 (w), 854 (m), 942 (s), 1003 (m), 1140 (s), 1198 (s), 1286 (m), 1356 (w), 1414 (s), 1763 (s), 2858 (w), 2933 (m).

EI-MS für $C_9H_{14}O_2^+$ [M–HSO_3CF_3]$^+$:	ber.	154.0988
	gef.	154.0988

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**85h** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**82h** (432 mg, 82%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.3.17 (*S*)-2-{[(Trifluormethyl)sulfonyl]oxy}propansäureethylester [(*S*)-82m]



(*S*)-**82m**
$C_6H_9F_3O_5S$
M = 250.19 g/mol

Gemäß **AAV 4** wurde in einem SCHLENK-Kolben (*S*)-2-Hydroxypropansäureethylester [(*S*)-**85m**, 242 mg, 2.05 mmol, 1.00 Äquiv.) in CH_2Cl_2 (0.21M) vorgelegt und die Lösung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –78°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde 2,6-Dimethylpyridin (370 µL, 3.21 mmol, 1.57 Äquiv.) und anschließend langsam Tf_2O (440 µL, 2.61 mmol, 1.27 Äquiv.) zugetropft. Nach 2 h war das Substrat vollständig umgesetzt (DC-Kontrolle) und das Aceton/Trockeneis-Bad wurde entfernt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (10 mL) beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Aufreinigung des Rohprodukts durch Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1, 20 mL, #10–14) lieferte die Titelverbindung (*S*)-**82m** (354 mg, 69%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.60 Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.33 (t, $^3J_{2',1'}$ = 7.2 Hz, 3H, H-2'), 1.71 (d, $^3J_{3,2}$ = 7.0 Hz, 3H, H-3), 4.30 (qd, $^3J_{1',2'}$ = 7.2 Hz, $^4J_{1',2}$ = 1.9 Hz, 2H, H-1'), 5.22 (q, $^3J_{2,3}$ = 7.0 Hz, 1H, H-2).

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 14.1 (C-2'), 18.2 (C-3), 62.9 (C-1'), 80.2 (C-2) , 118.5 (q, $^1J_{C,F}$ = 320 Hz, *C*F_3), 167.5 (C-1).

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –75.2 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 748 (w), 807 (m), 892 (m), 936 (s), 1017 (m), 1081 (s), 1143 (s), 1198 (s), 1415 (s), 1752 (s), 2989 (w).

APCI-MS für $C_6H_{10}F_3O_5S^+$ $[M+H]^+$:	ber.	251.0196
	gef.	251.0190

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +6.7 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 94% ee).

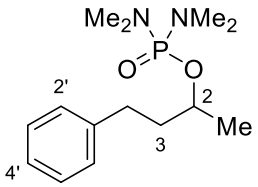
Der Enantiomerenüberschuss von (*S*)-**82m** wurde durch GC-Analyse an einer chiralen stationären Phase ermittelt (Säule: IVADEX, stationäre Phase: MEGA-DEX DMP Beta, Temperatur = 50°C, Fließrate 4.0 mL/min): t_R = 13.4 min für [(*R*)-**82m**], t_R = 19.8 min für [(*S*)-**82m**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**85m** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**82m** (355 mg, 67%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[253]

3.2.4 Darstellung anderer Substrate

3.2.4.1 4-Phenylbut-2-yl-bis(*N*,*N*-dimethyl)phosphorsäurediamid (71a)



71a
$C_{14}H_{25}N_2O_2P$
M = 284.34 g/mol

In Anlehnung an eine Vorschrift von TROST und RENAUT[254] wurde eine Lösung von KHMDS in Toluol (0.5M, 8 mL, 4 mmol, 2 Äquiv.) vorgelegt und auf mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –50°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde HMPA (0.42 mL, 2.4 mmol, 1.2 Äquiv.) zugetropft und anschließend langsam 4-Phenylbutan-2-ol in DME (0.67M, 3.0 mL, 2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zu der braunen Suspension hinzugetropft. Die Reaktion wurde über 2.5 h auf –15°C erwärmen gelassen und erneut auf –60°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Mischung Bis(dimethylamino)phosphorylchlorid (90.0 Gew.-%, 1.2 mL, 7.3 mmol, 3.7 Äquiv.) hinzugetropft. Nach 20 min wurde das Trockeneisbad entfernt und die Reaktionsmischung für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde der Mischung gesättigte wässrige Na_2CO_3-Lösung (10 mL) sowie Wasser (5 mL) hinzugefügt. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über K_2CO_3 getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (3.5 × 20 cm, *tert*-Butylmethylether:MeOH = 99:1, 700 mL Vorlauf, 20 mL, #25–85) lieferte die Titelverbindung **71a** (867 mg, 76%) als gelbliches Öl.

R_f = 0.17 (*tert*-Butylmethylether:MeOH = 99:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.33 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.2 Hz, 3H, H-1), 1.80–1.88 (m, 1H, H-3A), 1.91–2.00 (m, 1H, H-3B), 2.64 (s, 6H, NCH_3A), 2.66 (s, 6H, NCH_3B), 2.66–2.78 (m, 2H, H-4),

[253] O. Shyshov, R.-C. Brachvogel, T. Bachmann, R. Srikantharajah, D. Segets, F. Hampel, R. Puchta, M. von Delius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 776–781.

[254] B. M. Trost, P. Renaut, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6668–6672.

4.51 (qq, $^3J_{2,1}$ = 6.2 Hz, $^3J_{2,3}$ = $^3J_{2,P}$ = 5.5 Hz, 1H, H-2), 7.16–7.22 (m, 3H, H-2', H-4'), 7.25–7.30 (m, 2H, H-3').

$^{13}C\{^1H\}$-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 21.8 (d, $^3J_{1,P}$ = 2.6 Hz, C-1), 31.8 (C-4), 36.72 (d, $^2J_{C,P}$ = 5.5 Hz, N*C*H$_3$A), 36.75 (d, $^2J_{C,P}$ = 5.5 Hz, N*C*H$_3$B), 39.7 (d, $^3J_{3,P}$ = 6.0 Hz, C-3), 72.5 (d, $^3J_{3,P}$ = 5.3 Hz, C-2), 126.0 (C-4'), 128.5 (C-2'), 128.6 (C-3'), 142.0 (C-1').

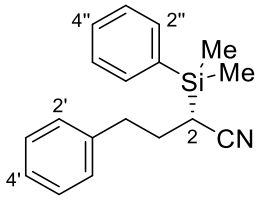
$^{31}P\{^1H\}$-NMR (203 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 18.4.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} =698 (m), 746 (s), 794 (w), 963 (s), 1053 (w), 1131 (w) 1212 (s), 1299 (m), 1378 (w), 1454 (m), 1493 (m), 1602 (w), 2804 (w), 2925 (br m), 3025 (w), 3459 (br w).

ESI-MS für $C_{14}H_{26}N_2O_2P^+$ $[M+H]^+$:	ber.	285.1726
	gef.	285.1724

3.2.5 Silylierung von α-Triflyloxy-Nitrilen und -Estern

3.2.5.1 (*S*)-2-[Dimethyl(phenyl)silyl]-4-phenylbutyronitril [(*S*)-67aa]



(*S*)-**67aa**
$C_{18}H_{21}NSi$
M = 279.46 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.5 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) In einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit dem Silylboronsäureester (**17a**, 128 mg, 488 µmol, 1.94 Äquiv.) sowie (*R*)-1-Cyano-3-phenylpropyltrifluormethansulfonsäureester [(*R*)-**65a**, 74 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2.5 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 10 cm, *n*-Pentan:*tert*-Butylmethylether = 49:1, 200 mL Vorlauf (*n*-Pentan), 20 mL, #7–13) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*S*)-**67aa** (49 mg, 73%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.27 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.46 (s, 3H, SiCH_3), 0.49 (s, 3H, SiCH_3), 1.66–1.76 (m, 1H, H-3A), 1.77–1.89 (m, 1H, H-3B), 1.93 (dd, $^3J_{2,3anti}$ = 11.8 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 3.6 Hz, 1H, H-2), 2.66 (dt, $^2J_{4A,4B}$ = 13.7 Hz, $^3J_{4A,3}$ = 8.7 Hz, 1H, H-4A), 2.95 (ddd, $^2J_{4B,4A}$ = 13.7 Hz, $^3J_{4B,3syn}$ = 8.5 Hz, $^3J_{4B,3gauche}$ = 4.4 Hz,1H, H-4B), 7.10–7.15 (m, 2H, H-2'), 7.18–7.24 (m, 1H, H-4'), 7.25–7.31 (m, 2H, H-3'), 7.36–7.46 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.48–7.54 (m, 2H, H-2'').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.0 (SiCH$_3$), –4.3 (SiCH$_3$), 18.2 (C-2), 28.7 (C-3), 35.7 (C-4), 121.9 (C-1), 126.5 (C-4'), 128.4 (C-3''), 128.7 (C-2'), 128.7 (C-3'), 130.4 (C-4''), 134.0 (C-2''), 134.1 (C-1''), 140.3 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = 0.08.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 696 (w), 735 (s), 811 (s), 936 (w), 1028 (w), 1114 (s), 1217 (w), 1253 (s), 1426 (m), 1602 (w), 1735 (w), 1961 (w), 2219 (m), 2345 (w), 2861 (w), 2958 (br w), 3028 (w), 3070 (w).

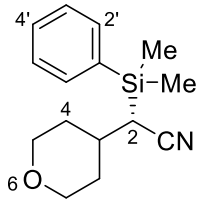
APCI-MS für $C_{18}H_{22}NSi^+$ $[M+H]^+$:	ber.	280.1516
	gef.	280.1509

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +70 (c = 1.00, $CHCl_3$, 97% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel AS-RH, MeCN/H_2O = 50:50, Fließrate 0.2 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 66.9 min [(*S*)-**67aa**], t_R = 72.6 min [(*R*)-**67aa**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**65a** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**67aa** (48 mg, 68%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.5.2 (*S*)-2-[Dimethyl(phenyl)silyl]-2-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)acetonitril [(*S*)-67ba]



(*S*)-**67ba**
$C_{15}H_{21}NOSi$
M = 259.42 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.2 mg, 22 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (32 mg, 0.33 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 172 mg, 656 µmol, 2.98 Äquiv.) sowie dem α-Triflyloxynitril (*R*)-**65b** (60 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktions-

lösung wurde über 3 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1 (260 mL) → 9:1, 200 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #24–41) aufgereinigt. Umkristallisation des öligen Rückstands aus CH_2Cl_2 lieferte die Titelverbindung (*S*)-**67ba** (23 mg, 40%) als farblosen kristallinen Feststoff.

Smp.: 93–96°C (CH_2Cl_2).

R_f = 0.27 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 4:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.53 (s, 3H, SiCH_3), 0.54 (s, 3H, SiCH_3), 1.37–1.45 (m, 1H, H-Alkyl), 1.48–1.64 (m, 3H, H-Alkyl), 1.67–1.79 (m, 1H, H-3), 1.99 (d, $^3J_{2,3}$ = 5.3 Hz, 1H, H-2), 3.20–3.33 (m, 2H, H-5A), 3.84–3.97 (m, 2H, H-5B), 7.37–7.48 (m, 3H, H-3',H-4'), 7.53–7.61 (m, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.8 (SiCH$_3$), –3.0 (SiCH$_3$), 26.4 (C-2), 31.8 (C-3), 33.7 (C-4A), 33.9 (C-4B), 67.6 (C-5A), 67.6 (C-5B), 120.4 (C-1), 128.4 (C-3'), 130.4 (C-4'), 133.8 (C-2'), 134.7 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.07.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 741 (s), 798 (s), 819 (s), 925 (w), 994(m), 1096 (s), 1154 (m), 1249 (m), 1384 (w), 1426 (m), 1719 (w), 2215 (m), 2838 (m), 2925 (m).

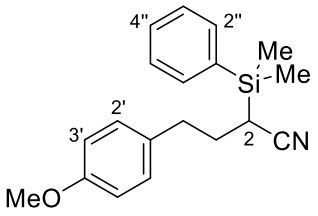
APCI-MS für $C_9H_{16}NOSi^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	182.0996
	gef.	182.0995

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +28 (c = 0.41, $CHCl_3$, 95% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel AS-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 99:1, Fließrate 1.0 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 30.3 min [(*S*)-**67ba**], t_R = 54.1 min [(*R*)-**67ba**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**65b** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**67ba** (25 mg, 49%) wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

3.2.5.3 2-[Dimethyl(phenyl)silyl]-4-(4-methoxyphenyl)butyronitril (67ca)



67ca
$C_{19}H_{23}NOSi$
M = 309.48 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.1 mg, 21 µmol, 8.8 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 125 mg, 477 µmol, 1.97 Äquiv.) sowie dem αTriflyloxynitril **65c** (78 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2.5 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 14 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 49:1 → 24:1, 20 mL, #42–47) aufgereinigt. Die Titelverbindung **67ca** (58 mg, 77%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.29 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.46 (s, 3H, SiCH_3), 0.48 (s, 3H, SiCH_3), 1.62–1.71 (m, 1H, H-3A), 1.76–1.85 (m, 1H, H-3B), 1.91 (dd, $^3J_{2,3anti}$ = 11.8 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 3.6 Hz, 1H, H-2), 2.60 (dt, $^2J_{4A,4B}$ = 13.9 Hz, $^3J_{4A,3}$ =8.4 Hz, 1H, H-4A), 2.89 (ddd, $^2J_{4B,4A}$ = 13.9 Hz, $^3J_{4B,3syn}$ = 8.4 Hz, $^3J_{4B,gauche}$ = 4.5 Hz, 1H, H-4B), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 6.80–6.84 (m, 2H, H-3'), 7.01–7.06 (m, 2H, H-2'), 7.36–7.41 (m, 2H, H-3''), 7.41–7.46 (m, 1H, H-4''), 7.49–7.53 (m, 2H, H-2'').

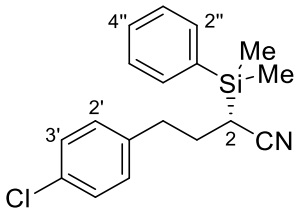
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.0 (SiCH$_3$), –4.3 (SiCH$_3$), 18.1 (C-2), 28.9 (C-3), 34.7 (C-4), 55.4 (OCH$_3$), 114.1 (C-3'), 122.0 (C-1), 128.3 (C-3''), 129.6 (C-2'), 130.3 (C-4''), 132.3 (C-1'), 134.0 (C-2''), 134.1 (C-1'), 158.3 (C-4').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = 0.06.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 699 (s), 813 (s), 1032 (m), 1113 (m), 1177 (m), 1243 (s), 1510 (s), 1610 (m), 1720 (w), 2218 (m), 2952 (br m).

APCI-MS for $C_{19}H_{24}NOSi^+$ $[M+H]^+$:	ber.	310.1622
	gef.	310.1626

3.2.5.4 (*S*)-4-(4-Chlorphenyl)-2-[dimethyl(phenyl)silyl]butyronitril [(*S*)-67da]



(*S*)-**67da**
$C_{18}H_{20}ClNSi$
M = 313.90 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.1 mg, 21 µmol, 9.9 Mol-%) und NaO*t*Bu (32 mg, 0.33 mmol, 1.6 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 149 mg, 568 µmol, 2.65 Äquiv.) sowie (*R*)-3-(4-Chlorphenyl)-1-cyanopropyltrifluormethansulfonsäureester [(*R*)-**65d**, 70 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äquiv.] versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2.5 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 49:1, 200 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #11–20) lieferte die Titelverbindung (*S*)-**67da** (29 mg, 43%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.30 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.47 (s, 3H, SiCH_3), 0.49 (s, 3H, SiCH_3), 1.61–1.70 (m, 1H, H-3A), 1.76–1.85 (m, 1H, H-3B), 1.88 (dd, $^3J_{2,3anti}$ = 11.9 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 3.4 Hz, 1H, H-2), 2.63 (dt, $^2J_{4A,4B}$ = 13.9 Hz, $^3J_{4A,3}$ = 8.3 Hz, 1H, H-4A), 2.90 (ddd, $^2J_{4B,4A}$ = 13.9 Hz, $^3J_{4B,3syn}$ = 8.4 Hz, $^3J_{4B,3gauche}$ = 4.5 Hz, 1H, H-4B), 7.02–7.06 (m, 2H, H-2'), 7.22–7.26 (m, 2H, H-3'), 7.37–7.42 (m, 2H, H-3''), 7.42–7.47 (m, 1H, H-4''), 7.48–7.53 (m, 2H, H-2'').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.1 (SiCH$_3$), –4.4 (SiCH$_3$), 18.1 (C-2), 28.6 (C-3), 34.9 (C-4), 121.8 (C-1), 128.4 (C-3''), 128.8 (C-3'), 130.0 (C-2'), 130.4 (C-4''), 132.3 (C-4'), 133.9 (C-1''), 134.0 (C-2''), 138.7 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = 0.17.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 699 (s), 782 (s), 809 (s), 1014 (m), 1114 (s), 1253(s), 1426 (m), 1490 (m), 1591 (w), 1733 (w), 1895 (w), 2094 (w), 2219 (m), 2951 (br m).

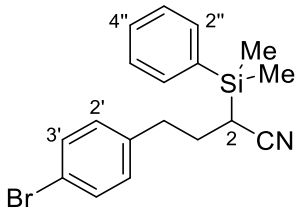
APCI-MS für $C_{18}H_{21}ClNSi^+$ $[M+H]^+$:	ber.	314.1126
	gef.	314.1124

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +54 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 89% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel IC, *n*-Heptan/*i*PrOH = 99.7:0.3, Fließrate 1.0 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 36.6 min [(*S*)-**67da**], t_R = 40.8 min [(*R*)-**67da**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**65d** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**67da** (30 mg, 48%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.5.5 4-(4-Bromophenyl)-2-[dimethyl(phenyl)silyl]butyronitril (67ea)



67ea
$C_{18}H_{20}BrNSi$
M = 358.35 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.1 mg, 21 µmol, 8.8 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 125 mg, 477 µmol, 1.97 Äquiv.) sowie dem α-Triflyloxynitril **65e** (87 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2.5 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 21 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 99:1 → 49:1, 250 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #42–47) aufgereinigt. Die Titelverbindung **67ea** (44 mg, 53%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten. Im ^{1}H-NMR-Spektrum war eine Verunreinigung von etwa 10% des hydrodebromierten Produkts **67aa** ersichtlich.

R_f = 0.25 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.47 (s, 3H, SiCH_3), 0.49 (s, 3H, SiCH_3), 1.61–1.70 (m, 1H, H-3A), 1.76–1.85 (m, 1H, H-3B), 1.88 (dd, $^3J_{2,3anti}$ = 11.9 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 3.5 Hz, 1H, H-2), 2.62 (dt, $^2J_{4A,4B}$ = 13.9 Hz, $^3J_{4A,3}$ = 8.5 Hz, 1H, H-4A), 2.89 (ddd, $^2J_{4B,4A}$ = 13.9 Hz, $^3J_{4B,3syn}$ =

8.5 Hz, $^{3}J_{4B,3gauche}$ = 4.4 Hz, 1H, H-4B), 6.96–7.01 (m, 2H, H-2'), 7.36–7.41 (m, 4H, H-3', H-3''), 7.42–7.46 (m, 1H, H-4'), 7.48–7.53 (m, 2H, H-2'').

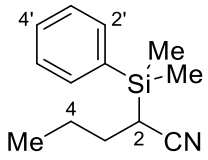
$^{13}C\{^{1}H\}$-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.1 (Si*C*H_3), –4.4 (Si*C*H_3), 18.1 (C-2), 28.5 (C-3), 35.0 (C-4), 120.3 (C-4'), 121.8 (C-1), 128.4 (C-3''), 130.4 (C-2'), 130.5 (C-4''), 131.8 (C-3'), 133.9 (C-1''), 134.0 (C-2''), 139.2 (C-1').

$^{29}Si\{^{1}H\}$-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = 0.17, 0.08 (Verbindung **67aa**).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 735 (s), 811 (s), 1010 (m), 1071 (m), 1114 (s), 1253 (m), 1428 (m), 1486 (m), 1589 (w), 2219 (m), 2858 (br w), 2924 (br w).

APCI-MS für $C_{18}H_{21}BrNSi^+$ $[M+H]^+$:	ber.	358.0621
	gef.	358.0620

3.2.5.6 2-[Dimethyl(phenyl)silyl]valeronitril (67fa)



67fa
$C_{13}H_{19}NSi$
M = 217.39 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.1 mg, 21 µmol, 11 Mol-%) und NaO*t*Bu (29 mg, 0.30 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 105 mg, 400 µmol, 2.00 Äquiv.) sowie 1-Cyanobutyltrifluormethansulfonsäureester (**65f**, 46 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2.5 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 21 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 99:1 → 49:1, 50 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #13–21) aufgereinigt. Die Titelverbindung **67fa** (33 mg, 74%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.28 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.48 (s, 3H, SiCH_3), 0.49 (s, 3H, SiCH_3), 0.88 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.2 Hz, 3H, H-5), 1.33–1.42 (m, 2H, H-3A, H-4A), 1.45–1.56 (m, 1H, H-3B), 1.58–1.72 (m, 1H, H-4B), 1.96 (dd, $^3J_{2,3anti/syn}$ = 11.6 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 3.8 Hz, 1H, H-2), 7.38–7.45 (m, 3H, H-3', H-4'), 7.55–7.56 (m, 2H, H-2').

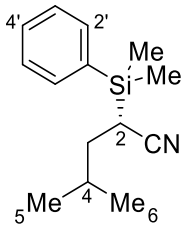
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.0 (SiCH_3), –4.4 (SiCH_3), 13.4 (C-5), 18.7 (C-2), 23.1 (C-4), 28.9 (C-3), 122.2 (C-1), 128.3 (C-3'), 130.3 (C-4'), 134.0 (C-3'), 134.3 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.09.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 783 (s), 813 (s), 1114 (s), 1253 (s), 1427 (m), 1447 (m), 2219 (m), 2958 (br m).

MS-EI für $C_{13}H_{19}NSi^+$ $[M]^+$: ber. 217.1281
gef. 217.1276

3.2.5.7 (*S*)-2-[Dimethyl(phenyl)silyl]-4-methylvaleronitril [(*S*)-67ga]



(*S*)-**67ga**
$C_{14}H_{21}NSi$
M = 231.41 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.2 mg, 22 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (31 mg, 0.32 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 130 mg, 496 µmol, 2.33 Äquiv.) sowie (*R*)-1-Cyano-3-methylbutyltrifluormethansulfonsäureester [(*R*)-**65g**, 52 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äquiv.] versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 16 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 99:1 → 49:1, 250 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #5–11) lieferte die Titelverbindung (*S*)-**67ga** (25 mg, 51%) als farblose Flüssigkeit.

R_f = 0.29 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.49 (s, 3H, SiCH_3), 0.50 (s, 3H, SiCH_3), 0.86 (d, $^3J_{5,4}$ = 6.6 Hz, 3H, H-5)*, 0.92 (d, $^3J_{6,4}$ = 6.6 Hz, 3H, H-6)*, 1.10 (ddd, $^2J_{3A,3B}$ = 13.6 Hz, $^3J_{3A,4}$ = 9.7 Hz, $^3J_{3A,2}$ = 3.7 Hz, 1H, H-3A), 1.55 (ddd, $^2J_{3B,3A}$ = 13.6 Hz, $^3J_{3B,4}$ = 12.3 Hz, $^3J_{3B,2}$ = 4.1 Hz, 1H, H-3B), 1.77–1.88 (m, 1H, H-4), 2.03 (dd, $^3J_{2,3anti}$ = 12.4 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 3.7 Hz, 1H, H-2), 7.38–7.42 (m, 2H, H-3'), 7.43–7.46 (m, 1H, H-4'), 7.54–7.59 (m, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.0 (SiCH_3), –4.4 (SiCH_3), 16.7 (C-2), 20.7 (C-5)*, 23.1 (C-6)*, 28.0 (C-4), 35.6 (C-3), 122.2 (C-1), 128.3 (C-3'), 130.3 (C-4'), 134.0 (C-2'), 134.3 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = 0.26.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 734 (s), 779 (s), 810 (s), 942 (w), 1030 (w), 1074 (w), 1113 (s), 1141 (w), 1253 (s), 1305 (w), 1427 (m), 2217 (m), 2929 (br w), 2956 (br m).

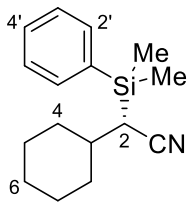
APCI-MS für $C_{14}H_{22}NSi^+$ $[M+H]^+$:	ber.	232.1516
	gef.	232.1516

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +45 (c = 1.00, $CHCl_3$, 87% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel AS-RH, MeCN/H_2O = 50:50, Fließrate 0.4 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 44.4 min [(*S*)-**67ga**], t_R = 51.5 min [(*R*)-**67ga**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**65g** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**67ga** (33 mg, 57%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.5.8 (*S*)-2-Cyclohexyl-2-[dimethyl(phenyl)silyl]acetonitril [(*S*)-67ha]



(*S*)-**67ha**
$C_{16}H_{23}NSi$
M = 257.45 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.3 mg, 23 µmol, 12 Mol-%) und NaO*t*Bu (31 mg, 0.33 mmol, 1.8 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 146 mg, 557 µmol, 3.02 Äquiv.) sowie dem α-Triflyloxynitril (*R*)-**65h** (50 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktions-

lösung wurde über 4 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 49:1, 200 mL Vorlauf (Cyclohexan), 10 mL, #5–11) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*S*)-**67ha** (29 mg, 62%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.44 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.51 (s, 3H, SiCH_3), 0.52 (s, 3H, SiCH_3), 1.06–1.34 (m, 5H, H-Alkyl), 1.46–1.52 (m, 1H, H-3), 1.52–1.62 (m, 2H, H-Alkyl), 1.64–1.77 (m, 3H, H-Alkyl), 1.96 (d, $^3J_{2,3}$ = 4.2 Hz, 1H, H-2), 7.36–7.45 (m, 3H, H-3', H-4'), 7.53–7.60 (m, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.7 (SiCH$_3$), –2.9 (SiCH$_3$), 25.6 (C-5A)*, 26.2 (C-5B)*, 26.4 (C-6)*, 26.9 (C-2), 31.5 (C-4A), 34.7 (C-4B), 36.2 (C-3), 121.1 (C-1), 128.3 (C-3'), 130.2 (C-4'), 133.9 (C-2'), 135.3 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.13.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 814 (s), 935 (w), 1114 (s), 1253 (m), 1447 (m), 2217 (m), 2851 (m), 2923 (br s).

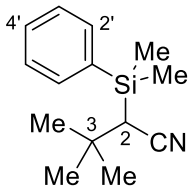
APCI-MS für $C_{16}H_{24}NSi^+$ $[M+H]^+$:	ber.	258.1673
	gef.	258.1672

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +21 (c = 1.00, $CHCl_3$, 67% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel AS-RH, MeCN/H_2O = 60:40, Fließrate 0.4 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 18.1 min [(*S*)-**67ha**], t_R = 30.3 min [(*R*)-**67ha**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**65h** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**67ha** (36 mg, 59%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.5.9 2-[Dimethyl(phenyl)silyl]-3,3-dimethylbutyronitril (67ia)



67ia
$C_{14}H_{21}NSi$
M = 231.41 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.1 mg, 21 µmol, 11 Mol-%) und NaO*t*Bu (29 mg, 0.30 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 105 mg, 400 µmol, 2.00 Äquiv.) sowie 1-Cyano-2,2-dimethylpropyltrifluormethansulfonsäureester (**65i**, 49 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 1 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 18 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 49:1, 250 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #7–14) aufgereinigt. Die Titelverbindung **67ia** (14 mg, 30%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.29 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.55 (s, 3H, SiCH_3), 0.59 (s, 3H, SiCH_3), 1.00 (s, 9H, H-4), 2.02 (s, 1H, H-2), 7.34–7.42 (m, 3H, H-3',H-4'), 7.59–7.61 (m, 2H, H-2').

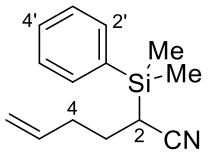
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –2.0 (SiCH$_3$), –1.7 (SiCH$_3$), 30.5 (C-2), 33.8 (C-4), 34.1 (C-3), 121.6 (C-1), 128.3 (C-3'), 130.1 (C-4'), 134.1 (C-2'), 136.0 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –2.61.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 813 (m), 935 (s), 1018 (s), 1114 (s), 1225 (m), 2213 (m), 2960 (br w).

EI-MS für $C_{13}H_{18}NSi^+$ $[M–CH_3]^+$: ber. 216.1230
gef. 216.1207

3.2.5.10 2-[Dimethyl(phenyl)silyl]hex-5-ennitril (67ja)



67ja
$C_{14}H_{19}NSi$
M = 229.40 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.1 mg, 21 µmol, 11 Mol-%) und NaO*t*Bu (29 mg, 0.30 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 105 mg, 400 µmol, 2.00 Äquiv.) sowie 1-Cyanopent-4-en-1-yltrifluormethansulfonsäureester (**65j**, 49 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 1 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 49:1, 250 mL Vorlauf (Cyclohexan), 10 mL, #4–12) aufgereinigt. Die Titelverbindung **67ja** (27 mg, 58%) wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.34 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.50 (s, 3H, SiCH_3), 0.51 (s, 3H, SiCH_3), 1.44–1.53 (m, 1H, H-3A), 1.57–1.67 (m, 1H, H-3B), 2.00 (dd, $^3J_{2,3anti/syn}$ = 11.8 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 3.9 Hz, 1H, H-2), 2.10–2.20 (m, 1H, H-4A), 2.31–2.41 (m, 1H, H-4B), 4.99–5.09 (m, 2H, H-6), 5.63–5.72 (dddd, $^3J_{5,6E}$ = 17.3 Hz, $^3J_{5,6Z}$ = 10.5 Hz, $^3J_{5,4A}$ = 7.6 Hz, $^3J_{5,4B}$ = 6.0 Hz, 1H, H-5), 7.38–7.47 (m, 3H, H-3', H-4'), 7.53–7.58 (m, 2H, H-2').

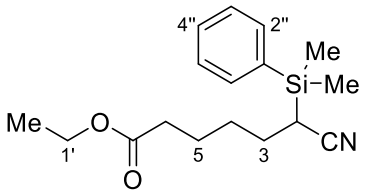
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = –5.0 (SiCH$_3$), –4.4 (SiCH$_3$), 18.2 (C-2), 26.2 (C-3), 33.4 (C-4), 116.7 (C-6), 121.9 (C-1), 128.3 (C-3'), 130.3 (C-4'), 134.0 (C-2'), 134.2 (C-1'), 136.5 (C-5).

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.04.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 834 (s), 1114 (s), 1253 (s), 1427 (m), 1639 (s), 2219 (m), 2943 (br m), 3071 (br w).

EI-MS für $C_{11}H_{14}NSi^+$ $[M–C_3H_5]^+$:	ber.	188.0890
	gef.	188.0892

3.2.5.11 6-Cyano-6-[dimethyl(phenyl)silyl]hexansäureethylester (67ka)



67ka
$C_{17}H_{25}NO_2Si$
M = 303.48 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.0 mg, 20 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (29 mg, 0.30 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 105 mg, 400 µmol, 2.00 Äquiv.) sowie dem α-Triflyloxynitril **65k** (63 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 1 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 49:1, 200 mL Vorlauf (Cyclohexan), 10 mL, #15–26) aufgereinigt. Die Titelverbindung **67ka** (47 mg, 78%) wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.23 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.488 (s, 3H, SiCH_3), 0.493 (s, 3H, SiCH_3), 1.24 (t, $^3J_{2',1'}$ = 7.2 Hz, 3H, H-2'), 1.35–1.47 (m, 2H, H-4), 1.47–1.58 (m, 2H, H-3), 1.58–1.71 (m, 2H, H-5), 1.95 (dd, $^3J_{2,3anti/syn}$ = 11.4 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 3.9 Hz, 1H, H-2), 2.25 (t, $^3J_{6,5}$ = 7.0 Hz, 2H, H-6), 4.10 (q, $^3J_{1',2'}$ = 7.2 Hz, 2H, H-1'), 7.37–7.41 (m, 2H, H-3''), 7.41–7.46 (m, 1H, H-4''), 7.52–7.57 (m, 2H, H-2'').

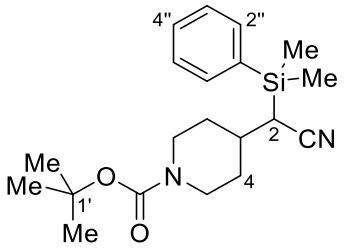
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.0 (SiCH$_3$), –4.4 (SiCH$_3$), 14.3 (C-2'), 18.9 (C-2), 24.3 (C-5), 26.6 (C-3), 29.4 (C-4), 34.0 (C-6), 60.4 (C-1'), 122.0 (C-1), 128.3 (C-3''), 130.4 (C-4''), 134.0 (C-2''), 134.1 (C-1''), 173.5 (C-7).

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.03.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 2928, 2220, 1727, 1250, 1112, 824 (s), 936 (w), 1112 (s), 1250 (m), 1727 (s), 2220 (m), 2928 (br s).

HRMS (EI) für $C_{17}H_{26}NO_2Si^+$ $[M+H]^+$:	ber.	304.1727
	gef.	304.1729

3.2.5.12 4-{Cyano[dimethyl(phenyl)silyl]methyl}piperidin-1-methansäure-*tert*-butylester (67la)



67la
$C_{20}H_{30}N_2O_2Si$
M = 358.56 g/mol

Gemäß **AAV 5A** wurden CuCl (2.0 mg, 20 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (29 mg, 0.30 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander (2 min versetzt) mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 105 mg, 400 µmol, 2.00 Äquiv.) sowie 4-(Cyano{[(trifluormethyl)sulfonyl]oxy}methyl)piperidin-1-methansäure-*tert*-butylester (**65l**, 75 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 97:3, 200 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #31–49) aufgereinigt. Die Titelverbindung **67la** (59 mg, 82%) wurde als hellgelbes Öl erhalten.

R_f = 0.36 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 9:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.52 (s, 3H, SiCH_3), 0.53 (s, 3H, SiCH_3), 1.34–1.49 (m, 12H, H-2', H-Alkyl), 1.57–1.68 (m, 2H, H-Alkyl), 1.99 (d, $^3J_{2,3}$ = 4.8 Hz, 1H, H-2), 2.42–2.68 (br s, 2H, H-5A), 3.87–4.23 (br s, 2H, H-5B), 7.36–7.47 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.52–7.59 (m, 2H, H-2'').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.8 (Si*C*H_3), –3.0 (Si*C*H_3), 26.2 (C-2), 28.5 (C-2'), 30.8 (C-4A), 33.1 (C-4B), 34.7 (C-3), 43.6 (C-5), 79.7 (C-1'), 120.4 (C-1), 128.4 (C-3''), 130.4 (C-4''), 133.9 (C-2''), 134.6 (C-1''), 154.6 (*C*O_2N).

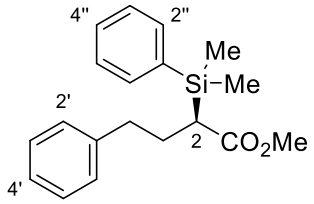
^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.98.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 730 (m), 815 (s), 1081 (m), 1128 (s), 1250 (m), 1422 (s), 1783 (s), 2217 (w), 2853 (w), 2929 (w), 2972 (br w).

EI-MS für $C_{20}H_{31}N_2O_2Si^+$ $[M+H]^+$: ber. 359.2149

gef. 359.2147

3.2.5.13 (*R*)-2-[Dimethyl(phenyl)silyl]-4-phenylbutansäuremethylester [(*R*)-86aa]



(*R*)-**86aa**
$C_{19}H_{24}O_2Si$
M = 312.48 g/mol

Gemäß **AAV 5B** wurden CuCN (1.0 mg, 11 µmol, 5.5 Mol-%) und NaO*t*Bu (29 mg, 0.30 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander (2 min versetzt) mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 86 mg, 0.33 mmol, 1.6 Äquiv.) sowie dem α-Triflyloxyester (*S*)-**82a** (65 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 4 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 15 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 99:1 → 24:1, 200 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #21–29) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**86aa** (35 mg, 41%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.33 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.32 (s, 3H, SiCH_3), 0.35 (s, 3H, SiCH_3), 1.64 (m_c, 1H, H-3A), 2.09–2.17 (m, 1H, H-3B), 2.24 (dd, $^3J_{2,3anti}$ = 11.8 Hz, $^3J_{2,3gauche}$ = 2.5 Hz, 1H, H-2), 2.43 (ddd, $^2J_{4A,4B}$ = 13.5 Hz, $^3J_{4A,3anti}$ = 8.1 Hz, $^3J_{4A,3syn}$ = 7.1 Hz, 1H, H-4A), 2.67 (ddd, $^2J_{4B,4A}$ = 13.5 Hz, $^3J_{4B,3anti}$ = 8.5 Hz, $^3J_{4A,3gauche}$ = 4.5 Hz, 1H, H-4B), 3.56 (s, 3H, OCH_3), 7.05–7.10 (m, 2H, H-2'), 7.13–7.19 (m, 1H, H-4'), 7.21–7.25 (m, 2H, H-3'), 7.32–7.36 (m, 2H, H-3''), 7.36–7.40 (m, 1H, H-4''), 7.42–7.47 (m, 2H, H-2'').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –4.7 (SiCH$_3$), –3.8 (SiCH$_3$), 29.0 (C-3), 36.6 (C-4), 37.0 (C-2), 51.2 (OCH$_3$), 126.0 (C-4'), 128.0 (C-3''), 128.4 (C-3'), 128.7 (C-2'), 129.6 (C-4''), 133.9 (C-2''), 136.2 (C-1''), 141.7 (C-1'), 175.5 (C-1).

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.01.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 733 (s), 815 (s), 971 (w), 1138 (s), 1197 (m), 1249 (m), 1332 (w), 1428 (m), 1494 (w), 1601 (w), 1713 (s), 2947 (br w), 3024 (br w).

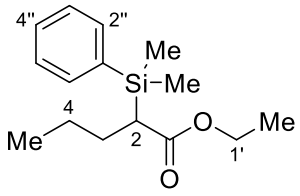
ESI-MS für $C_{19}H_{24}NaO_2Si^+$ $[M+Na]^+$: ber. 335.1438
gef. 335.1439

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +12 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 93% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OD-RH, MeCN/H_2O = 60:40, Fließrate 0.2 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 63.7 min [(*R*)-**86aa**], t_R = 106.2 min [(*S*)-**86aa**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**82a** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**86aa** (37 mg, 43%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.5.14 2-[Dimethyl(phenyl)silyl]pentansäureethylester (86fa)



86fa
$C_{15}H_{24}O_2Si$
M = 264.44 g/mol

Gemäß **AAV 5B** wurden CuCN (1.1 mg, 12 µmol, 4.8 Mol-%) und NaO*t*Bu (29 mg, 0.30 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander (2 min versetzt) mit dem Silylboronsäureester (**17a**, 99 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) sowie dem α-Triflyloxyester **82f** (70 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 16 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 99:1 → 25:1, 200 mL Vorlauf (Cyclohexan), 10 mL, #9–21) aufgereinigt. Die Titelverbindung **86fa** (33 mg, 50%) wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.43 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.35 (s, 3H, SiCH_3), 0.37 (s, 3H, SiCH_3), 0.83 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.3 Hz, 3H, H-5), 1.12 (t, $^3J_{2',1'}$ = 7.2 Hz, 3H, H-2'), 1.14–1.25 (m, 1H, H-4A), 1.26–1.42 (m, 2H,

H-3A, H-4B), 1.75–1.86 (m, 1H, H-3B), 2.19 (dd, $^{3}J_{2,3anti/syn}$ = 11.7 Hz, $^{3}J_{2,3gauche}$ = 2.7 Hz, 1H, H-2), 4.00 (q, $^{3}J_{1',2'}$ = 7.2 Hz, 2H, H-1'), 7.33–7.41 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.48–7.53 (m, 2H, H-2'').

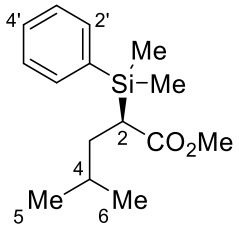
$^{13}C\{^{1}H\}$-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –4.6 (Si*C*H$_3$), –3.9 (Si*C*H$_3$), 13.9 (C-5), 14.4 (C-2'), 23.7 (C-4), 29.3 (C-3), 37.5 (C-2), 59.8 (C-1'), 127.9 (C-3''), 129.5 (C-4''), 134.0 (C-2''), 136.7 (C-1''), 175.4 (C-1).

$^{29}Si\{^{1}H\}$-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.40 ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 904 (s), 965 (w), 1143 (s), 1197 (s), 1415 (m), 1760 (s), 2970 (br w).

APCI-MS für $C_{15}H_{23}O_2Si^+$ $[M–H]^+$: ber. 263.1462
gef. 263.1491

3.2.5.15 (*R*)-2-[Dimethyl(phenyl)silyl]-4-methylpentansäuremethylester [(*R*)-86ga]



(*R*)-**86ga**
$C_{15}H_{24}O_2Si$
M = 264.44 g/mol

Gemäß **AAV 5B** wurden CuCN (1.1 mg, 12 µmol, 5.0 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.6 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander (2 min versetzt) mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 102 mg, 393 µmol, 1.63 Äquiv.) sowie (*S*)-4-Methyl-2-{[(trifluormethyl)sulfonyl]oxy}pentansäuremethylester [(*S*)-**82g**, 67 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.] versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 2 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 99:1 → 49:1, 150 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #9–13) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**86ga** (33 mg, 52%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.38 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.34 (s, 3H, SiCH_3), 0.36 (s, 3H, SiCH_3), 0.78 (d, $^3J_{5,4}$ = 6.6 Hz, 3H, H-5)*, 0.83 (d, $^3J_{5,6}$ = 6.6 Hz, 3H, H-6)*, 1.10 (ddd, $^2J_{3A,3B}$ = 13.9 Hz, $^3J_{3A,4}$ = 8.7 Hz, $^3J_{3A,2}$ = 2.5 Hz, 1H, H-3A), 1.48 (m$_c$, 1H, H-4), 1.84 (ddd, $^2J_{3B,3A}$ = 13.9 Hz, $^3J_{3B,2}$ = 11.9 Hz, $^3J_{3B,4}$ = 4.9 Hz, 1H, H-3B), 2.31 (dd, $^3J_{2,3}$ = 11.9 Hz, $^3J_{2,3}$ = 2.5 Hz, 1H, H-2), 3.53 (s, 3H, OCH_3), 7.33–7.41 (m, 3H, H-3', H-4'), 7.48–7.52 (m, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –4.7 (SiCH$_3$), –3.9 (SiCH$_3$), 21.4 (C-5)*, 23.1 (C-6)*, 28.6 (C-4), 35.4 (C-2), 35.9 (C-3), 51.1 (OCH$_3$), 128.0 (C-3'), 129.6 (C-4'), 133.9 (C-2'), 136.5 (C-1'), 176.0 (C-1).

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = 0.19.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 816 (s), 946 (w), 985 (w), 1114 (s), 1163 (s), 1242 (s), 1428 (m), 1715 (s), 2953 (br m).

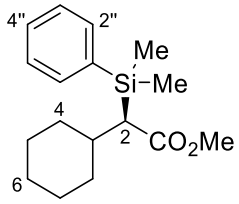
ESI-MS für $C_9H_{19}O_2Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	187.1149
	gef.	187.1149

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +28 (c = 1.00, $CHCl_3$, 97% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OD-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 99.9:0.1, Fließrate 0.4 mL/min, λ = 230 nm, Säulentemperatur 10°C): t_R = 21.3 min [(S)-**86ga**], t_R = 22.9 min [(R)-**86ga**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**82g** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**86ga** (32 mg, 47%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.5.16 (*R*)-2-Cyclohexyl-2-[dimethyl(phenyl)silyl]essigsäuremethylester [(*R*)-86ha]



(*R*)-**86ha**
$C_{17}H_{26}O_2Si$
M = 290.48 g/mol

Gemäß **AAV 5B** wurden CuCN (2.4 mg, 27 µmol, 11 Mol-%) und NaO*t*Bu (37 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander (2 min versetzt) mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 135 mg, 515 µmol, 2.03 Äquiv.) sowie (*S*)-2-Cyclohexyl-2-{[(trifluormethyl)sulfonyl]oxy}essigsäuremethylester [(*S*)-**82h**, 77 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 3 h im

Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 18 cm, Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 49:1 → 24:1, 200 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #12–20) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**86ha** (22 mg, 30%) wurde als farblose Flüssigkeit zusammen mit einer geringen Menge $(SiMe_2Ph)_2O$ erhalten.

R_f = 0.63 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.34 (s, 3H, SiCH_3), 0.41 (s, 3H, SiCH_3), 0.82 (qd, $^2J_{4A,4B}$ = 12.1 Hz, $^3J_{4A,5A}$ = $^3J_{4A,3}$ = 3.3 Hz, 1H, H-4A), 0.99 (qd, $^2J_{4B,4A}$ = 11.9 Hz, $^3J_{4B,5B}$ = $^3J_{4B,3}$ = 3.3 Hz, 1H, H-4B), 1.05–1.25 (m, 3H, H-Alkyl), 1.51–1.72 (m, 5H, H-Alkyl), 1.82 (qt, $^3J_{3,2}$ = 11.0 Hz, $^3J_{3,4}$ = 3.3 Hz, 1H, H-3), 2.11 (d, $^3J_{2,3}$ = 10.5 Hz, 1H, H-2), 3.47 (s, 3H, OCH_3), 7.32–7.39 (m, 3H, H-3', H-4'), 7.49–7.56 (m, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.2 (Si*C*H_3), –2.7 (Si*C*H_3), 26.2 (C-5'A)*, 26.3 (C-5B)*, 26.4 (C-6)*, 33.2 (C-4A), 34.0 (C-4B), 37.8 (C-3), 45.2 (C-2), 50.9 (O*C*H_3), 127.9 (C-3'), 129.3 (C-4'), 134.0 (C-2'), 137.6 (C-1'), 175.7 (C-1).

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –2.30.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 809 (s), 830 (s), 1068 (m), 1115 (s), 1167 (m), 1238 (s), 1330 (m), 1428 (m), 1714 (s), 2850 (m), 2923 (m).

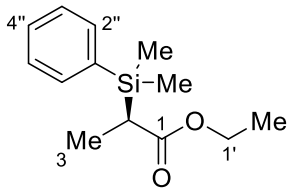
APCI-MS für $C_{11}H_{21}O_2Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	213.1311
	gef.	213.1307

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +48 (c = 1.00, $CHCl_3$, 97% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OD-RH, MeCN/H_2O = 60:40, Fließrate 0.2 mL/min, λ = 230 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 54.9 min [(S)-**86ha**], t_R = 58.8 min [(R)-**86ha**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**82h** (0.5 mmol) durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**86ha** (49 mg, 33%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.2.5.17 (*R*)-2-[Dimethyl(phenyl)silyl]propansäureethylester [(*R*)-86ma]



(*R*)-**86ma**
$C_{13}H_{20}O_2Si$
M = 236.39 g/mol

Gemäß **AAV 5B** wurden CuCN (1.1 mg, 12 µmol, 4.2 Mol-%) und NaO*t*Bu (37 mg, 0.39 mmol, 1.4 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr in THF (0.25M) vorgelegt und die braune Suspension für 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Mischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und nacheinander (2 min versetzt) mit Me_2PhSi–Bpin (**17a**, 104 mg, 397 µmol, 1.40 Äquiv.) sowie dem α-Triflyloxyester (*S*)-**82m** (71 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt. Die tiefviolette Reaktionslösung wurde über 3.5 h im Eisbad gerührt und dabei langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Nach vollständigem Substratumsatz (DC-Analyse) wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die flüchtigen Bestandteile wurden unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 17 cm, *n*-Pentan:*tert*-Butylmethyl-ether = 99:1 → 24:1, 200 mL Vorlauf (*n*-Pentan), 20 mL, #19–25) aufgereinigt. Die Titelverbindung (*R*)-**86ma** (43 mg, 64%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f = 0.49 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 19:1).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.37 (s, 3H, SiCH_3), 0.37 (s, 3H, SiCH_3), 1.14 (t, $^3J_{2',1'}$ = 7.1 Hz, 3H, H-2'), 1.15 (d, $^3J_{3,2}$ = 7.1 Hz, 3H, H-3), 2.26 (q, $^3J_{2,3}$ = 7.1 Hz, 1H, H-2), 4.02 (q, $^3J_{1',2'}$ = 7.1 Hz, 2H, H-1'), 7.31–7.45 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.46–7.56 (m, 2H, H-2'').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –4.8 (SiCH$_3$), –3.9 (SiCH$_3$), 11.4 (C-3), 14.4 (C-2'), 30.2 (C-2), 59.9 (C-1'), 127.9 (C-3''), 129.6 (C-4''), 134.0 (C-2''), 136.5 (C-1''), 176.1 (C-1).

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = 0.72.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 817 (s), 976 (w), 1139 (s), 1178 (s), 1250 (m), 1313 (m), 1375 (w), 1712 (s), 2960 (br w).

APCI-MS $C_7H_{15}O_2Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	159.0836
	gef.	159.0836

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +25 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 48% ee). Lit.[114]: $[\alpha]_D^{20}$ = +19 (*c* = 0.50, $CHCl_3$, 35% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OD-H, *n*-Heptan:*i*PrOH = 99:1, Fließrate 1.0 mL/min, λ = 230 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 5.0 min [(*R*)-**86ma**], t_R = 5.5 min [(*S*)-**86ma**].

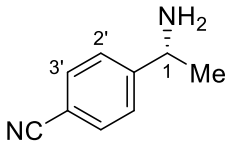
Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**82m** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**86ma** (39 mg, 68%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

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

3.3 Nukleophile Substitution von Ammoniumtriflaten

3.3.1 Darstellung der Benzylamine

3.3.1.1 (*R*)-4-(1-Aminoethyl)benzonitril [(*R*)-102m]



(*R*)-**102m**
$C_9H_{10}N_2$
M = 146.19 g/mol

Gemäß **AAV 6B** wurde (*R*)-(+)-*tert*-Butylsulfinamid (2.09 g, 17.2 mmol, 1.00 Äquiv.) im Stickstoffgegenstrom in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Septum vorgelegt und in THF (30 mL) suspendiert. Der trüben Lösung wurden nacheinander Tetraethylorthotitanat (7.2 mL, 34 mmol, 2.0 Äquiv.) sowie 4-Acetylbenzonitril (3.00 g, 20.7 mmol, 1.20 Äquiv.) zugegeben und die Reaktionsmischung für 16 h im Ölbad bei 75°C gerührt. Das Ölbad wurde entfernt und die Reaktionsmischung mit einem Aceton/Trockeneis-Bad auf –48°C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde Lithium-tri-*sec*-butylborhydrid (1.0M in THF, 34 mL, 34 mmol, 2.0 Äquiv.) über 1 h mit einer Spritzenpumpe zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Trockeneisbad entfernt, die Mischung bei Raumtemperatur für 22 h gerührt und anschließend mit MeOH (20 mL) versetzt. Die so entstandene Suspension wurde auf eine gesättigte wässrige NaCl-Lösung (100 mL) gegeben, über Celite® filtriert und das Filtrat mit Essigsäureethylester (3 × 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und (*R*)-*N*-[(*R*)-1-(4-Cyanophenyl)-ethyl]-2-methylpropan-2-sulfinamid (3.2 g, 13 mmol, 74%) als gelbes Harz erhalten. In einem Rundkolben wurde ein Teil dieses Zwischenprodukts (375 mg, 1.20 mmol, 1.00 Äquiv) vorgelegt, in MeOH (1 mL) gelöst und mit HCl (4M in 1,4-Dioxan, 1.0 mL, 2.4 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Die Mischung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt, die Lösungsmittel anschließend unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit Et_2O (5 mL) über-

schichtet. Der daraus resultierende farblose Feststoff wurde über eine Glasfritte filtriert und mit Et_2O (2 × 20 mL) gewaschen. Das so isolierte Hydrochlorid wurde in wässriger NaOH-Lösung gelöst und die Lösung mit Essigsäureethylester (3 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung (*R*)-**102m** (175 mg, 99%) wurde als gelbliche Flüssigkeit erhalten.[255]

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.36 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.5 Hz, 3H, H-2), 1.46–1.62 (br s, 2H, N*H*$_2$), 4.18 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.5 Hz, 1H, H-1), 7.43–7.49 (m, 2H, H-2'), 7.57–7.63 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 25.8 (C-2), 51.2 (C-1), 110.7 (C-4'), 119.1 (4'-*C*N), 126.7 (C-2'), 132.4 (C-3'), 153.2 (C-1').

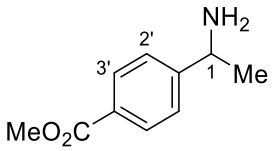
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 672 (m), 833 (s), 920 (w), 1030 (w), 1098 (m), 1369 (m), 1502 (m), 1606 (s), 1800 (w), 1922 (w), 2225 (s), 2868 (w), 2965 (m), 3366 (br w), 3590 (w).

ESI-MS für $C_9H_{11}N_2^+$ $[M+H]^+$:	ber.	147.0917
	gef.	147.0916

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = –89.8 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, >95% ee).

Ausgehend von 4-Acetylbenzonitril wurde das racemische Produkt **102m** nach **AAV 6A** in 79% Ausbeute dargestellt.

3.3.1.2 4-(1-Aminoethyl)benzoesäuremethylester (102l)



102l
$C_{10}H_{13}NO_2$
M = 179.22 g/mol

Gemäß **AAV 6A** wurden Ti(O*i*Pr)$_4$ (6.0 mL, 20 mmol, 2.0 Äquiv.) und 4-Acetylbenzoesäuremethylester (1.78 g, 9.99 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr vorgelegt. Zu der Mischung wurde eine Lösung von NH_3 (2.0M in MeOH, 25 mL, 5.0 Äquiv.) hinzugegeben und die Lösung für 23 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und portionsweise mit $NaBH_4$ (0.57 g, 15 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt. Das Eisbad wurde nach 10 min entfernt und die Mischung für 16 h bei Raumtemperatur

[255] Die Nitrilgruppe wurde von L-Selektrid teilweise zum Aldehyd reduziert. Dieser wurde durch Reaktion mit $TiCl_4$ und Hydroxylamin-Hydrochlorid wieder vollständig in die Titelverbindung überführt: A. Leggio, E. L. Belsito, S. Gallo, A. Liguori, *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1512–1514.

gerührt, daraufhin wurde die Reaktion durch Zugabe von wässriger NH_3-Lösung (2.0M, 25 mL) beendet. Die Suspension wurde über eine Glasfritte filtriert und der Rückstand mit Essigsäureethylester (2 × 25 mL) gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden für eine bessere Phasentrennung mit wenig gesättigter wässriger NaCl-Lösung (5 mL) versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (2 × 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit wässriger HCl-Lösung extrahiert (1.0M, 2 × 100 mL). Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Essigsäureethylester (1 × 50 mL) gewaschen, durch Zugabe von wässriger NaOH-Lösung (8.0M) auf einen pH-Wert von 10–12 eingestellt und mit Essigsäureethylester (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung **102l** (840 mg, 47%) wurde als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

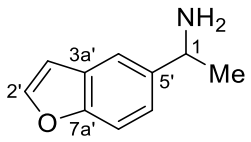
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.40 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.5 Hz, 3H, H-2), 1.96–2.01 (br s, 2H, NH_2), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 4.18 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.0 Hz, 1H, H-1), 7.29–7.45 (m, 2H, H-2'), 7.97–8.03 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 25.6 (C-2), 51.3 (C-1), 52.2 (O*C*H$_3$), 125.9 (C-2'), 129.0 (C-4'), 130.0 (C-3'), 152.7 (C-1'), 167.1 (*C*O$_2$Me).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 705 (s), 772 (s), 854 (m), 918 (w), 1017 (m), 1098 (s), 1178 (m), 1271 (s), 1367 (w), 1434 (m), 1609 (m), 1711 (s), 1931 (w), 2310 (w), 2957 (m), 3219 (w), 3374 (w).

ESI-MS für $C_{10}H_{14}NO_2^+$ $[M+H]^+$: ber. 180.1019
gef. 180.1017

3.3.1.3 1-(Benzofuran-5-yl)ethan-1-amin (102p)



102p
$C_{10}H_{11}NO$
M = 161.20 g/mol

Gemäß **AAV 6A** wurden Ti(O*i*Pr)$_4$ (6.0 mL, 20 mmol, 2.0 Äquiv.) und 1-(Benzofuran-5-yl)-ethan-1-on (1.6 g, 10 mmol, 1.0 Äquiv.) vorgelegt. Dazu wurde NH_3 (2.0M in EtOH, 25 mL, 5.0 Äquiv.) gegeben und die Lösung für 41 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und portionsweise mit $NaBH_4$ (0.57 g, 15 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt. Das Eisbad wurde nach 1 h entfernt und die Mischung für 4 h bei Raumtemperatur gerührt, bis die Reaktion durch Zugabe von wässriger NH_3-Lösung (2.0M, 25 mL) beendet wurde. Die Suspension wurde über eine Glasfritte filtriert und der Rückstand mit

Essigsäureethylester (2 × 25 mL) gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (5 mL) versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (2 × 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger HCl-Lösung extrahiert (1.0M, 2 × 100 mL). Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Essigsäureethylester (50 mL) gewaschen, mit wässriger NaOH-Lösung (8.0M) auf einen pH-Wert von 10–12 eingestellt und mit Essigsäureethylester (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung **102p** (830 mg, 52%) wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

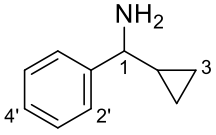
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.43 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.5 Hz, 3H, H-2), 1.56–1.60 (br s, 2H, NH_2), 4.24 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.5 Hz, 1H, H-1), 6.74 (dd, $^3J_{3',2'}$ = 2.2 Hz, $^4J_{3',4'}$ = 0.9 Hz, 1H, H-3'), 7.29 (dd, $^3J_{6',7'}$ = 8.6 Hz, $^4J_{6',4'}$ = 1.9 Hz, 1H, H-6'), 7.45 (dt, $^3J_{7',6'}$ = 8.6 Hz, $^5J_{7',3'}$ = $^5J_{7',4'}$ = 0.8 Hz, 1H, H-7'), 7.58 (d, $^4J_{4',3'}$ = 0.8 Hz, 1H, H-4'), 7.61 (d, $^3J_{2',3'}$ = 2.2 Hz, 1H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 26.3 (C-2), 51.5 (C-1), 106.7 (C-3'), 111.4 (C-7'), 118.1 (C-4'), 122.5 (C-6'), 127.6 (C-3'a), 142.7 (C-5'), 145.4 (C-2'), 154.2 (C-7'a).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 735 (s), 768 (s), 810 (m), 877 (m), 1028 (m), 1127 (m), 1260 (m), 1368 (m), 1466 (m), 1535 (w), 1590 (w), 2864 (w), 2959 (m), 3291 (w), 3363 (br w).

ESI-MS für $C_{10}H_{12}NO^+$ $[M+H]^+$: ber. 162.0913
gef. 162.0912

3.3.1.4 Cyclopropyl(phenyl)methanamin (102x)



102x
$C_{10}H_{13}N$
M = 147.22 g/mol

Gemäß **AAV 6A** wurden Ti(O*i*Pr)$_4$ (8.9 mL, 30 mmol, 2.0 Äquiv.) und Cyclopropyl(phenyl)methanone (2.2 g, 15 mmol, 1.0 Äquiv.) in einem SCHLENK-Rohr vorgelegt. Zu der Mischung wurde eine Lösung von NH_3 (2.0M in EtOH, 38 mL, 5.1 Äquiv.) hinzugegeben und die Lösung für 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung im Eisbad auf 0°C gekühlt und portionsweise mit $NaBH_4$ (0.57 g, 15 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt. Das Eisbad wurde nach 1 h entfernt und die Mischung für 5 h bei Raumtemperatur gerührt, daraufhin wurde die Reaktion durch Zugabe von wässriger NH_3-Lösung (2.0M, 40 mL) beendet. Die Suspension wurde über eine Glasfritte filtriert und der Rückstand mit Essigsäureethylester (2

× 25 mL) gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden für eine bessere Phasentrennung mit wenig gesättigter wässriger NaCl-Lösung (10 mL) versetzt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Essigsäureethylester (2 × 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger HCl-Lösung extrahiert (1.0M, 2 × 100 mL). Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Essigsäureethylester (1 × 50 mL) gewaschen, durch Zugabe von wässriger NaOH-Lösung (8.0M) auf einen pH-Wert von 10–12 eingestellt und mit Essigsäureethylester (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung **102x** (370 mg, 17%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.25–0.32 (m, 1H, H-3$_{trans}$)*, 0.32–0.39 (m, 1H, H-4$_{trans}$)*, 0.44–0.52 (m, 1H, H-3$_{cis}$)**, 0.58–0.64 (m, 1H, H-4$_{cis}$)*, 1.13 (qt, $^3J_{2,1}$ = $^3J_{2,3cis}$ = $^3J_{2,4cis}$ = 8.4 Hz, $^3J_{2,3trans}$ = $^3J_{2,4trans}$ = 4.8 Hz, 1H, H-2), 2.19–2.30 (br s, 2H, NH_2), 3.23 (d, $^3J_{1,2}$ = 8.7 Hz, 1H, H-1), 7.24–7.29 (m, 1H, H-4'), 7.31–7.37 (m. 2H, H-3'), 7.39–7.43 (m, 2H, H-2').

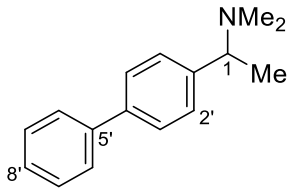
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 3.4 (C-3)*, 4.2 (C-4)*, 19.7 (C-2), 61.0 (C-1), 126.7 (C-2'), 127.2 (C-4'), 128.5 (C-3'), 145.2 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 765 (s), 825 (m), 1017 (m), 1189 (w), 1348 (w), 1385 (w), 1451 (m), 1600 (w), 1671 (w), 1874 (w), 2339 (w), 2851 (w), 2999 (m), 3075 (w), 3202 (w), 3295 (w), 3365 (w).

ESI-MS für $C_{10}H_{14}N^+$ $[M+H]^+$:	ber.	148.1121
	gef.	148.1121

3.3.2 Darstellung der Dimethylamine

3.3.2.1 1-[(1,1'-Biphenyl)-4-yl]-*N*,*N*-dimethylethan-1-amin (101f)



101f
$C_{16}H_{19}N$
M = 225.34 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 1.27 mL, 33.0 mmol, 11.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Nacheinander wurden 1-([1,1'-Biphenyl]-4yl)ethan-1-amin (**102f**, 0.65 g, 3.3 mmol, 1.0 Äquiv.) sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 1.47 mL, 19.7 mmol, 5.99 Äquiv) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad ent-

fernt und die farblose Mischung für 17 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 15 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (1 × 20 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (8.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine Kugelrohrdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung **101f** (548 mg, 74%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 145°C (10 mbar, Kugelrohr).

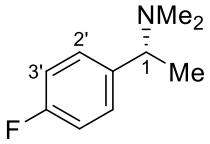
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.41 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.9 Hz, 3H, H-2), 2.24 (s, 6H, NCH_3), 3.31 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.7 Hz, 1H, H-1), 7.31–7.35 (m, 1H, H-8'), 7.35–7.40 (m, 2H, H-2'), 7.40–7.46 (m, 2H, H-7'), 7.53–7.58 (m, 2H, H-3'), 7.58–7.63 (m, 2H, H-6').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.3 (C-2), 43.4 (NCH_3), 65.8 (C-1), 127.1 (C-3'), 127.17 (C-6'), 127.24 (C-8'), 128.1 (C-2'), 128.9 (C-7'), 139.9 (C-4'), 141.1 (C-5'), 143.4 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 694 (s), 760 (s), 953 (s), 1076 (s), 1153 (m), 1260 (m), 1402 (m), 1484 (m), 1598 (w), 1684 (w), 2317 (br w), 2597 (w), 2764 (m), 2812 (m), 2972 (w), 3026 (w).

ESI-MS für $C_{16}H_{20}N^+$ $[M+H]^+$:	ber.	226.1590
	gef.	226.1585

3.3.2.2 (*R*)-1-(4-Fluorphenyl)-*N*,*N*-dimethylethan-1-amin [(*R*)-101h]



(*R*)-**101h**
$C_{10}H_{14}FN$
M = 167.23 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 1.98 mL, 51.4 mmol, 10.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander (*R*)-1-(4-Fluorphenyl)ethan-1-amin [(*R*)-**102h**, 715 mg, 5.14 mmol, 1.00 Äquiv.] sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 2.30 mL, 30.8 mmol, 6.00 Äquiv) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 16 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 15 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (1 × 20 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (8.0M) auf

10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Kugelrohrdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung (*R*)-**101h** (524 mg, 74%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 90°C (10 mbar, Kugelrohr).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.34 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.5 Hz, 3H, H-2), 2.18 (s, 6H, NCH_3), 3.23 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.7 Hz, 1H, H-1), 6.99 (m_c, 2H, H-3'), 7.22–7.28 (m, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.4 (C-2), 43.3 (NCH$_3$), 65.3 (C-1), 115.1 (d, $^2J_{C,F}$ = 20.7 Hz, C-3'), 129.0 (d, $^3J_{C,F}$ = 7.5 Hz, C-2'), 140.0 (d, $^4J_{C,F}$ = 2.8 Hz, C-1'), 161.9 (d, $^1J_{C,F}$ = 244.4 Hz, C-4').

^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –116.3 (CF_3).

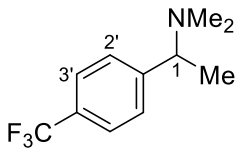
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 741 (w), 835 (s), 954 (m), 1013 (m), 1077 (m), 1154 (s), 1220 (s), 1338 (w), 1454 (m), 1506 (s), 1602 (m), 1688 (w), 1889 (w), 2069 (w), 2599 (w), 2768 (m), 2815 (m), 2976 (m).

ESI-MS für $C_{10}H_{15}FN^+$ $[M+H]^+$:	ber.	168.1183
	gef.	168.1180

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +51.0 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 98% *ee*).

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**102h** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**101h** (200 mg, 50%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.3.2.3 *N*,*N*-Dimethyl-1-[4-(trifluormethyl)phenyl]ethan-1-amin (101i)



101i
$C_{11}H_{14}F_3N$
M = 217.24 g/mol

Gemäß einer Vorschrift von BHATTACHARYYA[256] wurde eine Lösung von NMe_2 (2.0M in MeOH, 10 mL, 20 mmol, 4.0 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben vorgelegt und dazu Ti(O*i*Pr)$_4$ (3.0 mL, 10 mmol, 2.0 Äquiv.) getropft. Anschließend wurde 1-[4-(Trifluormethyl)phenyl]ethan-1-on (**102i**, 943 mg, 5.01 mmol, 1.00 Äquiv.) zugegeben und die Mischung für 20 h bei Raum-

[256] S. Bhattacharyya, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 2001–2008.

temperatur gerührt. Der Reaktionsmischung wurde portionsweise $NaBH_4$ (284 mg, 7.51 mmol, 1.50 Äquiv.) hinzugefügt und die daraus resultierende Suspension wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde mit Wasser (5 mL) versetzt, über eine Glasfritte filtriert und der Filterrückstand mit Et_2O gewaschen (2 × 10 mL). Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase mit Et_2O (2 × 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger HCl-Lösung extrahiert (2.0M, 2 × 10 mL). Die vereinigten wässrigen Phasen wurden durch Zugabe von wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf einen pH-Wert von 10–12 eingestellt und mit Essigsäureethylester (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung **101i** (940 mg, 87%) wurde als leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.37 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.7 Hz, 3H, H-2), 2.21 (s, 6H, NCH_3), 3.31 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.6 Hz, 1H, H-1), 7.41–7.46 (m, 2H, H-2'), 7.55–7.59 (m, 2H, H-3').

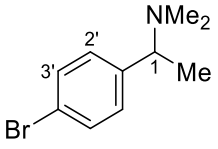
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.4 (C-2), 43.4 (N*C*H$_3$), 65.9 (C-1), 123.4 (q, $^1J_{C,F}$ = 273 Hz, 4'-*C*F$_3$), 125.4 (q, $^3J_{3',F}$ = 3.6 Hz, C-3'), 127.9 (C-2'), 129.1 (q, $^2J_{4',F}$ = 32 Hz, C-4'), 148.8 (C-1').

^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –62.4 (4'-C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 843 (s), 953 (m), 1015 (m), 1064 (s), 1118 (s), 1160 (m), 1321 (s), 1416 (w), 1618 (m), 2107 (br w), 2298 (w), 2772 (m), 2819 (w), 2979 (w).

ESI-MS für $C_{11}H_{15}F_3N^+$ [M+H]$^+$:	ber.	218.1151
	gef.	218.1149

3.3.2.4 1-(4-Bromphenyl)-*N*,*N*-dimethylethan-1-amin (101k)



101k
$C_{10}H_{14}BrN$
M = 228.13 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 1.98 mL, 51.4 mmol, 10.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Nacheinander wurden das Amin **102k** (715 mg, 5.14 mmol, 1.00 Äquiv.) und wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 2.30 mL, 30.8 mmol, 6.00 Äquiv) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 16 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei

Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 15 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (1 × 20 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (8.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine Kugelrohrdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung **101k** (524 mg, 74%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 90°C (10 mbar, Kugelrohr).

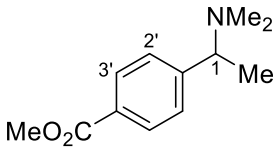
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.33 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.7 Hz, 3H, H-2), 2.18 (s, 6H, NCH_3), 3.21 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.7 Hz, 1H, H-1), 7.16–7.20 (m, 2H, H-2'), 7.41–7.45 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.3 (C-2), 43.4 (NCH_3), 65.5 (C-1), 120.7 (C-4'), 129.4 (C-2'), 131.5 (C-3'), 143.4 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 716 (w), 770 (m), 827 (s), 953 (s), 1009 (s), 1074 (s), 1153 (m), 1211 (w), 1259 (m), 1401 (m), 1454 (m), 1478 (m), 1588 (w), 1898 (w), 1990 (w), 2299 (w), 2598 (w), 2766 (m), 2814 (m), 2974 (m).

ESI-MS für $C_{10}H_{15}BrN^+$ $[M+H]^+$:	ber.	228.0382
	gef.	228.0383

3.3.2.5 4-[1-(Dimethylamino)ethyl]benzoesäuremethylester (101l)



101l
$C_{12}H_{17}NO_2$
M = 207.27 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 1.55 mL, 40.3 mmol, 10.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Nacheinander wurden 4-(1-Aminoethyl)benzoesäuremethylester (**102l**, 720 mg, 4.02 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 1.79 mL, 24.0 mmol, 5.97 Äquiv) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 17 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 15 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (1 × 10 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten orga-

nischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Kugelrohrdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung **101l** (720 mg, 86%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 130°C (10 mbar, Kugelrohr).

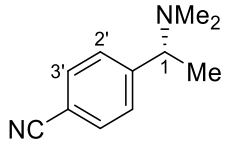
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.36 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.7 Hz, 3H, H-2), 2.20 (s, 6H, NCH_3), 3.30 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.7 Hz, 1H, H-1), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 7.35–7.40 (m, 2H, H-2'), 7.96–8.01 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.3 (C-2), 43.4 (NCH_3), 66.0 (C-1), 127.6 (C-2'), 129.1 (C-4'), 129.8 (C-3'), 149.8 (C-1'), 167.2 (CO_2Me).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 707 (s), 776 (m), 858 (m), 952 (m),1017 (m),1101 (s), 1188 (m), 1188 (w), 1271 (s), 1369 (w), 1434 (m), 1608 (w), 1719 (s), 1931(w), 2299 (w), 2768 (m), 2816 (w), 2950 (m).

ESI-MS für $C_{10}H_{15}FN^+$ $[M+H]^+$:	ber.	208.1332
	gef.	208.1327

3.3.2.6 (*R*)-4-[1-(Dimethylamino)ethyl]benzonitril [(*R*)-101m]



(*R*)-**101m**
$C_{11}H_{14}N_2$
M = 174.25 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 2.45 mL, 63.6 mmol, 10.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander (*R*)-4-(1-Aminoethyl)-benzonitril [(*R*)-**102m**, 850 mg, 6.36 mmol, 1.00 Äquiv.] sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 2.84 mL, 38.2 mmol, 6.00 Äquiv) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 16 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (8M, 15 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (1 × 10 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung (*R*)-**101m** (524 mg, 74%) wurde als gelbe Flüssigkeit erhalten.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.32 (d, $^{3}J_{2,1}$ = 6.7 Hz, 3H, H-2), 2.17 (s, 6H, NCH_3), 3.27 (q, $^{3}J_{1,2}$ = 6.7 Hz, 1H, H-1), 7.40–7.44 (m, 2H, H-2'), 7.57–7.62 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.2 (C-2), 43.4 (NCH_3), 65.9 (C-1), 110.8 (C-4'), 119.1 (4'-*C*N), 128.3 (C-2'), 132.3 (C-3'), 150.5 (C-1').

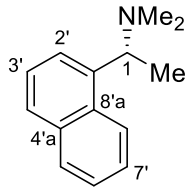
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 688 (w), 841 (s), 952 (s), 1040 (m), 1154 (m), 1259 (w), 1369 (m), 1454 (s), 1606 (m), 2226 (s), 2770 (m), 2818 (m), 2976 (m).

ESI-MS für $C_{11}H_{15}N_2^+$ $[M+H]^+$:	ber.	175.1230
	gef.	175.1227

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = –54.8 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, >95% ee).

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**102m** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**101m** (317 mg, 69%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.3.2.7 (*R*)-*N*,*N*-Dimethyl-1-(naphth-1-yl)ethan-1-amin [(*R*)-101n]



(*R*)-**101n**
$C_{14}H_{17}N$
M = 199.30 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 6.3 mL, 0.15 mol, 5.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander (*R*)-1-(Naphth-1-yl)-ethan-1-amin [(*R*)-**102n**, 5.14 g, 30.0 mmol, 1.00 Äquiv.] sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 6.7 mL, 90 mmol, 3.0 Äquiv) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 16 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (2M, 20 mL) versetzt und mit Et_2O (3 × 30 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Vakuumdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung (*R*)-**101n** (4.61 g, 77%) als farbloses Öl.

Sdp.: 135°C (10 mbar).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.51 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.7 Hz, 3H, H-2), 2.31 (s, 6H, NCH_3), 4.04 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.6 Hz, 1H, H-1), 7.43–7.56 (m, 3H, H-3', H-6', H-7'), 7.61 (d, $^3J_{2',3'}$ = 7.0 Hz, 1H, H-2'), 7.77 (d, $^3J_{4',3'}$ = 8.0 Hz,1H, H-4'), 7.88 (d, $^3J_{5',6'}$ = 8.0 Hz, 1H, H-5'), 8.42 (d, $^3J_{8',7'}$ = 8.5 Hz, 1H, H-8').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 19.2 (C-2), 43.7 (NCH_3), 62.4 (C-1), 124.0 (C-8'), 124.5 (C-2'), 125.4 (C-6'), 125.6 (C-3'), 125.7 (C-7'), 127.4 (C-4'), 128.9 (C-5'), 131.7 (C-8a'), 134.2 (C-4a'), 141.1 (C-1').

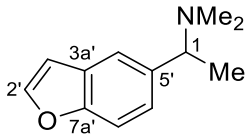
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 774 (s), 858 (w), 946 (m), 1040 (m), 1095 (m), 1153 (m), 1202 (w), 1255 (m), 1318 (w), 1367 (m), 1452 (m), 1508 (w), 1594 (w), 1923 (w), 2255 (w), 2763 (m), 2813 (m), 2974 (m), 3043 (w).

ESI-MS für $C_{10}H_{15}FN^+$ $[M+H]^+$:	ber.	200.1434
	gef.	200.1432

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +59.9 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 99% *ee*).

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**102n** (12.5 mmol) durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**101n** (2.065 g, 83%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

3.3.2.8 1-(Benzofuran-5-yl)-*N*,*N*-dimethylethan-1-amin (101p)



101p
$C_{12}H_{15}NO$
M = 189.26 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 1.76 mL, 45.6 mmol, 10.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander 1-(Benzofuran-5-yl)-ethan-1-amin (**102p**, 735 mg, 4.56 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 2.04 mL, 27.4 mmol, 6.00 Äquiv) zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 16 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 15 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (1 × 15 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter

vermindertem Druck entfernt. Kugelrohrdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung **101p** (435 mg, 50%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 120°C (10 mbar, Kugelrohr).

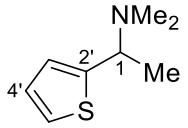
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.41 (d, $^{3}J_{2,1}$ = 6.5 Hz, 3H, H-2), 2.21 (s, 6H, NCH_3), 3.34 (q, $^{3}J_{1,2}$ = 6.7 Hz, 1H, H-1), 6.73 (dd, $^{3}J_{3',2'}$ = 2.2 Hz, $^{4}J_{3',4'}$ = 0.9 Hz, 1H, H-3'), 7.25 (dd, $^{3}J_{6',7'}$ = 8.5 Hz, $^{4}J_{6',4'}$ = 1.8 Hz, 1H, H-6'), 7.44 (dt, $^{3}J_{7',6'}$ = 8.5 Hz, $^{5}J_{7',3'}$ = $^{5}J_{7',4'}$ = 0.8 Hz, 1H, H-7'), 7.51 (d, $^{4}J_{4',6'}$ = 1.8 Hz, 1H, H-4'), 7.60 (d, $^{3}J_{2',3'}$ = 2.2 Hz, 1H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 20.9 (C-2), 43.5 (NCH_3), 66.2 (C-1), 106.7 (C-3'), 111.1 (C-7'), 119.9 (C-4'), 124.1 (C-6'), 127.4 (C-3a'), 139.0 (C-5'), 145.3 (C-2'), 154.3 (C-7a').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 735 (s), 768 (s), 813 (m), 880 (m), 923 (w), 958 (m), 1029 (s), 1126 (s), 1155 (m), 1189 (m), 1259 (s), 1321 (m), 1366 (m), 1453 (s), 1681 (w), 2592 (w), 2766 (m), 2813 (m), 2973 (m), 3112 (w).

ESI-MS für $C_{10}H_{15}FN^{+}$ $[M+H]^{+}$:	ber.	190.1226
	gef.	190.1221

3.3.2.9 *N*,*N*-Dimethyl-1-(thiophen-2-yl)ethan-1-amin (101q)



101q
$C_8H_{13}NS$
M = 155.26 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 2.73 mL, 70.8 mmol, 10.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander 1-(Thiophen-2-yl)-ethan-1-amin (**102q**, 900 mg, 7.08 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 3.15 mL, 42.5 mmol, 6.00 Äquiv) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 16 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 15 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (1 × 20 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Kugelrohrdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung **101q** (185 mg, 17%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 90°C (10 mbar, Kugelrohr).

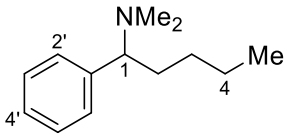
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.45 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.7 Hz, 3H, H-2), 2.25 (s, 6H, NCH_3), 3.84 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.8 Hz, 1H, H-1), 6.88 (dt, $^3J_{3',4'}$ = 3.5 Hz, $^4J_{3',1}$ = $^4J_{3',5'}$ = 0.8 Hz, 1H, H-3'), 6.95 (dd, $^3J_{4',5'}$ = 5.0 Hz, $^3J_{4',3'}$ = 3.5 Hz, 1H, H-4'), 7.22 (dd, $^3J_{5',4'}$ = 5.0 Hz, $^4J_{5',3'}$ = 1.1 Hz, 1H, H-5').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 18.9 (C-2), 41.9 (NCH_3), 60.1 (C-1), 124.2 (C-5'), 124.5 (C-3'), 126.3 (C-4'), 147.1 (C-2').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 692 (s), 772 (w), 827 (m), 939 (m), 996 (w), 1040 (m), 1076 (m), 1152 (m), 1190 (w), 1234 (m), 1303 (m), 1451 (m), 1520 (w), 1670 (w), 2110 (w), 2585 (w), 2773 (m), 2818 (m), 2858 (m), 2972 (m).

ESI-MS für $C_8H_{14}NS^+$ $[M+H]^+$:	ber.	156.0841
	gef.	156.0840

3.3.2.10 *N*,*N*-Dimethyl-1-phenylpentan-1-amin (101t)



101t
$C_{13}H_{21}N$
M = 191.32 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 1.42 mL, 36.9 mmol, 5.02 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander 1-Phenylpentan-1-amin (**102t**, 1.20 g, 7.35 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 1.64 mL, 22.0 mmol, 2.99 Äquiv) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 20 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 15 mL) versetzt und mit Et_2O (3 × 20 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Et_2O (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Titelverbindung **101t** (1.06 g, 75%) wurde als gelbe Flüssigkeit erhalten.

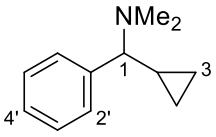
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.82 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.3 Hz, 3H, H-5), 0.98–1.07 (m, 1H, H-3A), 1.08–1.18 (m, 1H, H-3B), 1.19–1.34 (m, 2H, H-4), 1.68–1.78 (m, 1H, H-2A), 1.84–1.93 (m, 1H, H-2B), 2.18 (s, 6H, NCH_3), 3.15 (dd, $^3J_{1,2A}$ = 9.5 Hz, $^3J_{1,2B}$ = 4.8 Hz, 1H, H-1), 7.20–7.24 (m, 2H, H-2'), 7.24–7.27 (m, 1H, H-4'), 7.29–7.34 (m, 2H, H-3').

$^{13}C\{^{1}H\}$-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 14.1 (C-5), 23.0 (C-4), 28.8 (C-3), 33.1 (C-2), 43.0 (N*C*H_3), 71.1 (C-1), 127.1 (C-4'), 128.1 (C-3'), 128.8 (C-2'), 140.8 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 699 (s), 750 (m), 856 (w), 1007 (m), 1040 (m), 1259 (w), 1355 (w), 1451 (m), 1600 (m), 1680 (w), 2122 (w), 2767 (m), 2814 (m), 2858 (m), 2930 (m), 3025 (w).

ESI-MS für $C_{13}H_{22}N^+$ $[M+H]^+$:	ber.	192.1747
	gef.	192.1744

3.3.2.11 1-Cyclopropyl-*N*,*N*-dimethyl-1-phenylmethanamin (101x)



101x
$C_{12}H_{17}N$
M = 175.28 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 1.10 mL, 28.5 mmol, 10.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander Cyclopropyl(phenyl)-methanamin (**102x**, 420 mg, 2.85 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 1.27 mL, 17.1 mmol, 6.00 Äquiv) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 16 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 10 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (1 × 10 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und diese anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Kugelrohrdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung **101x** (210 mg, 42%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 90–100°C (15 mbar, Kugelrohr).

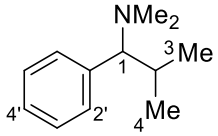
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –0.01 (m_c, 1H, H-3_{trans})*, 0.32–0.39 (m, 1H, H-3_{cis})**, 0.40–0.47 (m, 1H, H-4_{trans})*, 0.77 (dddd, $^{2}J_{4cis,4trans}$ = 9.1 Hz, $^{3}J_{4cis,2}$ = 7.6 Hz, $^{3}J_{4cis,3cis}$ = 6.1 Hz, $^{3}J_{4A,3trans}$ = 4.5 Hz, 1H, H-4_{cis})**, 1.11 (dddt, $^{3}J_{2,1}$ = 9.3 Hz, $^{3}J_{2,3*cis}$ = 8.4 Hz, $^{3}J_{2,4*cis}$ = 7.5 Hz, $^{3}J_{2,3trans}$ = $^{3}J_{2,4trans}$ = 5.0 Hz, 1H, H-2), 2.14 (d, $^{3}J_{1,2}$ = 9.3 Hz, 1H, H-1), 2.29 (s, 6H, NCH_3), 7.22–7.26 (m, 1H, H-4'), 7.27–7.34 (m, 4H, H-2', H-3').

$^{13}C\{^{1}H\}$-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.6 (C-3)*, 8.7 (C-4)*, 16.1 (C-2), 44.3 (N*C*H_3), 77.4 (C-1), 127.1 (C-4'), 128.0 (C-2'), 128.3 (C-3'), 143.6 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 751 (s), 865 (m), 935 (m), 1025 (m), 1220 (w), 1382 (w), 1451 (m), 1599 (w), 1671 (w), 1886 (w), 2121 (w), 2246 (w), 2765 (m), 2812 (m), 2946 (w), 2998 (w), 3075 (w).

ESI-MS für $C_{12}H_{18}N^+$ $[M+H]^+$: ber. 176.1434
gef. 176.1434

3.3.2.12 *N*,*N*,2-Trimethyl-1-phenylpropan-1-amin (101u)



101u
$C_{12}H_{19}N$
M = 177.29 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 0.65 mL, 17 mmol, 5.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander 2-Methyl-1-phenylpropan-1-amin (**102u**, 500 mg, 3.35 mmol, 1.00 Äquiv.) sowie wässrige Formaldehydlösung (37 Gew.-%, 0.75 mL, 10 mmol, 3.0 Äquiv) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 4.5 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 10 mL) versetzt und mit Essigsäureethylester (3 × 20 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Eine Kugelrohrdestillation des Rückstands lieferte die Titelverbindung **101u** (356 mg, 60%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 80°C (1 mbar, Kugelrohr).

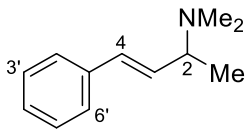
^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.76 (d, $^3J_{3,2}$ = 6.6 Hz, 3H, H-3)*, 0.96 (d, $^3J_{4,2}$ = 6.6 Hz, 3H, H-4)*, 2.14 (s, 6H, NCH_3), 2.20–2.30 (m, 1H, H-2), 2.94 (d, $^3J_{1,2}$ = 8.3 Hz, 1H, H-1), 7.14–7.19 (m, 2H, H-2'), 7.23–7.28 (m, 1H, H-4'), 7.29–7.35 (m, 2H, H-3').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 18.8 (C-3)*, 20.9 (C-4)*, 28.8 (C-2), 42.4 (NCH_3), 76.8 (C-1), 126.8 (C-4'), 127.6 (C-3'), 129.6 (C-2'), 137.8 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 702 (s), 752 (s), 849 (m), 953 (w), 1025 (s), 1152 (w), 1364 (m), 1450 (m), 1599 (w), 2114 (w), 2772 (m), 2818 (m), 2865 (m), 2955 (m), 3025 (w).

ESI-MS für $C_{12}H_{20}N^+$ $[M+H]^+$: ber. 178.1590
gef. 178.1587

3.3.2.13 (*E*)-*N*,*N*-dimethyl-4-phenylbut-3-en-2-amin [(*E*)-131b]



(*E*)-**131b**
$C_{12}H_{17}N$
M = 175.28 g/mol

Gemäß **AAV 7** wurde Ameisensäure (98 Gew.-%, 1.31 mL, 34.0 mmol, 10.0 Äquiv.) in einem Rundkolben vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Dazu wurden nacheinander (*E*)-4-Phenylbut-3-en-2-amin [(*E*)-**129b**, 500 mg, 3.40 mmol, 1.00 Äquiv.] sowie Formalin (37 Gew.-%, 1.52 mL, 20.4 mmol, 6.00 Äquiv) getropft. Nach beendeter Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die farblose Mischung für 14 h unter Rückfluss (80°C) gerührt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit einer wässrigen HCl-Lösung (10M, 10 mL) versetzt und mit *tert*-Butylmethylether (1 × 25 mL) gewaschen. Die Phasen wurden getrennt, der pH-Wert der wässrigen Phase mit wässriger NaOH-Lösung (6.0M) auf 10–12 eingestellt und anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Kugelrohrdestillation des orangen Rückstands lieferte die Titelverbindung (*E*)-**131b** (229 mg, 38%) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 120–125°C (10 mbar).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 1.24 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.5 Hz, 3H, H-1), 2.29 (s, 6H, NCH_3), 3.03 (dqd, $^3J_{2,3}$ = 7.9 Hz, $^3J_{2,1}$ = 6.5 Hz, $^4J_{2,4}$ = 1.0 Hz, 1H, H-2), 6.20 (dd, $^3J_{3,4}$ = 15.9 Hz, $^3J_{3,2}$ = 7.9 Hz, 1H, H-3), 6.45 (d, $^3J_{4,3}$ = 15.9 Hz, 1H, H-4), 7.20–7.25 (m, 1H, H-4'), 7.28–7.34 (m, 2H, H-3'), 7.35–7.40 (m, 2H, H-2').

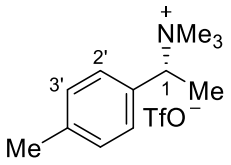
^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 18.2 (C-1), 42.3 (NCH_3), 63.0 (C-2), 126.4 (C-2'), 127.4 (C-4'), 128.7 (C-3'), 130.8 (C-4), 132.4 (C-3), 137.3 (C-1').

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 691 (s), 745 (s), 845 (w), 909 (w), 965 (m), 1058 (m), 1153 (m), 1248 (w), 1366 (w), 1448 (m), 1597 (w), 2109 (w), 2620 (w), 2768 (m), 2814 (w), 2856 (w), 2966 (w), 3024 (w).

ESI-MS für $C_{12}H_{18}N^+$ $[M+H]^+$: ber. 176.1434
gef. 176.1431

3.3.3 Darstellung der Ammoniumtriflate

3.3.3.1 (*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(p-tolyl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-94c]



(*R*)-**94c**
$C_{13}H_{20}F_3NO_3S$
M = 327.36 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde (*R*)-*N*,*N*-Dimethyl-1-(p-tolyl)ethan-1-amin [(*R*)-**101c**, 120 mg, 735 µmol, 1.00 Äquiv.] in einem SCHLENK-Kolben in Et_2O (0.8 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (100 µL, 884 µmol, 1.20 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Die Mischung wurde über eine Glasfritte filtriert, der Rückstand mit Et_2O (2 × 2 mL) gewaschen und für 2 h am Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Titelverbindung (*R*)-**94c** (167 mg, 69%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 91°C (Et_2O).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 1.69 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.0 Hz, 3H, H-2), 2.35 (s, 3H, 4'-CH_3), 2.95 (s, 9H, NCH_3), 4.71 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.0 Hz, 1H, H-1), 7.28–7.33 (m, 2H, H-3'), 7.43–7.51 (m, 2H, H-2').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 14.5 (C-2), 20.7 (4'-*C*H$_3$), 50.4 (t, $^1J_{C,N}$ = 4.0 Hz, N*C*H$_3$), 72.4 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, *C*F$_3$), 129.4 (C-3'), 130.4 (C-2'), 130.5 (C-1'), 139.8 (C-4').

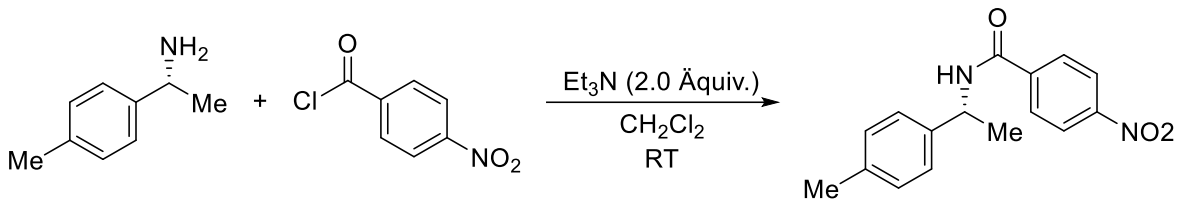
^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = –77.7 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 756 (m), 825 (m), 953 (m), 1027 (s), 1151 (s), 1254 (s), 1477 (m), 3034 (br w).

ESI-MS für $C_{12}H_{20}N^+$ [M–OTf]$^+$:	ber.	178.1590
	gef.	178.1588

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = –14.3 (*c* = 0.10, $CHCl_3$, 98% ee).

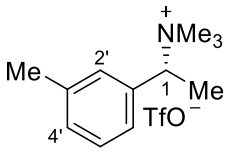
HPLC (Daicel Chiralcel IA, *n*-Heptan/*i*PrOH = 80:20, Fließrate 1.0 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 8.8 min [(*S*)-**134ca**], t_R = 12.0 min [(*R*)-**134ca**]. Der Enantiomerenüberschuss von (*R*)-**94c** wurde auf der Stufe des *para*-Nitrobenzoylamids **134ca** bestimmt.[150]



(*R*)-**102c** **133a** (1.5 Äquiv.) (*R*)-**134ca**

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**101c** (303 mg) durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**94c** (514 mg, 84%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

3.3.3.2 (*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(m-tolyl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-94d]



(*R*)-**94d**
$C_{13}H_{20}F_3NO_3S$
M = 327.36 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde in einem SCHLENK-Kolben (*R*)-*N*,*N*-Dimethyl-1-(m-tolyl)ethan-1-amin [(*R*)-**101d**, 160 mg, 980 µmol, 1.00 Äquiv.] in Et_2O (1.0 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (140 µL, 1.24 mmol, 1.27 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Die Mischung wurde über eine Glasfritte filtriert, der Rückstand mit Et_2O (2 × 3 mL) gewaschen und für 2 h am Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Titelverbindung (*R*)-**94d** (284 mg, 89%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 64°C (Et_2O).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 1.70 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.0 Hz, 3H, H-2), 2.36 (s, 3H, 3'-CH_3), 2.97 (s, 9H, NCH_3), 4.70 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.0 Hz, 1H, H-1), 7.29–7.43 (m, 4H, H-2', H-4', H-5', H-6').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 14.5 (C-2), 20.9 (3'-*C*H$_3$), 50.5 (t, $^1J_{C,N}$ = 3.7 Hz, N*C*H$_3$), 72.7 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, *C*F$_3$), 127.6 (C-2'), 128.7 (C-5'), 130.7 (C-4'), 130.9 (C-6'), 133.4 (C-1'), 138.2 (C-3').

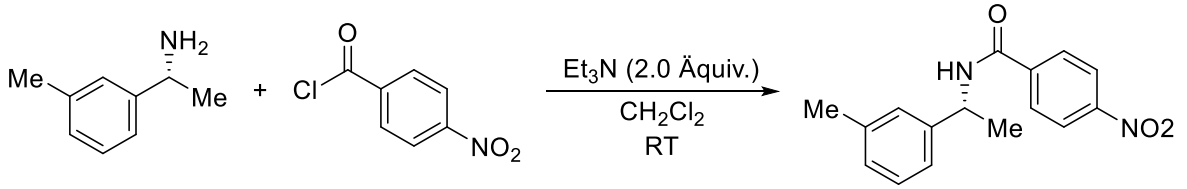
^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = –77.7 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 724 (m), 796 (m), 843 (m), 924 (w), 953 (m), 1027 (s), 1149 (s), 1251 (s), 1477 (m), 1607 (w), 1676 (w).

ESI-MS für $C_{12}H_{20}N^+$ [M–OTf]$^+$: ber. 178.1590
gef. 178.1588

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +5.63 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 98% ee).

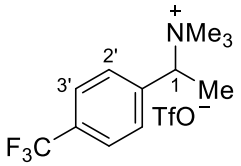
HPLC (Daicel Chiralcel IA, *n*-Heptan/*i*PrOH = 80:20, Fließrate 1.0 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 7.2 min [(*S*)-**134da**], t_R = 8.8 min [(*R*)-**134da**]. Der Enantiomerenüberschuss von (*R*)-**94d** wurde auf der Stufe des *para*-Nitrobenzoylamids **134da** bestimmt.[150]



(*R*)-**102d** **133a** (1.5 Äquiv.) (*R*)-**134da**

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**101d** (464 mg) durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**94d** (822 mg, 88%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

3.3.3.3 *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-[4-(trifluormethyl)phenyl]ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (94i)



94i
$C_{13}H_{17}F_6NO_3S$
M = 381.33 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde in einem SCHLENK-Kolben *N*,*N*-Dimethyl-1-[4-(trifluormethyl)phenyl]-ethan-1-amin (**101i**, 103 mg, 405 µmol, 1.00 Äquiv.) in Et_2O (0.9 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (54 µL, 0.48 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Die Mischung wurde über eine Glasfritte filtriert, der Rückstand mit Et_2O (2 × 2 mL) gewaschen und für 2 h am Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Titelverbindung **94i** (153 mg, 99%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 123°C (Et_2O).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 1.74 (d, $^3J_{2,1}$ = 6.9 Hz, 3H, H-2), 3.01 (s, 9H, NCH_3), 4.89 (q, $^3J_{1,2}$ = 6.9 Hz, 1H, H-1), 7.79–7.92 (m, 4H, H-2', H-3').

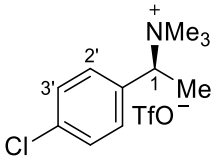
$^{13}C\{^1H\}$-NMR (126 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = 14.4 (C-2), 50.7 (N*C*H$_3$), 71.8 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, *C*F$_3$), 123.9 (q, $^1J_{C,F}$ = 273 Hz, 4'-*C*F$_3$), 125.8 (q, $^3J_{3',F}$ = 4.0 Hz, C-3'), 130.4 (q, $^2J_{4',F}$ = 32.0 Hz, C-4'), 131.5 (C-2'), 138.0 (C-1').

$^{19}F\{^1H\}$-NMR (471 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = –77.7 (C*F*$_3$), –61.4 (4'-C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 700 (w), 756 (w), 844 (s), 951 (m), 1028 (s), 1070 (s), 1160 (s), 1251 (s), 1328 (m), 1450 (w), 1475 (w), 1621 (w).

ESI-MS für $C_{12}H_{17}F_3N^+$ [M–OTf]$^+$: ber. 232.1308
gef. 232.1305.

3.3.3.4 (*S*)-1-(4-Chlorphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-94j]



(*S*)-**94j**
$C_{12}H_{17}ClF_3NO_3S$
M = 347.78 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde in einem SCHLENK-Kolben (*S*)-1-(4-Chlorphenyl)-*N*,*N*-dimethylethan-1-amin [(*S*)-**101j**, 422 mg, 2.30 mmol, 1.00 Äquiv.] in Et$_2$O (1.0 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (310 µL, 2.74 mmol, 1.19 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Die Mischung wurde über eine Glasfritte filtriert, der Rückstand mit Et$_2$O (2 × 3 mL) gewaschen und für 2 h am Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Titelverbindung (*S*)-**94j** (745 mg, 97%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 86°C (Et$_2$O).

^1H-NMR (700 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = 1.70 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.0 Hz, 3H, H-2), 2.97 (s, 9H, NC*H*$_3$), 4.70 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.0 Hz, 1H, H-1), 7.56–7.59 (m, 2H, H-3), 7.61–7.65 (m, 2H, H-2).

$^{13}C\{^1H\}$-NMR (126 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = 14.4 (C-2), 50.5 (N*C*H$_3$), 71.7 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, *C*F$_3$), 128.9 (C-3'), 132.3 (C-2'), 132.4 (C-1'), 135.0 (C-4').

$^{19}F\{^1H\}$-NMR (471 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = –77.7 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 755 (m), 823 (s), 954 (m), 1028 (s), 1153 (s), 1256 (s), 1491 (m), 1596 (w), 1915 (w), 2092 (w), 2290 (w), 3035 (br w).

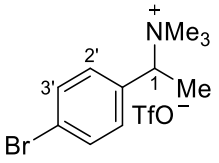
ESI-MS für $C_{11}H_{17}ClN^+$ $[M–OTf]^+$: ber. 198.1044
gef. 198.1044

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = –23.6 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 98% ee).

Der Enantiomerenüberschuss des zugehörigen (*S*)-1-(4-Chlorphenyl)-ethan-1-amins wurde nach den Angaben des Herstellers übernommen.

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**101j** (400 mg) durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**94j** (725 mg, 96%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

3.3.3.5 1-(4-Bromphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (94k)



94k
$C_{12}H_{17}BrF_3NO_3S$
M = 391.01 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde *N*,*N*-Dimethyl-1-(4-bromphenyl)ethan-1-amin (**101k**, 400 mg, 1.75 µmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben in Et_2O (3.5 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (0.35 mL, 3.2 mmol, 1.8 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Die Mischung wurde über eine Glasfritte filtriert, der Rückstand mit Et_2O (2 × 2 mL) gewaschen und für 2 h am Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Titelverbindung **94k** (654 mg, 95%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 103°C (Et_2O).

^{1}H-NMR (700 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 1.69 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.0 Hz, 3H, H-2), 2.97 (s, 9H, NCH_3), 4.76 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.0 Hz, 1H, H-1), 7.53–7.57 (m, 2H, H-2'), 7.69–7.73 (m, 2H, H-3').

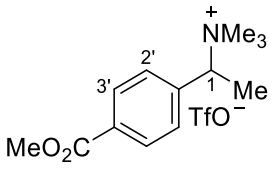
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 14.4 (C-2), 50.5 (t, $^1J_{C,N}$ = 3.4 Hz, NCH_3), 71.8 (C-1), 121.2 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, CF_3), 123.8 (C-4'), 131.8 (C-3'), 132.6 (C-2'), 132.8 (C-1').

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = –77.7 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 692 (w), 755 (m), 831 (s), 954 (m), 1028 (s), 1076 (m), 1154 (s), 1257 (s), 1486 (m), 1594 (w), 1927 (w), 2106 (w), 2288 (w), 3039 (w).

ESI-MS für $C_{11}H_{17}BrN^+$ [M–OTf]$^+$: ber. 242.0539
gef. 242.0540

3.3.3.6 1-[4-(Methoxycarbonyl)phenyl]-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (94l)



94l
$C_{14}H_{20}F_3NO_5S$
M = 371.37 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde in einem SCHLENK-Kolben 4-[1-(Dimethylamino)ethyl]benzoesäuremethylester (**101l**, 420 mg, 2.03 mmol, 1.00 Äquiv.) in Et_2O (2.0 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (250 µL, 2.21 mmol, 1.09 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Die Mischung wurde über eine Glasfritte filtriert, der Rückstand mit Et_2O (2 × 3 mL) gewaschen und für 2 h am Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Titelverbindung **94l** (730 mg, 97%) wurde als feinkristalliner weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 93°C (Et_2O).

^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 1.74 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.0 Hz, 3H, H-2), 3.00 (s, 9H, NCH_3), 3.88 (s, 3H, OCH_3), 4.86 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.0 Hz, 1H, H-1), 7.72–7.79 (m, 2H, H-2'), 8.03–8.08 (m, 2H, H-3').

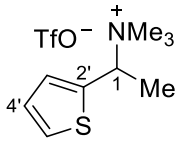
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 14.4 (C-2), 50.6 (N*C*H$_3$), 52.4 (O*C*H$_3$), 71.9 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, *C*F$_3$), 129.5 (C-3'), 131.0 (C-2'), 131.1 (C-4'), 138.4 (C-1'), 165.7 (*C*O$_2$Me).

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = –77.8 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 716 (m), 776 (m), 847 (m), 959 (m), 1027 (s), 1144 (s), 1253 (s), 1438 (w), 1475 (w), 1614 (w), 1716 (s), 2106 (w), 2300 (w), 2959 (w), 3042 (br w).

ESI-MS für $C_{13}H_{20}NO_2^+$ [M–OTf]$^+$: ber. 222.1489
gef. 222.1489

3.3.3.7 *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(thiophen-2-yl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (94q)



94q
$C_{10}H_{16}F_3NO_3S_2$
M = 319.36 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde *N*,*N*-Dimethyl-1-(thiophen-2-yl)ethan-1-amin (**101q**, 144 mg, 928 µmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben in Et_2O (2.0 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (120 µL, 1.06 mmol, 1.14 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 45 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Der wachsartige Rückstand wurde mittels Flashchromatographie an Kieselgel (4 × 10 cm, CH_2Cl_2:MeOH = 9:1, 200 mL Vorlauf, 20 mL, #3–31) aufgereinigt. Die Titelverbindung **94q** (212 mg, 72%) wurde als farbloses Harz erhalten.

^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 1.74 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.0 Hz, 3H, H-2), 3.02 (s, 9H, NCH_3), 5.12 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.0 Hz, 1H, H-1), 7.18 (dd, $^3J_{3',4'}$ = 5.1 Hz, $^3J_{3',2'}$ = 3.5 Hz, 1H, H-4'), 7.46 (dd, $^3J_{2',3'}$ = 3.5 Hz, $^4J_{2',4'}$ = 0.88 Hz, 1H, H-3'), 7.79 (dd, $^3J_{4',3'}$ = 5.1 Hz, $^4J_{4',2'}$ = 0.88 Hz, 1H, H-5').

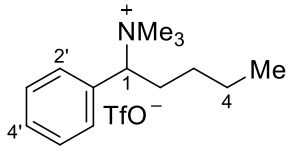
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 16.5 (C-2), 50.3 (t, $^1J_{C,N}$ = 3.2 Hz, NCH_3), 67.8 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, CF_3), 127.5 (C-4'), 129.2 (C-5'), 131.7 (C-3'), 135.5 (C-2').

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = –77.7 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 712 (m), 831 (m), 955 (m), 1029 (s), 1159 (s), 1249 (s), 1487 (w), 1604 (w), 1852 (w), 2112 (w), 2312 (w).

ESI-MS für $C_9H_{16}NS^+$ [M–OTf]$^+$:	ber.	170.0998
	gef.	170.0995

3.3.3.8 *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylpentan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (94t)



94t
$C_{15}H_{24}F_3NO_3S$
M = 355.42 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde in einem SCHLENK-Kolben *N*,*N*-Dimethyl-1-phenylpentan-1-amin (**101t**, 500 mg, 2.62 mmol, 1.00 Äquiv.) in Et_2O (2.6 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (350 µL, 3.09 mmol, 1.18 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 30 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und der wachsartige Rückstand im Reaktionskolben mehrfach mit frischem Et_2O (2 × 5 mL) und *n*-Hexan (5 mL) gewaschen, um lösliche Verunreinigungen zu entfernen. Anschließend wurde der Rückstand für 16 h unter Hochvakuum getrocknet. Die Titelverbindung **94t** (513 mg, 55%) wurde als farbloses Harz erhalten.

^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 0.79 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.4 Hz, 3H, H-5), 0.77–0.87 (m, 1H, H-2A), 0.92–1.04 (m, 1H, H-2B), 1.18–1.38 (m, 2H, H-4), 2.15–2.27 (m, 2H, H-3), 2.97 (s, 9H, NCH_3), 4.53 (dd, $^3J_{1,2B}$ = 11.0 Hz, $^3J_{1,2A}$ = 4.6 Hz, 1H, H-1), 7.33–7.78 (m, 5H, H-2', H-3', H-4').

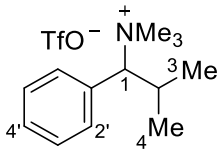
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 13.6 (C-5), 21.5 (C-4), 26.1 (C-3), 28.2 (C-2), 50.9 (NCH_3), 71.2 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, CF_3), 129.4–129.8 (br, 2C, C-2', C-4'), 130.2 (C-3'), 131.7 (C-1').

^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = –77.7 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 732 (m), 796 (m), 854 (m), 950 (m), 1024 (s), 1155 (s), 1252 (s), 1467 (m), 1675 (w), 1987 (w), 2102 (w), 2866 (w), 2959 (w), 3052 (br w).

ESI-MS für $C_{14}H_{24}N^+$ [M–OTf]$^+$:	ber.	206.1903
	gef.	206.1900

3.3.3.9 *N*,*N*,*N*,2-Tetramethyl-1-phenylpropan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (94u)



94u
$C_{14}H_{22}F_3NO_3S$
M = 341.39 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde *N*,*N*,2-Trimethyl-1-phenylpropan-1-amin (**101u**, 200 mg, 1.13 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben in Et_2O (1.2 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (140 µL, 1.24 mmol, 1.10 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 30 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und der wachsartige Rückstand im Reaktionskolben mit frischem Et_2O (5 mL) und *n*-Hexan (5 mL) gewaschen, um lösliche Verunreinigungen zu entfernen. Anschließend wurde der Rückstand für 16 h am Ölpumpenvakuum getrocknet. Die Titelverbindung **94u** (230 mg, 60%) wurde als farbloser wachsartiger Feststoff erhalten.

Smp.: 44–46 C (Et_2O).

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = 0.93 (d, $^3J_{3,2}$ = 6.6 Hz, 3H, H-3)*, 0.95 (d, $^3J_{4,2}$ = 6.8 Hz, 3H, H-4)*, 2.79 (dsept, $^3J_{2,3}$ = 6.7 Hz, $^3J_{2,1}$ = 4.4 Hz, 1H, H-2), 3.07 (s, 9H, NCH_3), 4.50 (d, $^3J_{1,2}$ = 4.4 Hz, 1H, H-1), 7.30–7.77 (m, 5H, H-2', H-3', H-4').

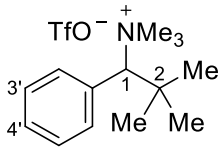
^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = = 20.2 (C-3)*, 23.0 (C-4)*, 27.2 (C-2), 52.5 (NCH_3), 82.7 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, CF_3), 128.8 (br s, C-2'), 129.8 (C-4'), 131.3 (C-1'), 133.7 (br s, C-3').

^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = –77.7 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 708 (m), 747 (m), 854 (m), 969 (m), 1025 (s), 1152 (s), 1252 (s), 1473 (m), 2106 (br w), 2293 (w), 2973 (w).

ESI-MS für $C_{13}H_{22}N^+$ [M–OTf]$^+$:	ber.	192.1747
	gef.	192.1746

3.3.3.10 *N*,*N*,*N*,2,2-Pentamethyl-1-phenylpropan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (94v)



101v
$C_{15}H_{24}F_3NO_3S$
M = 355.42 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde *N*,*N*,2,2-Tetramethyl-1-phenylpropan-1-amin (**101v**, 360 mg, 1.88 mmol, 1.00 Äquiv.) in einem SCHLENK-Kolben in Et_2O (2.0 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (250 µL, 2.21 mmol, 1.18 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 30 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und der wachsartige Rückstand im Reaktionskolben mit *n*-Pentan (3 × 5 mL) gewaschen, um lösliche Verunreinigungen zu entfernen. Anschließend wurde der Rückstand für 16 h unter Hochvakuum getrocknet. Die Titelverbindung **94v** (600 mg, 90%) wurde als farbloser wachsartiger Feststoff erhalten.

Smp.: 43–45 C (*n*-Pentan).

^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = 0.92 (s, 9H, H-3), 2.90 (s, 9H, NCH_3), 4.40 (s, 1H, H-1), 7.09–7.15 (m, 1H, H-2')*, 7.21–7.30 (m, 3H, H-3', H-4', H-5')*, 7.50–7.56 (m, 1H, H-6')*.

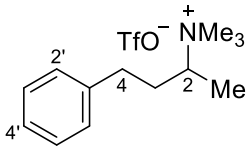
^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = = 30.6 (C-3), 36.9 (C-2), 54.7 (NCH_3), 86.2 (C-1), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, CF_3), 128.0 (C-2')*, 128.5 (C-3')**, 128.8 (C-5')**, 129.6 (C-4'), 133.7 (C-1'), 134.1 (C-6')*.

^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, DMSO-d_6): δ/ppm = –77.7 (CF_3).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 739 (m), 827 (m), 853 (m), 957 (m), 1022 (s), 1170 (s), 1249 (s), 1415 (w), 1483 (m), 1626 (w), 1993 (w), 2097 (br w), 2285 (w), 2976 (m), 3615 (br w).

ESI-MS für $C_{14}H_{24}N^+$ $[M–OTf]^+$:	ber.	206.1903
	gef.	206.1903

3.3.3.11 *N*,*N*,*N*-Trimethyl-4-phenylbutan-2-aminiumtrifluormethansulfonat (99c)



99c
$C_{14}H_{22}F_3NO_3S$
M = 341.39 g/mol

Gemäß **AAV 8** wurde in einem SCHLENK-Kolben *N*,*N*-Dimethyl-4-phenylbutan-2-amin (**132c**, 500 mg, 2.37 mmol, 1.00 Äquiv.) in Et_2O (2.0 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (320 µL, 2.83 mmol, 1.19 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 30 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und der wachsartige Rückstand im Reaktionskolben mit frischem Et_2O (2 × 3 mL) gewaschen, um lösliche Verunreinigungen zu entfernen. Anschließend wurde der Rückstand für 16 h unter Hochvakuum getrocknet. Die Titelverbindung **99c** (435 mg, 89%) wurde als farbloses Harz erhalten.

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 1.34–1.41 (m, 3H, H-1), 1.62–1.75 (m, 1H, H-3A), 2.19–2.30 (m, 1H, H-3B), 2.52–2.60 (m, 1H, H-4A), 2.69–2.79 (m, 1H, H-4B), 2.99 (s, 9H, NCH_3), 3.35–3.45 (m, 1H, H-2), 7.19–7.26 (m, 1H, H-4'), 7.27–7.35 (m, 4H, H-2', H-3').

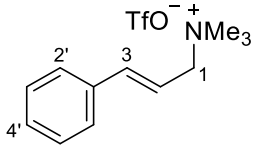
^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = 13.3 (C-1), 31.0 (C-3), 32.1 (C-4), 50.1 (t, $^1J_{C,N}$ = 3.8 Hz, N*C*H$_3$), 69.9 (C-2), 120.7 (q, $^1J_{C,F}$ = 322 Hz, *C*F$_3$), 126.2 (C-4'), 128.3 (C-2'), 128.4 (C-3'), 140.5 (C-1').

^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, DMSO-d$_6$): δ/ppm = –77.7 (C*F*$_3$).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 701 (m), 754 (m), 848 (w), 954 (m), 1027 (s), 1149 (s), 1251 (s), 1420 (w), 1476 (m), 1635 (w), 1818 (br w), 2123 (br w), 2954 (w), 3031 (br w).

ESI-MS für $C_{13}H_{22}N^+$ [M–OTf]$^+$:	ber.	192.1747
	gef.	192.1746

3.3.3.12 (*E*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-3-phenylprop-2-en-1-aminiumtrifluormethansulfonat (97a)

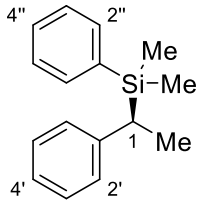


(*E*)-**97a**
$C_{13}H_{18}F_3NO_3S$
M = 325.35

Gemäß **AAV 8** wurde im SCHLENK-Kolben (*E*)-*N*,*N*-Dimethyl-4-phenylbut-3-en-2-amin [(*E*)-**131a**, 500 mg, 3.10 mmol, 1.00 Äquiv.] in Et_2O (3.0 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde im Eisbad auf 0°C gekühlt und langsam mit MeOTf (390 µL, 3.41 mmol, 1.10 Äquiv.) versetzt. Die farblose Suspension wurde für 15 min bei 0°C gerührt und nach Entfernen des Eisbads über 15 min auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Das Lösungsmittel wurde abdekantiert und der wachsartige Rückstand im Reaktionskolben mit frischem Et_2O (2 × 3 mL) gewaschen, um lösliche Verunreinigungen zu entfernen. Anschließend wurde der Rückstand für 16 h unter Hochvakuum getrocknet. Die Titelverbindung (*E*)-**97a** (1.00 g, 99%) wurde als farbloses Harz erhalten.

3.3.4 Kupfer(I)-katalysierte Silylierung benzylischer Ammoniumtriflate

3.3.4.1 (*S*)-Dimethyl(phenyl)(1-phenylethyl)silan [(*S*)-3ca]



(*S*)-**3ca**
$C_{16}H_{20}Si$
M = 240.42 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 99 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94b**, 78 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL)

gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 11 cm, Cyclohexan, 50 mL Vorlauf, 20 mL, #2–10) lieferte das Benzylsilan (*S*)-**3ca** (51 mg, 81%) als farbloses Öl.

R_f = 0.55 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.19 (s, 3H, SiC*H*$_3$), 0.24 (s, 3H, SiC*H*$_3$), 1.33 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.5 Hz, 3H, H-2), 2.38 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 1H, H-1), 6.91–6.98 (m, 2H, H-2'), 7.05–7.12 (m, 1H, H-4'), 7.16–7.23 (m, 2H, H-3'), 7.29–7.41 (m, 5H, H-2'', H-3'', H-4'').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.4 (Si*C*H$_3$), –4.2 (Si*C*H$_3$), 15.2 (C-2), 29.6 (C-1), 124.5 (C-4'), 127.4 (C-2'), 127.7 (C-3''), 128.0 (C-3'), 129.1 (C-4''), 134.3 (C-2''), 137.7 (C-1''), 145.3 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.05.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 696 (s), 732 (m), 774 (m), 812 (s), 902 (w), 1009 (w), 1110 (m), 1159 (w), 1192 (w), 1248 (m), 1425 (w), 1490 (w), 1597 (w), 1811 (w), 2115 (br w), 2869 (w), 2954 (m), 3022 (w), 3066 (w).

EI-MS für $C_{16}H_{20}Si^+$ $[M]^+$:	ber.	240.1329
	gef.	240.1328

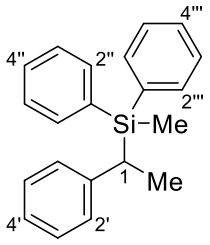
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +1.2 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, >99% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 98:2, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 24.9 min [(*S*)-**3ca**], t_R = 30.0 min [(*R*)-**3ca**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94b** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**3ca** (48 mg, 79%) wurde als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[29]

3.3.4.2 Methyldiphenyl(2-phenylpropan-2-yl)silan (3cd)



3cd
$C_{21}H_{22}Si$
M = 302.15 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17d**, 121 mg, 0.375 mmol, 1.50 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94b**, 78 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 7 cm, Cyclohexan, 150 mL Vorlauf, 20 mL, #15–32) lieferte das Benzylsilan **3cd** (30 mg, 40%) als hellgelbes Öl.

R_f = 0.37 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.45 (s, 3H, SiCH_3), 1.42 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.5 Hz, 3H, H-2), 2.81 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 1H, H-1), 6.86–6.93 (m, 2H, H-2'), 7.04–7.10 (m, 1H, H-4'), 7.11–7.17 (m, 2H, H-3'), 7.25–7.44 (m, 8H, H-2'', H-3'', H-2''', H-3'''), 7.49–7.54 (m, 2H, H-4'', H-4''').

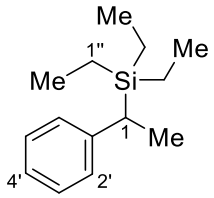
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.7 (SiCH_3), 16.1 (C-2), 28.2 (C-1), 124.8 (C-4'), 127.7 (C-3'')*, 127.85 (C-3''')*, 127.93 (C-2'), 128.0 (C-3'), 129.3 (C-4'')**, 129.4 (C-4''')**, 135.1 (C-2'')***, 135.4 (C-2''')***, 136.1 (C-1''), 144.7 (C-1').

$^{29}Si\{^{1}H\}$-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –6.25.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 694 (s), 722 (s), 788 (s), 903 (w), 995 (w), 1106 (s), 1158 (w), 1191 (w), 1250 (m), 1331 (w), 1375 (w), 1425 (w), 1449 (w), 1487 (w), 1596 (w), 1952 (w), 2119 (br w), 2868 (w), 2922 (w), 3021 (w), 3066 (w).

EI-MS für $C_{15}H_{17}Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$: ber. 225.1094
gef. 225.1106

3.3.4.3 Triethyl(2-phenylpropan-2-yl)silan (3ce)



3ce
$C_{14}H_{24}Si$
M = 220.16 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17e**, 91 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94b**, 78 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 8 cm, Cyclohexan, 20 mL, #1–3) lieferte das Benzylsilan **3ce** (35 mg, 64%) als farbloses Öl.

R_f = 0.81 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.52 (q, $^{3}J_{1'',2''}$ = 8.0 Hz, 6H, H-1''), 0.89 (t, $^{3}J_{2'',1''}$ = 8.0 Hz, 9H, H-2''), 1.38 (d, $^{3}J_{2,1}$ = 7.6 Hz, 3H, H-2), 2.31 (q, $^{3}J_{1,2}$ = 7.6 Hz, 1H, H-1), 7.04–7.11 (m, 3H, H-2', H-4'), 7.20–7.25 (m, 2H, H-3').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 2.2 (C-1''), 7.6 (C-2''), 15.6 (C-2), 27.0 (C-1), 124.3 (C-4'), 127.3 (C-2'), 128.1 (C-3'), 146.5 (C-1').

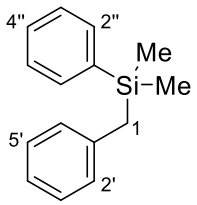
^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –7.46.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 713 (s), 762 (s), 901 (w), 1009 (m), 1088 (w), 1160 (w), 1194 (w), 1237 (w), 1377 (w), 1415 (w), 1451 (m), 1492 (w), 1598 (w), 2123 (br w), 2873 (m), 2950 (m), 3023 (w).

EI-MS für $C_{14}H_{24}Si^{+}$ $[M]^{+}$:	ber.	220.1642
	gef.	220.1645

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[257]

3.3.4.4 Benzyldimethyl(phenyl)silan (48aa)



48aa
$C_{15}H_{18}Si$
M = 226.39 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 99 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylmethanaminiumtrifluormethansulfonat (**94a**, 85 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktions-

[257] Z. Liu, J. Huo, T. Fu, H. Tan, F. Ye, M. L. Hossain, J. Wang, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 11419–11422.

gefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 12 cm, *n*-Pentan, 100 mL Vorlauf, 20 mL, #3–8) lieferte das Benzylsilan **48aa** (42 mg, 73%) als farbloses Öl.

R_f = 0.43 (*n*-Pentan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.26 (s, 6H, SiCH_3), 2.32(s, 2H, H-1), 6.91–6.98 (m, 2H, H-2'), 7.04–7.11 (m, 1H, H-4'), 7.15–7.22 (m, 2H, H-3'), 7.32–7.40 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.44–7.50 (m, 2H, H-2'').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.3 (SiCH$_3$), 26.3 (C-1), 124.2 (C-4'), 127.9 (C-3''), 128.2 (C-3'), 128.5 (C-2'), 129.2 (C-4''), 133.9 (C-2''), 138.6 (C-1''), 139.8 (C-1').

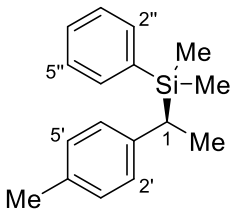
^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –3.77.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 694 (s), 730 (s), 759 (m), 823 (s), 903 (w), 1055 (m), 1111 (s), 1153 (m), 1205 (m), 1247 (m), 1301 (w), 1425 (m), 1450 (w), 1491 (m), 1598 (w), 2292 (br w), 2890 (w), 2954 (w), 3022 (w).

APCI-MS für $C_9H_{13}Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	149.0781
	gef.	149.0781

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[104]

3.3.4.5 (*S*)-Dimethyl(phenyl)[1-(p-tolyl)ethyl]silan [(*S*)-48ca]



(*S*)-**48ca**
$C_{17}H_{22}Si$
M = 254.45 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF

(1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 101 mg, 0.39 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(p-tolyl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94c**, 82 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 12 cm, Cyclohexan, 20 mL, #5–9) lieferte das Benzylsilan (*S*)-**48ca** (49 mg, 77%) als farbloses Öl.

R_f = 0.60 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.20 (s, 3H, SiCH_3), 0.24 (s, 3H, SiCH_3), 1.32 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.6 Hz, 3H, H-2), 2.31 (s, 3H, 4'-CH_3), 2.35 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.6 Hz, 1H, H-1), 6.83–6.99 (m, 2H, H-3'), 6.99–7.05 (m, 2H, H-2'), 7.30–7.40 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.40–7.44 (m, 2H, H-2'').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.4 (SiCH$_3$), –4.1 (SiCH$_3$), 15.4 (C-2), 21.1 (4'-CH$_3$), 29.0 (C-1), 127.3 (C-3'), 127.7 (C-3''), 128.8 (C-2'), 129.1 (C-4''), 133.8 (C-4'), 134.3 (C-2''), 137.9 (C-1''), 142.2 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.29.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 732 (m), 770 (m), 809 (s), 1006 (w), 1111 (m), 1160 (w), 1193 (w), 1247 (m), 1373 (w), 1425 (w), 1509 (m), 1892 (w), 2098 (br w), 2867 (w), 2953 (m), 3017 (w).

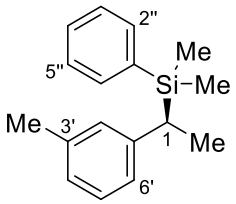
EI-MS für $C_{17}H_{22}Si^+$ $[M]^+$:	ber.	254.1485
	gef.	254.1483

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +2.5 (*c* = 0.10, $CHCl_3$, 98% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 98:2, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 24.3 min [(*R*)-**48ca**], t_R = 28.8 min [(*S*)-**48ca**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94c** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**48ca** (50 mg, 79%) wurde als farbloses Öl erhalten.

3.3.4.6 (*S*)-Dimethyl(phenyl)[1-(m-tolyl)ethyl]silan [(*S*)-48da]



(*S*)-**48da**
$C_{17}H_{22}Si$
M = 254.45 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*R*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(m-tolyl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94d**, 82 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 11 cm, Cyclohexan, 50 mL Vorlauf, 20 mL, #2–10) lieferte das Benzylsilan (*S*)-**48da** (48 mg, 75%) als farbloses Öl.

R_f = 0.60 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.19 (s, 3H, SiCH_3), 0.24 (s, 3H, SiCH_3), 1.31 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.5 Hz, 3H, H-2), 2.26 (s, 3H, 3'-CH_3), 2.35 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 1H, H-1), 6.72 (m_c, 1H, H-2'), 6.74–6.77 (m, 1H, H-6'), 6.88–6.92 (m, 1H, H-4'), 7.06–7.11 (m, 1H, H-5'), 7.29–7.41 (m, 5H, H-2'', H-3'', H-4'').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.4 (Si*C*H$_3$), –4.2 (Si*C*H$_3$), 15.2 (C-2), 21.6 (3'-*C*H$_3$), 29.5 (C-1), 124.5 (C-6'), 125.3 (C-4'), 127.6 (C-3''), 127.9 (C-5'), 128.4 (C-2'), 129.1 (C-4''), 134.3 (C-2''), 137.4 (C-3'), 137.8 (C-1''), 145.2 (C-1').

$^{29}Si\{^{1}H\}$-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.18.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 732 (m), 769 (m), 811 (s), 1020 (w), 1111 (m), 1166 (w), 1247 (m), 1316 (w), 1426 (w), 1455 (m), 1602 (m), 1925 (w), 2112 (br w), 2867 (w), 2953 (m), 3019 (w).

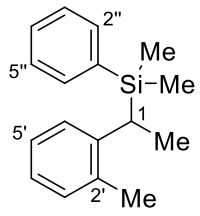
EI-MS für $C_{17}H_{22}Si^+$ $[M]^+$:	ber.	254.1485
	gef.	254.1485

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +2.7 (*c* = 0.10, $CHCl_3$, 98% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 98:2, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 20.5 min [(*R*)-**48da**], t_R = 22.7 min [(*S*)-**48da**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94d** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**48d** (48 mg, 76%) wurde als farbloses Öl erhalten.

3.3.4.7 Dimethyl(phenyl)[1-(o-tolyl)ethyl]silan (48ea)



48ea
$C_{17}H_{22}Si$
M = 254.45 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 98 mg, 0.37 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(o-tolyl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94e**, 82 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel

filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 14 cm, Cyclohexan, 20 mL, #7–14) lieferte das Benzylsilan **48ea** (25 mg, 39%) als hellgelbes Öl.

R_f = 0.60 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.18 (s, 3H, SiCH_3), 0.30 (s, 3H, SiCH_3), 1.33 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.5 Hz, 3H, H-2), 2.09 (s, 3H, 2'-CH_3), 2.60 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 1H, H-1), 6.95–7.02 (m, 2H, H-5', H-6'), 7.04–7.08 (m, 1H, H-3'), 7.09–7.14 (m, 1H, H-4'), 7.28–7.33 (m, 2H, H-3''), 7.34–7.39 (m, 3H, H-2'', H-4'').

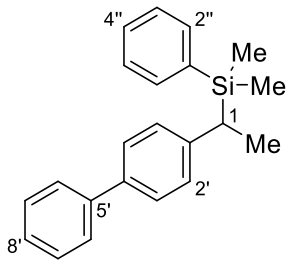
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.3 (SiCH$_3$), –4.1 (SiCH$_3$), 16.0 (C-2), 20.4 (2'-CH$_3$), 24.1 (C-1), 124.3 (C-5'), 125.9 (C-4'), 126.5 (C-6'), 127.7 (C-3''), 129.1 (C-4''), 130.1 (C-3'), 134.2 (C-2''), 135.0 (C-2'), 138.1 (C-1''), 145.2 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.96.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 732 (m), 774 (m), 808 (s), 1034 (w), 1109 (m), 1161 (w), 1248 (m), 1425 (w), 1457 (m), 1600 (w), 1733 (w), 2107 (br w), 2868 (w), 2921 (m), 2952 (w), 3065 (w).

EI-MS für $C_{11}H_{17}Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$: ber. 177.1094
gef. 177.1090

3.3.4.8 {1-[(1,1'-Biphenyl)-4-yl]ethyl}dimethyl(phenyl)silan (48fa)



48fa
$C_{22}H_{24}Si$
M = 316.52 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 98 mg, 0.37 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde 1-[(1,1'-Biphenyl)-4-yl]-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-amin-

iumtrifluormethansulfonat (**94f**, 97 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 14 cm, Cyclohexan, 20 mL, #7–14) lieferte das Benzylsilan **48fa** (36 mg, 46%) als hellgelben Feststoff.

Smp.: 48–50°C (Cyclohexan).

R_f = 0.20 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.24 (s, 3H, SiCH_3), 0.28 (s, 3H, SiCH_3), 1.37 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.6 Hz, 3H, H-2), 2.44 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.6 Hz, 1H, H-1), 6.98–7.05 (m, 2H, H-2'), 7.28–7.48 (m, 10H, H-3', H-7', H-8', H-2'', H-3'', H-4''), 7.57–7.63 (m, 2H, H-6').

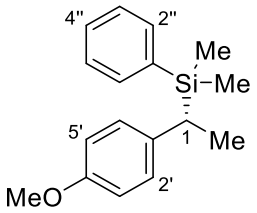
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.3 (SiCH$_3$), –4.2 (SiCH$_3$), 15.2 (C-2), 29.4 (C-1), 126.7 (C-3'), 126.9 (C-8'), 127.0 (C-6'), 127.7 (C-3''), 127.8 (C-2'),128.8 (C-7'), 129.2 (C-4''), 134.3 (C-2''), 137.4 (C-4'), 137.6 (C-1''), 141.3 (C-5'), 144.6 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.02.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 689 (s), 730 (s), 760 (s), 811 (s), 907 (w), 1006 (m), 1110 (m), 1187 (w), 1245 (s), 1322 (w), 1425 (m), 1484 (m), 1596 (w), 1816 (w), 2083 (br w), 2858 (w), 2951 (m), 3020 (w).

EI-MS für $C_{16}H_{19}Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	239.1251
	gef.	239.1250

3.3.4.9 (*R*)-[1-(4-Methoxyphenyl)ethyl]dimethyl(phenyl)silan [(*R*)-48ga]



(*R*)-**48ga**
$C_{17}H_{22}OSi$
M = 270.45 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 98 mg, 0.37 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*S*)-1-(4-Methoxyphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*S*)-**94g**, 86 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 10 cm, Cyclohexan:Essigsäureethylester = 100:0 → 99:1, 500 mL Vorlauf, 20 mL, #3–6) aufgereinigt. Das Benzylsilan (*R*)-**48ga** (50 mg, 75%) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.45 (Cyclohexan:*tert*-Butylmethylether = 49:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.19 (s, 3H, SiCH_3), 0.23 (s, 3H, SiCH_3), 1.30 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.6 Hz, 3H, H-2), 2.31 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.6 Hz, 1H, H-1), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 6.73–6.78 (m, 2H, H-3'), 6.83–6.88 (m, 2H, H-2'), 7.30–7.41 (m, 5H, H-2'', H-3'', H-4'').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.4 (SiCH$_3$), –4.2 (SiCH$_3$), 15.5 (C-2), 28.4 (C-1), 55.4 (OCH$_3$), 113.5 (C-3'), 127.7 (C-3''), 128.2 (C-2'), 129.1 (C-4''), 134.3 (C-2''), 137.3 (C-1'), 137.9 (C-1''), 156.9 (C-4').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.31.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 733 (s), 807 (s), 1037 (m), 1111 (m), 1177 (m), 1242 (s), 1458 (w), 1506 (s), 1608 (w), 1727 (w), 2952 (br w).

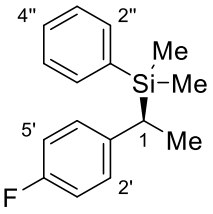
EI-MS für $C_{17}H_{22}OSi^+$ $[M]^+$: ber. 270.1434
gef. 270.1428

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +11.2 (*c* = 0.50, $CHCl_3$, 97% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 95:5, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 22.4 min [(*S*)-**48ga**], t_R = 24.1 min [(*R*)-**48ga**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94g** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**48ga** (52 mg, 77%) wurde als farbloses Öl erhalten.

3.3.4.10 (*S*)-[1-(4-Fluorphenyl)ethyl]dimethyl(phenyl)silan [(*S*)-48ha]



(*S*)-**48ha**
$C_{16}H_{19}FSi$
M = 258.41 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*R*)-1-(4-Fluorphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94h**, 83 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 11 cm, Cyclo-

hexan, 50 mL Vorlauf, 20 mL, #1–4) lieferte das Benzylsilan (*S*)-**48ha** (46 mg, 71%) als farbloses Öl.

R_f = 0.43 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.20 (s, 3H, SiCH_3), 0.24 (s, 3H, SiCH_3), 1.31 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.6 Hz, 3H, H-2), 2.35 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.6 Hz, 1H, H-1), 6.82–6.91 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.29–7.39 (m, 5H, H-2'', H-3'', H-4'').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.3 (SiCH$_3$), –4.5 (SiCH$_3$), 15.4 (C-2), 28.9 (C-1), 114.7 (d, $^2J_{3',F}$ = 20.8 Hz, C-3'), 127.7 (C-3''), 128.4 (d, $^3J_{2',F}$ = 7.6 Hz, C-2'), 129.2 (C-4''), 134.3 (C-2''), 137.7 (C-1''), 140.9 (C-1'), 160.6 (d, $^1J_{4',F}$ = 241 Hz, C-4').

^{19}F{^{1}H}-NMR (471 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –119.7.

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.07.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 733 (s), 771 (s), 809 (s), 1009 (w), 1110 (m), 1160 (w), 1220 (s), 1249 (m), 1315 (w), 1426 (w), 1455 (w), 1503 (s), 1599 (w), 1878 (w), 2097 (br w), 2869 (w), 2955 (m), 3067 (w).

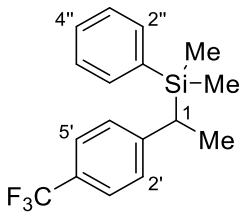
EI-MS für $C_{16}H_{19}FSi^+$ $[M]^+$:	ber.	258.1235
	gef.	258.1230

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = –20.9 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 98% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 98:2, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 25.9 min [(*S*)-**48ha**], t_R = 27.8 min [(*R*)-**48ha**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94h** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**48ha** (48 mg, 74%) wurde als farbloses Öl erhalten.

3.3.4.11 Dimethyl(phenyl){1-[4-(trifluormethyl)phenyl]ethyl}silan (48ia)



48ia
$C_{17}H_{19}F_3Si$
M = 308.42 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reak-

tionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-[4-(trifluormethyl)phenyl]ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94i**, 87 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 17 cm, *n*-Pentan:*tert*-Butylmethylether = 100:0 → 49:1, 100 mL Vorlauf (Pentan), 20 mL, #3–4) lieferte das Benzylsilan **48ia** (50 mg, 65%) als hellgelbes Öl.

R_f = 0.63 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.21 (s, 3H, SiCH_3), 0.25 (s, 3H, SiCH_3), 1.35 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.5 Hz, 3H, H-2), 2.45 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 1H, H-1), 6.97–7.02 (m, 2H, H-2'), 7.29–7.40 (m, 5H, H-2'', H-3'', H-4''), 7.40–7.45 (m, 2H, H-3').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.4 (SiCH$_3$), –4.5 (SiCH$_3$), 15.0 (C-2), 30.1 (C-1), 124.9 (q, $^3J_{3',F}$ = 3.8 Hz, C-3'), 127.5 (C-2'), 127.8 (C-3''), 129.4 (C-4''), 134.2 (C-2''), 134.3 (C-4'), 136.8 (C-1''), 149.8 (C-1').

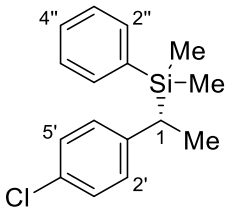
^{19}F{^{1}H}-NMR (659 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –62.0.

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.26.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (m), 731 (m), 812 (m), 1013 (m), 1067 (s), 1111 (s), 1160 (m), 1232 (s), 1415 (w), 1614 (m), 2956 (w).

APCI-MS für $C_{17}H_{20}F_3Si^+$ $[M+H]^+$: ber. 308.1208
gef. 308.1214

3.3.4.12 (*R*)-[1-(4-Chlorphenyl)ethyl]dimethyl(phenyl)silan [(*R*)-48ja]



(*R*)-**48ja**
$C_{16}H_{19}ClSi$
M = 274.86 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*S*)-1-(4-Chlorphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*S*)-**94j**, 87 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 10 cm, Cyclohexan, 20 mL, #2–5) lieferte das Benzylsilan (*R*)-**48ja** (44 mg, 64%) als farbloses Öl.

R_f = 0.47 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.20 (s, 3H, SiCH_3), 0.24 (s, 3H, SiCH_3), 1.31 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.6 Hz, 3H, H-2), 2.35 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.6 Hz, 1H, H-1), 6.80–6.87 (m, 2H, H-2'), 7.12–7.18 (m, 2H, H-3'), 7.29–7.40 (m, 5H, H-2'', H-3'', H-4'').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.3 (SiCH$_3$), –4.5 (SiCH$_3$), 15.1 (C-2), 29.2 (C-1), 127.8 (C-3''), 128.1 (C-3'), 128.6 (C-2'), 129.3 (C-4''), 130.1 (C-4'),134.3 (C-2''), 137.1 (C-1''), 143.9 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.99.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 733 (s), 770 (s), 830 (s), 1009 (m), 1111 (m), 1158 (w), 1191 (m), 1248 (m), 1425 (w), 1487 (s), 1588 (w), 1599 (w), 1889 (w), 2084 (br w), 2869 (w), 2945 (w), 3067 (w).

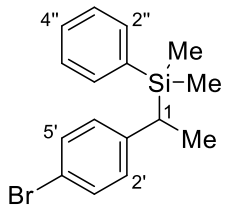
EI-MS für $C_{16}H_{18}ClSi^+$ $[M–H]^+$:	ber.	273.0861
	gef.	273.0859

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +18.5 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 98% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 98:2, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 24.8 min [(*S*)-**48ja**], t_R = 27.8 min [(*R*)-**48ja**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94j** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**48ja** (43 mg, 62%) wurde als farbloses Öl erhalten.

3.3.4.13 1-(4-Bromphenyl)ethyldimethyl(phenyl)silan (48ka)



48ka
$C_{16}H_{19}BrSi$
M = 319.32 g/mol

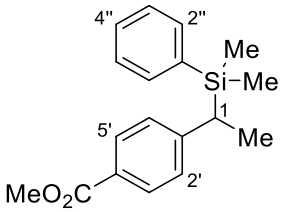
Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 98 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde 1-(4-Bromphenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94k**, 98 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 13 cm, Pentan, 20 mL Vorlauf, 20 mL, #15–22) aufgereinigt. Das Benzyl-

silan **48ka** (10 mg, 13%) wurde als gelbes Öl verunreinigt mit hydrodebromiertem **48aa** (ca. 10%) und anderen nicht identifizierten Nebenprodukten erhalten.

R_f = 0.35 (Pentan).

Aufgrund der starken Verunreinigung der Reaktionsmischung wurde **48ka** nicht charakterisiert.

3.3.4.14 4-{1-[Dimethyl(phenyl)silyl]ethyl}benzoesäuremethylester (48la)



48la
$C_{18}H_{22}O_2Si$
M = 298.46 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde 1-[4-(Methoxycarbonyl)phenyl]-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94l**, 93 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 10 cm, Cyclohexan:Essigsäureethylester = 100:0 (150 mL) → 49:1, 200 mL Vorlauf, 20 mL, #3–6) aufgereinigt. Das Benzylsilan **48la** (56 mg, 75%) wurde als blassgelbes Öl erhalten.

Smp.: 46–48°C (Cyclohexan:CH_2Cl_2 = 19:1).

R_f = 0.25 (Cyclohexan:Essigsäureethylester = 39:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.20 (s, 3H, SiCH_3), 0.24 (s, 3H, SiCH_3), 1.35 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.4 Hz, 3H, H-2), 2.47 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.4 Hz, 1H, H-1), 3.89 (s, 3H, OCH_3), 6.94–7.00 (m, 2H, H-2'), 7.28–7.40 (m, 5H, H-2", H-3", H-4"), 7.83–7.89 (m, 2H, H-3').

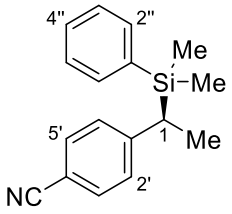
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.3 (Si*C*H$_3$), –4.5 (Si*C*H$_3$), 14.9 (C-2), 30.5 (C-1), 52.0 (O*C*H$_3$), 126.5 (C-4'), 127.3 (C-2'), 127.8 (C-3''), 129.35 (C-4''), 129.41 (C-3'), 134.3 (C-2''),136.9 (C-1''), 151.5 (C-1'), 167.5 (*C*O$_2$CH$_3$).

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.62.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 699 (s), 734 (s), 778 (s), 812 (s), 1016 (m), 1106 (s), 1178 (s), 1273 (s), 1431 (m), 1506 (w), 1604 (m), 1718 (s), 1926 (w), 2090 (br w), 2870 (w), 2952 (w), 3422 (br w).

APCI-MS für $C_{18}H_{23}O_2Si^+$ $[M+H]^+$:	ber.	299.1462
	gef.	299.1459

3.3.4.15 (*S*)-4-{1-[Dimethyl(phenyl)silyl]ethyl}benzonitril (48ma)



(*S*)-**48ma**
$C_{17}H_{19}NSi$
M = 265.43 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*R*)-1-(4-Cyanophenyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94m**, 85 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 12 cm, Cyclohexan:CH_2Cl_2 = 19:1 → 9:1, 20 mL, #34–75) aufgereinigt. Das Benzylsilan (*S*)-**48ma** (32 mg, 48%) wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 46–48°C (Cyclohexan:CH_2Cl_2 = 19:1).

R_f = 0.08 (Cyclohexan:CH_2Cl_2 = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.22 (s, 3H, SiCH_3), 0.26 (s, 3H, SiCH_3), 1.35 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.4 Hz, 3H, H-2), 2.46 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.4 Hz, 1H, H-1), 6.94–6.98 (m, 2H, H-2'), 7.29–7.47 (m, 5H, H-2'', H-3'', H-4''), 7.43–7.47 (m, 2H, H-3').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.2 (SiCH$_3$), –4.8 (SiCH$_3$), 14.7 (C-2), 31.0 (C-1), 108.1 (*C*N), 119.6 (C-4'), 127.87 (C-3''), 127.91 (C-2'), 129.6 (C-4''), 131.8 (C-3'), 134.2 (C-2''),136.3 (C-1''), 151.7 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.29.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 729 (s), 772 (s), 804 (s), 1009 (m), 1055 (m), 1109 (m), 1152 (2), 1248 (s), 1324 (w), 1412 (m), 1456 (w), 1496 (m), 1600 (s), 1918 (w), 2220 (s), 2875 (w), 2956 (w), 3067 (w).

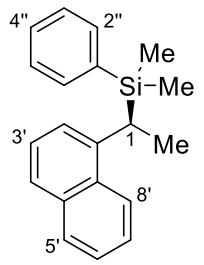
APCI-MS für $C_{17}H_{19}NSi^+$ [M]$^+$:	ber.	265.1281
	gef.	265.1277

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +7.1 (*c* = 0.50, $CHCl_3$, 99% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OD-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 99.5:0.5, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 9.8 min [(*S*)-**48ma**], t_R = 10.9 min [(*R*)-**48ma**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94m** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**48ma** (33 mg, 50%) wurde als hellgelber Feststoff erhalten.

3.3.4.16 (*S*)-Dimethyl[1-(naphth-1-yl)ethyl](phenyl)silan [(*S*)-48na]



(*S*)-**48na**
$C_{20}H_{22}Si$
M = 290.48 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF

(1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(naphth-1-yl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94n**, 91 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktions-mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 10 cm, Cyclohexan, 20 mL, #2–5) lieferte das Benzylsilan (*S*)-**48na** (60 mg, 81%) als blassgelbes Öl.

R_f = 0.35 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.14 (s, 3H, SiCH_3), 0.25 (s, 3H, SiCH_3), 1.49 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.0 Hz, 3H, H-2), 3.33 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.0 Hz, 1H, H-1), 7.14 (d, $^3J_{2',3'}$ = 7.2 Hz, 1H, H-2'), 7.29–7.47 (m, 8H, H-2'', H-3'', H-4'', H-3', H-6', H-7'), 7.64 (d, $^3J_{4',3'}$ = 8.1 Hz, 1H, H-4'), 7.84 (dd, $^3J_{5',6'}$ = 7.5 Hz, $^4J_{5',7'}$ = 1.7 Hz, 1H, H-5'), 8.01 (d, $^3J_{8',7'}$ = 8.3 Hz, 1H, H-8').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.3 (SiCH$_3$), –3.5 (SiCH$_3$), 16.3 (C-2), 23.1 (C-1), 123.5 (C-2'), 124.0 (C-8'), 125.0 (C-4'), 125.1 (C-6'), 125.2 (C-7'), 125.6 (C-3'), 127.7 (C-3''), 128.9 (C-5'), 129.2 (C-4''), 131.8 (C-8a'), 133.9 (C-4a'), 134.3 (C-2''), 137.8 (C-1''), 142.2 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.09.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 732 (s), 771 (s), 811 (s), 981 (m), 1023 (m), 1110 (m), 1147 (w), 1248 (m), 1300 (w), 1392 (m), 1459 (w), 1508 (w), 1591 (w), 1920 (br w), 2212 (br w), 2869 (w), 2932 (w), 2953 (w), 3045 (w).

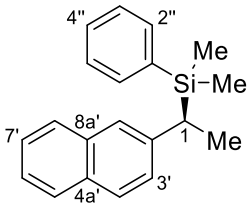
APCI-MS für $C_{20}H_{23}Si^+$ $[M+H]^+$: ber. 291.1564
gef. 291.1575

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +69.8 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 99% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 95:5, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 31.1 min [(*S*)-**48na**], t_R = 42.0 min [(*R*)-**48na**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94n** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**48na** (59 mg, 81%) wurde als blassgelbes Öl erhalten.

3.3.4.17 (*S*)-Dimethyl[1-(naphth-2-yl)ethyl](phenyl)silan [(*S*)-48oa]



(*S*)-**48oa**
$C_{20}H_{22}Si$
M = 290.48 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(naphth-2-yl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**94o**, 91 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 10 cm, Cyclohexan, 20 mL, #2–5) lieferte das Benzylsilan (*S*)-**48oa** (56 mg, 77%) als farbloses Öl.

R_f = 0.40 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.22 (s, 3H, SiCH_3), 0.27 (s, 3H, SiCH_3), 1.43 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.5 Hz, 3H, H-2), 2.55 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 1H, H-1), 7.09 (d, $^3J_{3',4'}$ = 8.5 Hz, $^4J_{3',1'}$ = 1.7 Hz, 1H, H-3'), 7.29–7.45 (m, 8H, H-1', H-6', H-7', H-2'', H-3'', H-4''), 7.66 (d, $^3J_{4',3'}$ = 8.5 Hz, 1H, H-4'), 7.69 (d, $^3J_{8',7'}$ = 8.0 Hz, 1H, H-8'), 7.77 (d, $^3J_{5',6'}$ = 8.0 Hz, 1H, H-5').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.3 (Si*C*H$_3$), –4.2 (Si*C*H$_3$), 15.3 (C-2), 29.9 (C-1), 124.65 (C-1'), 124.67 (C-6'), 125.8 (C-7'), 127.3 (C-4'),127.37 (C-8'), 127.39 (C-3'), 127.65 (C-5'), 127.73 (C-3''), 129.2 (C-4''), 131.5 (C-4a'), 133.8 (C-8a'), 134.3 (C-2''), 137.6 (C-1''), 143.1 (C-2').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.82.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 733 (s), 772 (s), 810 (s), 968 (w), 1009 (m), 1111 (s), 1166 (w), 1247 (m), 1376 (w), 1425 (m), 1596 (w), 1628 (w), 1897 (w), 2090 (br w), 2867 (w), 2953 (w), 3015 (w), 3048 (w).

APCI-MS für $C_{20}H_{23}Si^+$ $[M+H]^+$:	ber.	291.1564
	gef.	291.1575

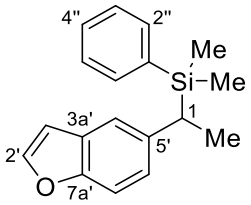
Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = –46.1 (*c* = 1.00, $CHCl_3$, 97% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-H, *n*-Heptan/*i*PrOH = 95:5, Fließrate 0.8 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 30.9 min [(*S*)-**48oa**], t_R = 42.0 min [(*R*)-**48oa**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**94o** durchgeführt. Die Titelverbindung *rac*-**48oa** (54 mg, 75%) wurde als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[258]

3.3.4.18 [1-(Benzofuran-5-yl)ethyl]dimethyl(phenyl)silan (48pa)



48pa
$C_{18}H_{20}OSi$
M = 280.44 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde 1-(Benzofuran-5-yl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethan-1-amin-

[258] V. Murugesan, V. Balakrishnan, R. Rasappan, *J. Catal.* **2019**, *377*, 293–298.

iumtrifluormethansulfonat (**94p**, 93 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 10 cm, Cyclohexan, 20 mL, #5–10) lieferte das Benzylsilan **48pa** (51 mg, 73%) als gelbes Öl.

R_f = 0.25 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.20 (s, 3H, SiCH_3), 0.25 (s, 3H, SiCH_3), 1.38 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.5 Hz, 3H, H-2), 2.47 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 1H, H-1), 6.66 (dd, $^3J_{3',2'}$ = 2.2 Hz, $^4J_{3',4'}$ = 0.95 Hz, 1H, H-3'), 6.85–6.89 (m, 1H, H-6'), 7.13–7.16 (m, 1H, H-4'), 7.29–7.34 (m, 3H, H-3'', H-7'), 7.34–7.37 (m, 1H, H-4''), 7.37–7.41 (m, 2H, H-2''), 7.56 (d, $^3J_{2',3'}$ = 2.2 Hz, 1H, H-2').

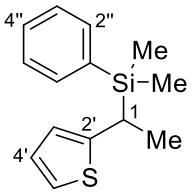
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.4 (SiCH$_3$), –4.2 (SiCH$_3$), 15.9 (C-2), 29.3 (C-1), 106.5 (C-3'), 110.6 (C-7'), 119.0 (C-4'), 124.4 (C-6'), 127.4 (C-3a'), 127.7 (C-3''), 129.1 (C-4''), 134.3 (C-2''),137.8 (C-1''), 139.8 (C-5'), 144.9 (C-2'), 153.1 (C-7a').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.15.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 698 (s), 731 (s), 768 (s), 810 (s), 1030 (m), 1109 (s), 1191 (s), 1248 (s), 1331 (w), 1462 (m), 1535 (w), 1587 (w), 1873 (w), 2318 (w), 2867 (w), 2953 (w), 3066 (br w).

APCI-MS für $C_{18}H_{21}OSi^+$ $[M+H]^+$:	ber.	281.1356
	gef.	281.1355

3.3.4.19 Dimethyl(phenyl)[1-(thiophen-2-yl)ethyl]silan (48qa)



48qa
$C_{14}H_{18}SSi$
M = 246.44 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Anschließend wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(thiophen-2-yl)ethan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94q**, 80 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 10 cm, Cyclohexan, 20 mL, #5–10) lieferte das Benzylsilan **48qa** (39 mg, 63%) als farbloses Öl.

R_f = 0.54 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.26 (s, 3H, SiCH_3), 0.31 (s, 3H, SiCH_3), 1.37 (d, $^3J_{2,1}$ = 7.5 Hz, 3H, H-2), 2.69 (q, $^3J_{1,2}$ = 7.5 Hz, 1H, H-1), 6.53 (dt, $^3J_{3',4'}$ = 3.5 Hz, $^4J_{3',1}$ = $^4J_{3',5'}$ = 0.95 Hz, 1H, H-3'), 6.88 (dd, $^3J_{4',5'}$ = 5.1 Hz, $^3J_{4',3'}$ = 3.5 Hz, 1H, H-4'), 6.99 (dd, $^3J_{5',4'}$ = 5.1 Hz, $^4J_{5',3'}$= 0.95 Hz, 1H, H-5'), 7.29–7.40 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.42–7.47 (m, 2H, H-2'').

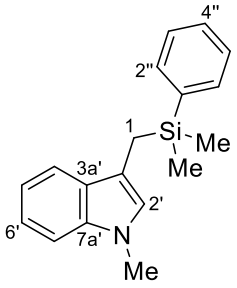
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.3 (SiCH$_3$), –4.3 (SiCH$_3$), 17.1 (C-2), 25.2 (C-1), 121.1 (C-5'), 122.1 (C-3'), 126.7 (C-4'), 127.8 (C-3''), 129.3 (C-4''), 134.2 (C-2''), 137.4 (C-1''), 149.3 (C-2').

$^{29}Si\{^{1}H\}$-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.05.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 693 (s), 731 (s), 772 (s), 810 (s), 991 (m), 1036 (w), 1110 (s), 1160 (w), 1248 (s), 1374 (w), 1462 (m), 1454 (w), 1522 (w), 1587 (w), 1949 (w), 2098 (w), 2726 (w), 2867 (w), 2953 (w), 3067 (br w).

APCI-MS für $C_{20}H_{23}Si^+$ $[M+H]^+$:	ber.	247.0971
	gef.	247.0969

3.3.4.20 3-{[Dimethyl(phenyl)silyl]methyl}-1-methyl-1*H*-indol (48ra)



48ra
$C_{18}H_{21}NSi$
M = 279.46 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Anschließend wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-(1-methyl-1H-indol-3-yl)methanaminiumtrifluormethansulfonat (**94r**, 88 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Flashchromatographie an Kieselgel [3 × 10 cm, Cyclohexan:Essigsäureethylester = 100:0 → 99:1, 450 mL Vorlauf (Cyclohexan), 20 mL, #25–37] aufgereinigt. Die Titelverbindung **48ra** (32 mg, 46%) wurde als gelbes Öl erhalten.

R_f = 0.61 (Cyclohexan:Essigsäureethylester = 19:1).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.27 (s, 6H, SiCH_3), 2.36 (d, $^{3}J_{1,2'}$ = 0.78 Hz, 2H, H-1), 3.70 (s, 3H, NCH_3), 6.58 (s, 1H, H-2'), 7.05 (ddd, $^{3}J_{5',4'}$ = 8.0 Hz, $^{3}J_{5',6'}$ = 6.9 Hz, $^{4}J_{5',7'}$ = 1.1 Hz, 1H, H-5'), 7.19 (ddd, $^{3}J_{6',7'}$ = 8.0 Hz, $^{3}J_{6',5'}$ = 6.9 Hz, $^{4}J_{6',4'}$ = 1.2 Hz, 1H, H-6'), 7.25 (dt, $^{3}J_{4',5'}$= 8.2 Hz, $^{4}J_{4',6'}$ = $^{4}J_{4',7'}$ = 0.85 Hz, 1H, H-4'), 7.33–7.39 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.45 (dt, $^{3}J_{7',6'}$= 7.9 Hz, $^{4}J_{7',5'}$ = $^{4}J_{7',4'}$= 0.90 Hz, 1H, H-7'), 7.53–7.57 (m, 2H, H-2'').

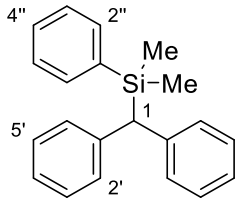
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –2.8 (SiCH$_3$), 13.0 (C-1), 32.6 (NCH$_3$), 109.0 (C-4'), 111.3 (C-3'), 118.3 (C-5'), 119.4 (C-7'), 121.3 (C-6'), 125.6 (C-2'), 127.9 (C-3''), 128.7 (C-3a'), 129.1 (C-4''), 133.8 (C-2''),136.9 (C-7a'), 139.6 (C-1'').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –3.88.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 731 (s), 830 (s), 920 (w), 1048 (m), 1112 (s), 1169 (w), 1246 (s), 1322 (m), 1369 (m), 1424 (m), 1468 (m), 1612 (w), 2083 (br w), 2951 (w), 3048 (br w).

ESI-MS für $C_{18}H_{22}NSi^+$ $[M+H]^+$:	ber.	280.1516
	gef.	280.1516

3.3.4.21 Benzhydryldimethyl(phenyl)silan (48sa)



48sa
$C_{21}H_{22}Si$
M = 302.49 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 99 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1,1-diphenylmethanaminiumtrifluormethansulfonat (**94s**, 94 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter

vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 14 cm, *n*-Pentan, 100 mL Vorlauf, 20 mL, #20–50) lieferte das Benzylsilan **48sa** (38 mg, 50%) als farbloses Öl.

R_f = 0.18 (*n*-Pentan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.30 (s, 6H, SiC*H*$_3$), 3.74 (s, 1H, H-1), 6.03–7.15 (m, 6H, H-2', H-4'), 7.18–7.23 (m, 4H, H-3'), 7.27–7.30 (m, 4H, H-2'', H-3''), 7.32–7.37 (m, 1H, H-4'').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.0 (Si*C*H$_3$), 45.9 (C-1), 125.3 (C-4'), 127.7 (C-3''), 128.3 (C-3'), 129.1 (C-2'),129.2 (C-4''), 134.6 (C-2''), 137.7 (C-1''), 142.4 (C-1').

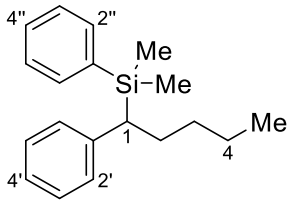
^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für *J* = 7 Hz): δ/ppm = –2.89.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 696 (s), 734 (s), 783 (m), 806 (s), 916 (w), 1031 (w), 1073 (m), 1111 (m), 1189 (w), 1248 (m), 1425 (m), 1491 (m), 1595 (w), 2094 (br w), 2853 (w), 2955 (w), 3022 (w), 3055 (w).

APCI-MS für $C_{15}H_{17}Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	225.1094
	gef.	225.1102

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[259]

3.3.4.22 Dimethyl(phenyl)(1-phenylpentyl)silan (48ta)



48ta
$C_{19}H_{26}Si$
M = 282.50 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur ge-

[259] M. S. Hill, P. B. Hitchcock, *Organometallics* **2002**, *21*, 220–225.

rührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 100 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1-phenylpentan-1-aminiumtrifluormethansulfonat (**94t**, 89 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel [3 × 9 cm, *n*-Pentan:*tert*-Butylmethylether = 100:0 → 24:1, 50 mL Vorlauf (*n*-Pentan), 20 mL, #9–15] lieferte das Benzylsilan **48ta** (31 mg, 44%) als farbloses Öl.

R_f = 0.48 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.16 (s, 3H, SiCH_3), 0.24 (s, 3H, SiCH_3), 0.77 (t, $^3J_{5,4}$ = 7.1 Hz, 3H, H-5), 1.05–1.28 (m, 4H, H-3, H-4), 1.66–1.80 (m, 2H, H-2), 2.22 (dd, $^3J_{1,2A}$ = 11.8 Hz, $^3J_{1,2B}$ = 3.8 Hz, 1H, H-1), 6.90–6.94 (m, 2H, H-2'), 7.05–7.11 (m, 1H, H-4'), 7.15–7.22 (m, 2H, H-3'), 7.29–7.42 (m, 5H, H-2'', H-3'', H-4'').

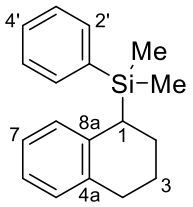
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –5.1 (SiCH$_3$), –3.7 (SiCH$_3$), 14.0 (C-5), 22.6 (C-4), 29.1 (C-2), 31.5 (C-3), 36.7 (C-1), 124.5 (C-4'), 127.6 (C-3''), 128.1 (C-3'), 128.1 (C-2'), 129.0 (C-4''), 134.3 (C-2''), 138.0 (C-1''), 143.3 (C-1').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –2.22.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 696 (s), 731 (s), 767 (m), 826 (s), 905 (w), 1029 (w), 1081 (w), 1111 (m), 1145 (w), 1247 (m), 1450 (w), 1488 (w), 1598 (w), 2099 (w), 2854 (w), 2923 (m), 2954 (m), 3021 (w), 3066 (w).

APCI-MS für $C_{13}H_{21}Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	205.1407
	gef.	205.1408

3.3.4.23 Dimethyl(phenyl)(1,2,3,4-tetrahydronaphth-1-yl)silan (48wa)



48wa
$C_{18}H_{22}Si$
M = 266.46 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 98 mg, 0.37 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde *N*,*N*,*N*-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphth-1-ylaminiumtrifluormethansulfonat (**94w**, 85 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 10 cm, Cyclohexan, 100 mL Vorlauf, 20 mL, #9–23) lieferte das Benzylsilan **48wa** (33 mg, 50%) als hellgelbes Öl.

R_f = 0.53 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.27 (s, 3H, SiCH_3), 0.29 (s, 3H, SiCH_3), 1.58–1.96 (m, 4H, H-2, H-3), 2.54 (dt, $^2J_{4A,4B}$ = 16.5 Hz, $^3J_{4A,3}$ = 5.9 Hz, 1H, H-4A), 2.62 (t, $^3J_{1,2}$ = 5.8 Hz, 1H, H-1), 2.70 (ddd, $^2J_{4B,4A}$ = 16.5 Hz, $^3J_{4B,3A}$ = 7.8 Hz, $^3J_{4B,3B}$ = 6.0 Hz, 1H, H-4B), 6.79–6.86 (m, 1H, H-8), 6.94–7.04 (m, 3H, H-5, H-6, H-7), 7.29–7.43 (m, 5H, H-2', H-3', H-4').

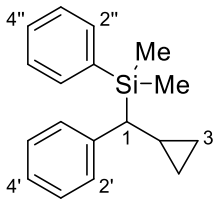
^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.3 (SiCH_3), –3.0 (SiCH_3), 22.1 (C-3), 25.1 (C-2), 29.0 (C-1), 29.6 (C-4), 124.2 (C-7), 125.2 (C-6), 127.8 (C-3'), 128.6 (C-8), 129.0 (C-4'), 129.3 (C-5), 134.2 (C-2'), 136.7 (C-8a), 138.88 (C-4a), 138.93 (C-1)'.

$^{29}Si\{^{1}H\}$-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –0.77.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 697 (s), 730 (s), 777 (s), 809 (s), 938 (w), 1029 (w), 1110 (s), 1197 (w), 1247 (m), 1426 (m), 1485 (w), 1597 (w), 2283 (w), 2852 (w), 2927 (m), 3012 (w), 3065 (w).

APCI-MS für $C_{18}H_{21}Si^+$ $[M–H]^+$: ber. 265.1407
gef. 265.1405

3.3.4.24 [Cyclopropyl(phenyl)methyl]dimethyl(phenyl)silan (48xa)



48xa
$C_{18}H_{22}Si$
M = 266.46 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 98 mg, 0.37 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde 1-Cyclopropyl-*N*,*N*,*N*-trimethyl-1-phenylmethanaminiumtrifluormethansulfonat (**94x**, 85 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 10 cm, Cyclohexan, 50 mL Vorlauf, 20 mL, #4–15) lieferte das Benzylsilan **48xa** (28 mg, 42%) als hellgelbes Öl.

R_f = 0.55 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –0.11–(–0.04) (m, 1H, H-2$_{trans}$)*, 0.11 (m, 1H, H-3$_{trans}$)*, 0.28 (s, 3H, SiCH_3), 0.30 (s, 3H, SiCH_3), 0.39–0.47 (m, 1H, H-3$_{cis}$)**, 0.57–0.65 (m, 1H, H-4$_{cis}$)**, 1.12 (dtt, $^3J_{2,1}$ = 11.1 Hz, $^3J_{2,3cis}$ = $^3J_{2,4cis}$ = 7.8 Hz, $^3J_{2,3trans}$ = $^3J_{2,4trans}$ = 4.9 Hz 1H, H-2), 1.48 (d, $^3J_{1,2}$ = 11.1 Hz, 1H, H-1), 6.88–6.94 (m, 2H, H-2'), 7.05–7.11 (m, 1H, H-4'), 7.14–7.20 (m, 2H, H-3'), 7.28–7.32 (m, 2H, H-3''), 7.33–7.40 (m, 3H, H-2'', H-4'').

^{13}C-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –4.2 (SiCH_3), –3.8 (SiCH_3), 5.3 (C-3)*, 7.8 (C-4)*, 12.1 (C-2), 42.3 (C-1), 124.5 (C-4'), 127.5 (C-3''), 127.8 (C-3'), 127.9 (C-2'), 129.1 (C-4''), 134.4 (C-2''), 137.8 (C-1''), 144.4 (C-1').

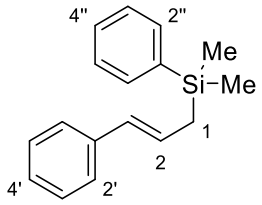
^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –1.88.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 696 (s), 733 (s), 769 (m), 811 (s), 930 (w), 1015 (w), 1111 (m), 1195 (w), 1247 (m), 1426 (m), 1491 (w), 1594 (w), 2082 (w), 2854 (w), 2955 (br w), 2998 (w), 3068 (w).

APCI-MS für $C_{12}H_{17}Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	189.1101
	gef.	189.1094

3.3.5 Kupfer(I)-katalysierte Silylierung Allylischer und Propargylischer Ammoniumtriflate

3.3.5.1 (*E*)-Cinnamyldimethyl(phenyl)silan [α-(*E*)-31aa]



α-(*E*)-**31aa**
$C_{17}H_{20}Si$
M = 252.43 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 99 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*E*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-3-phenylprop-2-en-1-aminiumtrifluormethansulfonat [(*E*)-**97a**, 81 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktions-

mischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (2.5 × 6 cm, Cyclohexan, 20 mL, #10–37) lieferte das Benzylsilan α-(*E*)-**31aa** (42 mg, 67%) als hellgelbes Öl.

R_f = 0.42 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.31 (s, 6H, SiCH_3), 1.89 (d, $^3J_{1,2}$ = 6.9 Hz, 2H, H-1), 6.15–6.28 (m, 2H, H-2, H-3), 7.11–7.19 (m, 1H, H-4'), 7.23–7.28 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.33–7.39 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.49–7.56 (m, 2H, H-2'').

^{13}C{^{1}H}-NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –3.2 (SiCH$_3$), 23.2 (C-1), 125.7 (C-2'), 126.4 (C-4'), 127.3 (C-3), 128.0 (C-3''), 128.5 (C-3'), 129.1 (C-2), 129.2 (C-4''), 133.8 (C-2''), 138.5 (C-1'), 138.7 (C-1'').

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für J = 7 Hz): δ/ppm = –4.06.

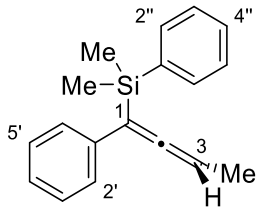
IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 693 (s), 729 (s), 826 (s), 961 (m), 1022 (w), 1067 (w), 1113 (s), 1146 (w), 1249 (m), 1311 (w), 1425 (m), 1493 (w), 1596 (w), 1702 (m), 2095 (br w), 2850 (w), 2921 (w), 2953 (w), 3021 (w).

APCI-MS für $C_{17}H_{20}Si^+$ $[M+H]^+$:	ber.	253.1407
	gef.	253.1404

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[260]

[260] M. Mato, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2088–2092.

3.3.5.2 (a*R*)-Dimethyl(phenyl)(1-phenylbuta-1,2-dien-1-yl)silan [γ-(a*R*)-40ba]



γ-(a*R*)-**40ba**
$C_{18}H_{20}Si$
M = 264.44 g/mol

Gemäß **AAV 9** wurde ein SCHLENK-Rohr in einer mit Stickstoff gefüllten Glovebox mit CuBr (3.6 mg, 25 µmol, 10 Mol-%) und NaO*t*Bu (36 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) beladen. Das Reaktionsgefäß wurde an eine SCHLENK-Line außerhalb der Glovebox angeschlossen und THF (1 mL) hinzugefügt. Die entstandene Suspension wurde für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Eisbad auf 0°C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Silylboronsäureester (**17a**, 99 mg, 0.38 mmol, 1.5 Äquiv.) langsam zu der braunen Suspension getropft. Nach beendeter Zugabe wurde (*S*)-*N*,*N*,*N*-Trimethyl-4-phenylbut-3-yn-2-aminiumtrifluormethansulfonat [(*R*)-**98b**, 84 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.] in einer Portion zu der intensiv rot gefärbten Mischung gegeben. Die Wände des Reaktionsgefäß wurden mit THF (0.5 mL) gespült und die Mischung für 2 h bei 0°C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt, über wenig Kieselgel filtriert und das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel mit *tert*-Butylmethylether (2 × 2 mL) gewaschen. Die Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand gemäß **AAV 10** für 3 h über Au/TiO_2 (100 mg, 1.0 Gew.-% Au) in nassem Essigsäureethylester gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Cyclohexan (2 mL) verdünnt und über wenig Kieselgel filtriert. Das Reaktionsgefäß sowie das Kieselgel wurden mit *tert*-Butylmethylether (2 × 5 mL) gewaschen und die Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Aufreinigung des Rohprodukts mittels Flashchromatographie an Kieselgel (1.5 × 14 cm, *n*-Pentan, 100 mL Vorlauf, 20 mL, #20–50) lieferte das Allenylsilan γ-(a*R*)-**40ba** (37 mg, 56%) als gelbes Öl.

R_f = 0.38 (Cyclohexan).

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = 0.45 (s, 6H, SiCH_3), 1.75 (d, $^3J_{4,3}$ = 7.0 Hz, 3H, H-4), 5.19 (q, $^3J_{3,4}$ = 7.0 Hz, 1H, H-3), 7.09–7.14 (m, 1H, H-4'), 7.17–7.24 (m, 4H, H-2', H-3'), 7.33–7.39 (m, 3H, H-3'', H-4''), 7.56–7.63 (m, 2H, H-2'').

^{13}C{^{1}H}-NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ/ppm = –1.7 (Si*C*H_3), –1.5 (Si*C*H_3), 13.6 (C-4), 82.3 (C-3), 98.1 (C-1), 126.2 (C-4'), 128.0 (C-2')*, 128.0 (C-3''), 128.4 (C-3')*, 129.2 (C-4''), 134.1 (C-2''), 137.7 (C-1'), 138.8 (C-1''), 210.8 (C-2).

^{29}Si{^{1}H}-DEPT-NMR (99 MHz, $CDCl_3$, optimiert für *J* = 7 Hz): δ/ppm = –9.02.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$/cm^{-1} = 695 (s), 728 (s), 788 (s), 925 (w), 1048 (s), 1116 (s), 1250 (s), 1365 (m), 1426 (m), 1488 (w), 1593 (w), 1733 (w), 1925 (m), 2955 (w), 3050 (w).

APCI-MS für $C_{12}H_{15}Si^+$ $[M–C_6H_5]^+$:	ber.	187.0938
	gef.	187.0940

Spezifische Rotation: $[\alpha]_D^{20}$ = +21 (*c* = 0.60, $CHCl_3$, 40% ee).

HPLC (Daicel Chiralcel OJ-RH, MeCN/H_2O = 70:30, Fließrate 0.4 mL/min, λ = 210 nm, Säulentemperatur 20°C): t_R = 15.9 min [γ-(a*S*)-**40ba**], t_R = 19.7 min [γ-(a*R*)-**40ba**].

Die Reaktion wurde analog mit *rac*-**98b** durchgeführt. Die Titelverbindung γ-*rac*-**40ba** (48 mg, 79%) wurde als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.[86]

ANHANG

A1 KRISTALLSTRUKTURDATEN

A.1.1 (S)-2-[Dimethyl(phenyl)silyl]-2-(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)acetonitril [(S) 67ba]

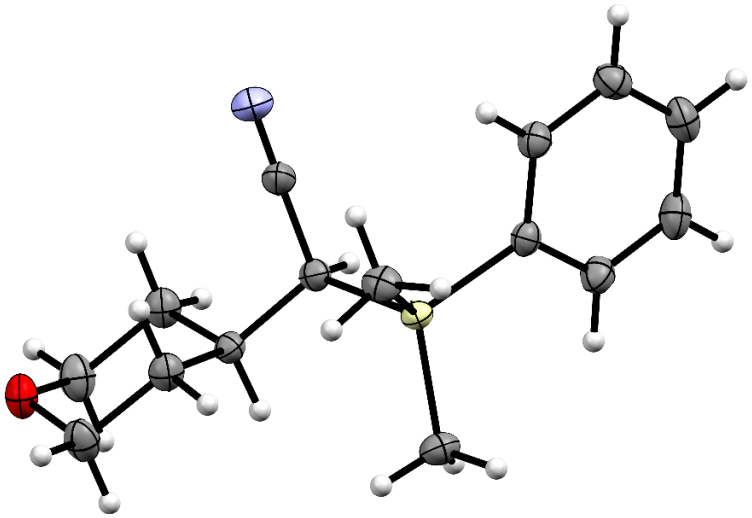


Abbildung 3.33.1:Molekülstruktur von (*S*)-**67ba**.

Cambridge structural data centre number	CCDC 1580335	
Identification code	cu-2393	
Empirical formula	$C_{15}H_{21}NOSi$	
Formula weight	259.42 g/mol	
Temperature	150.00(10) K	
Wavelength	1.54184 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	*P* 2_1 2_1 2_1	
Unit cell dimensions	a = 6.24199(9) Å b = 11.07310(17) Å c = 20.8624(3) Å	α = 90° β = 109.3039(19)° γ = 90°
Volume	1441.97 $Å^3$	
Z	4	
Density (calculated)	1.195 Mg/m^3	
Absorption coefficient	1.334 mm^{-1}	
F(000)	560	
Crystal size	0.32 × 0.09 × 0.08 mm^3	
Θ range for data collection	4.24 to 67.5°.	

Index ranges	$-6 \leq h \leq 7$, $-8 \leq k \leq 13$, $-24 \leq l \leq 23$
Reflections collected	5214
Independent reflections	2539 [R(int) = 0.0170]
Completeness to Θ = 67.5°	100%
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.8962 and 0.6748
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	2539 / 0 / 165
Goodness-of-fit on F^2	1.039
Final R indices [I>2σ(I)]	R1 = 0.0264, wR^2 = 0.0689
R indices (all data)	R1 = 0.0285, wR^2 = 0.0698
Largest diff. peak and hole	0.254 and –0.222 e.$Å^{-3}$

A2 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

[α]	spezifischer Drehwert
δ	chemische Verschiebung
λ	Wellenlänge
ṽ	Wellenzahl
Δ	Rückflusstemperatur
1°	primär
2°	sekundär
3°	tertiär
Å	Ångström
AAV	allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
Alk	Alkyl
APCI	atmospheric pressure chemical ionization
Äquiv.	Äquivalente
Ar	Aryl
ATR	abgeschwächte Totalreflexion
Ausb.	Ausbeute
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Boc	*tert*-Butyloxycarbonyl
BOX	Bisoxazolin
br	breit
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
c	Konzentration
ca.	circa
CALB	*Candida antarctica* Lipase B

Cbz	Benzyloxycarbonyl
cm	Zentimeter
COD	1,5-Cyclooctadien
COSY	Korrelationsspektroskopie
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett oder Tage
DC	Dünnschichtchromatographie
DEPT	distortionless enhancement by polarization transfer
Diglyme	Bis(2-methoxyethyl)ether
DMA	Dimethylacetamid
DME	Ethylenglycoldimethylether
DMF	Dimethylformamid
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid
d.r.	Diastereomerenverhältnis
ee	Enantiomerenüberschuss
EI	elektronische Ionisation
ESI	electron spray ionization
es	Enantiospezifität
Et	Ethyl
EWG	elektronenziehende Gruppe
Fa.	Firma
FT	FOURIER-Transformation
g	Gramm
gef.	gefunden
GC	Gaschromatographie
Gl.	Gleichung
Glyme	Ethylenglycoldimethylether
Gew.-%	Gewichtsprozent
h	Stunde

HMBC	heteronuclear multiple bond coherence
HMBQ	heteronuclear multiple quantum coherence
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie
Hrsg.	Herausgeber
HSQC	hetereonuclear single quantum coherence
Hz	Hertz
i	*iso*
IMes	1,3-Bis(mesityl)-imidazol-2-yliden
IR	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
konz.	konzentriert
L	Ligand
Lit.	Literatur
LG	leaving group (Abgangsgruppe)
M	Mega *oder* Molekülmasse
M	molar
m	*meta*
m	mittel *oder* Multiplett
m_c	zentrosymmetrisches Multiplett
m/z	Verhältnis von Masse zu Ladung
Me	Methyl
mg	Milligramm
min	Minute
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol

Mol-%	Molprozent
MS	Massenspektrometrie *oder* Molekularsieb
n	Anzahl
n.b.	nicht bestimmt
NHC	N-Heterocyclisches Carben
NHPI	*N*-Hydroxyphthalimid
NMP	*N*-Methyl-2-pyrrolidinon
NMR	Kernspinresonanz
Nu	Nukleophil
o	*ortho*
p	*para*
Ph	Phenyl
pin	Pinakolato
ppm	parts per million
Pr	Propyl
Py	Pyridin
q	Quartett
R	organischer Rest *oder* wie entsprechend definiert
R_f	Retardierungsfaktor
rac	racemisch
RPM	revoultions per minute (Drehzahl)
RT	Raumtemperatur
s	Singulett *oder* stark
S.	Seite
Sdp.	Siedepunkt
sept.	Septett
SET	single electron transfer (Einelektronenübertragung)
Si	Silylgruppe
Smp.	Schmelzpunkt

S_N2	nukleophile Substitution 2. Ordnung
S_N2'	S_N2 in allylischer Position zur Abgangsgruppe
T	Temperatur
t	Triplett oder Zeit
t	*tert*
Tc	Thiophen-2-carboxylat
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	*N*,*N*,*N*',*N*'-Tetramethylethylendiamin
TMP	Tetramethylpiperidin
TMS	Trimethylsilyl
Tol	Tolyl
t_R	Retentionszeit
Ts	*p*-Toluolsulfonyl
UV	Ultraviolett
ÜM	Übergangsmetall
vgl.	vergleiche
w	schwach
W	Watt
X	Heteroatom
z.B.	zum Beispiel

A3 LITERATURVERZEICHNIS

[1] a) N. F. Lazareva, V. P. Baryshok, I. M. Lazarev, *Arch. Pharm.* **2018**, *351*; für eine Übersicht siehe: b) A. K. Franz, S. O. Wilson, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 388–405; c) S. Fujii, Y. Hashimoto, *Future Med. Chem.* **2017**, *9*, 485–505.

[2] Für Pionierarbeiten zur Silasubstitution siehe: a) R. Tacke, H. Zilch, *Endeavour* **1986**, *10*, 191–197; b) R. Münstedt, U. Wannagat, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *322*, 11–24; für Übersichtsartikel: c) W. Bains, R. Tacke, *Curr. Opin. Drug. Discov. Devel.* **2003**, *6*, 526–543; d) R. Tacke, S. Dörrich in *Topics in Medicinal Chemistry* (Hrsg.: J. Schwarz), Springer International Publishing, Cham, **2016**, S. 29–59.

[3] a) *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, 2. Auflage (Hrsg.: Z. Rappoport, Y. Apeloig), Wiley, Chichester, **1998**; b) *Organosilicon Chemistry Novel Approaches and Reactions* (Hrsg.: T. Hiyama, M. Oestreich.), Wiley, Weinheim, **2019**.

[4] a) A. G. Brook, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1886–1889; für eine Übersicht zur asymmetrischen Reaktionsführung siehe: b) N. Lee, C.-H. Tan, D. Leow, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 25–31.

[5] D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780–784; für einen Übersichtsartikel siehe: b) L. F. van Staden, D. Gravestock, D. J. Ager, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 195–200.

[6] a) K. Tamao, T. Kakui, M. Akita, T. Iwahara, R. Kanatani, J. Yoshida, M. Kumada, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 983–990; b) I. Fleming, R. Henning, H. Plaut, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 29; für einen Übersichtsartikel siehe: c) G. R. Jones, Y. Landais, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7599–7662.

[7] a) P. Kocienski, *Protecting Groups*, 3. Auflage, Thieme Medical Publishers, New York, **2004**, S. 184–229; b) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 4. Auflage, Wiley-Interscience, Hoboken, **2007**, S. 166–221.

[8] Für die Erstveröffentlichung siehe: a) A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1295–1298; für eine aktuelle Übersicht: b) J. J. Lade, S. D. Pardeshi, K. S. Vadagaonkar, K. Murugan, A. C. Chaskar, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 8011–8033.

[9] Für die Erstveröffentlichung siehe: a) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.* **1973**, 1011–1014; für Übersichtsartikel siehe: b) S. B. J. Kan, K. K.-H. Ng, I. Paterson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9097–9108; c) P. Goswami, J. H. Park, H. Y. Bae, *Tetrahedron* **2020**, *76*, 131254.

[10] Für die Originalarbeit siehe: a) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918–920; für Übersichtsartikel siehe: b) T. Komiyama, Y. Minami, T. Hiyama, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 631–651; c) S. Sarhandi, Z. Rahmani, R. Moghadami, M. Vali, E. Vessally, *Chem Rev. Lett.* **2018**, *1*, 9–15.

[11] Für Übersichtsartikel zur katalytischen Silylierung mittels C–H-Aktivierung siehe: a) C. Cheng, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 8946–8975; b) S. C. Richter, M. Oestreich, *Trends Chem.* **2020**, *2*, 13–27; für eine KO*t*Bu-katalysierte C–H-Silylierung von Heteroaromaten siehe: c) A. A. Toutov, W.-B. Liu, K. N. Betz, A. Fedorov, B. M. Stoltz, R. H. Grubbs, *Nature* **2015**, *518*, 80–84; für eine Kurzzusammenfassung FRIEDEL–CRAFTS-artiger Methoden mittels formaler Si–H-Bindungsaktivierung siehe: d) S. Bähr, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 52–59.

[12] Für eine Übersicht zur übergangsmetallkatalysierten Darstellung von Vinylsilanen inklusive mechanistischer Aspekte siehe: a) B. Marciniec, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 2374–2390; für eine Übersicht zu Nickel(0)- oder Palladium(0)-katalysierten Silyl-HECK-Reaktionen siehe: b) S. E. S. Martin, D. A. Watson, *Synlett* **2013**, *24*, 2177–2182; c) B. Vulovic, D. A. Watson, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 4996–5009.

[13] Eine Übersicht zu C(sp^3)–Si-Kreuzkupplung bietet: a) S. Bähr, W. Xue, M. Oestreich, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 16–24; für einen Überblick zu kupferkatalysierten C–Si-Bindungsknüpfungen siehe: b) J. Wilkinson, C. Nuyen, T. Carpenter, S. Harruff, R. van Hoveln, *ACS Catal.* **2019**, 8961–8979.

[14] Das erste Beispiel einer Hydrosilylierung: a) L. H. Sommer, E. W. Pietrusza, F. C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 188; für einen Übersichtsartikel siehe: b) R. J. Hofmann, M. Vlatković, F. Wiesbrock, *Polymers* **2017**, *9*, 534.

[15] Für Übersichtsartikel siehe: a) Y. Nakajima, S. Shimada, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 20603–20616; b) M. C. Lipke, A. L. Liberman-Martin, T. D. Tilley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2260–2294; c) J. V. Obligacion, P. J. Chirik, *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 15–34.

[16] In den letzten Jahren wurden eine Reihe von (Pd-, Co-, Zr-, Lanthanoid- sowie Trialkylboran-katalysierten) Methoden zur Umkehrung dieser natürlichen Selektivität entwickelt; für einen Ausblick siehe: M. Zaranek, P. Pawluc, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 9865–9876.

[17] a) R. A. Benkeser, W. C. Muench, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 285–286; interne Doppelbindungen können zu endständigen isomerisieren: b) I. Buslov, J. Becouse, S. Mazza, M. Montandon-Clerc, X. Hu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14523–14526.

[18] a) B. Cheng, W. Liu, Z. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5014–5017; für einen alternativen Ansatz zur enantioselektiven Hydrierung von Vinylsilanen siehe: b) A. Wang, M. Bernasconi, A. Pfaltz, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 2523–2529.

[19] Y. Uozumi, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9887–9888.

[20] Verwandte Cyclohexadienylsilane wurden bereits für radikalische Hydrosilylierungsreaktionen genutzt: A. Studer, S. Amrein, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3080–3082.

[21] Für Übersichtsartikel siehe: a) M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 504–509; b) S. Keess, M. Oestreich, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4688–4695.

[22] Hydrodeuterierung von Alkenen: a) J. C. L. Walker, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6411–6414; Hydrohalogenierungen von Alkinen: b) W. Chen, J. C. L. Walker, M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1135–1140; und c) W. Chen, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 4531–4534; Hydrocyanierung von Alkenen: d) P. Orecchia, W. Yuan, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3579–3583; Hydromethallylierung von Alkenen: e) J. C. L. Walker, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 15386–15389.

[23] Für eine Abwägung der Vor- und Nachteile verschiedener allgemeiner Substitutionsreaktionen siehe: G. C. Fu, *ACS Cent. Sci.* **2017**, *3*, 692–700.

[24] Für eine frühe Substitutionsreaktion mit GRIGNARD-Verbindungen an Siliciumelektrophilen siehe: L. H. Sommer, G. T. Kerr, F. C. Whitmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 445–447.

[25] P. J. Lennon, D. P. Mack, Q. E. Thompson, *Organometallics* **1989**, *8*, 1121–1122.

[26] Silber(I)-katalysierte Substitution von Chlorsilanen: a) K. Murakami, K. Hirano, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5833–5835; dieselbe Gruppe stellte wenig später auch Kupfer(I)-katalysierte Substitutionsreaktionen vor: b) E. Morita, K. Murakami, M. Iwasaki, K. Hirano, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 1012–1014; Zink(II)-katalysiert: c) K. Murakami, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1415–1417.

[27] a) M. B. Lacout-Loustalet, J. P. Dupin, F. Metras, J. Valade, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *31*, 187–204; b) J. J. Eisch, G. Gupta, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *168*, 139–157; die Synthese findet sich in den Hintergrundinformationen: c) K. Itami, K. Terakawa, J.-i. Yoshida, O. Kajimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6058–6059.

[28] Mit fünffachkoordinierten Siliciumspezies wird der nukleophile Angriff begünstigt und die Ausbeute gesteigert: a) R. J. P. Corriu, C. Guerin, B. J. L. Henner, W.-W.-C. Wong-Chi-Man, *Organometallics* **1988**, *7*, 237–238; b) J. L. Brefort, R. J. P. Corriu, C. Guerin, B. J. L. Henner, W.-W.-C. Wong-Chi-Man, *Organometallics* **1990**, *9*, 2080–2085.

[29] A. P. Cinderella, B. Vulovic, D. A. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7741–7744.

[30] a) J. R. McAtee, S. E. S. Martin, D. T. Ahneman, K. A. Johnson, D. A. Watson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3663–3667; für das erste Beispiel siehe: b) H. Yamashita, T.-A. Kobayashi, T. Hayashi, M. Tanaka, *Chem. Lett.* **1991**, 761–762.

[31] a) Eine Übersicht bietet: Z. Wang in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, Wiley, New York, **2010**, S. 2029–2034; für einen aktuellen Übersichtsartikel siehe: b) D. Haas, J. M. Hammann, R. Greiner, P. Knochel, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1540–1552.

[32] Diese Isomerisierung stellt ein bekanntes Problem bei herkömmlichen NEGISHI-Reaktionen mit sekundären Organometallverbindungen dar: a) D. J. Cárdenas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 384–387; b) S. D. Dreher, P. G. Dormer, D. L. Sandrock, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9257–9259; c) C. Han, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7532–7533; d) A. Joshi-Pangu, M. Ganesh, M. R. Biscoe, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1218–1221; e) L. Li, S. Zhao, A. Joshi-Pangu, M. Diane, M. R. Biscoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14027–14030.

[33] a) B. Vulovic, A. P. Cinderella, D. A. Watson, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 8113–8117; für einen aktuellen Übersichtsartikel zur Kreuzkupplung von Heteroatomelektrophilen siehe: b) K. M. Korch, D. A. Watson, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 8192–8228.

[34] Diese Aktivierung von chlorierten GRIGNARD-Verbindungen verhilft auch zu C–C-Kupplungen: A. L. Krasovskiy, S. Haley, K. Voigtritter, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4066–4069.

[35] Dabei hat sich das weniger reaktive Lithium gegenüber den höheren Alkalimetallen durchgesetzt. Für diese Methode ist mindestens eine Phenylgruppe am Siliciumatom vonnöten: a) H. Gilman, G. D. Lichtenwalter, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 608–611; b) M. V. George, D. J. Peterson, H. Gilman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 403–406; zur Darstellung von Trimethylsilyllithium sind andere Methoden erforderlich: c) W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3063–3064; d) M. A. Shippey, P. B. Dervan, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2654–2655; für eine Übersicht siehe: e) K. Tamao, A. Kawachi in *Advances in Organometallic Chemistry*, Elsevier, s.l. **1995**, S. 1–58.

[36] Für die reduktive Metallierung mit Natrium siehe: a) H. Sakurai, A. Okada, M. Kira, K. Yonezawa, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 1511–1514; mit Kalium: b) R. A. Benkeser, R. G. Severson, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1424–1427; c) M. A. Ring, D. M. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 802–805.

[37] a) F. R. Jensen, D. D. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4047–4048; b) T. Hayashi, Y. Okamoto, M. Kumada, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 1072–1073; c) K. W. Lee, J. San Filippo, *Organometallics* **1982**, *1*, 1496–1501; d) S. Mallick, E.-U. Würthwein, A. Studer, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6568–6572; Silylanionen können auch durch Reaktion von Hydrosilanen mit Alkalimetallhydriden gebildet werden: e) R. J. P. Corriu, C. Guerin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 168–169.

[38] Für Übersichtsartikel siehe: a) Lit. [13a]; b) Lit. [23]; c) A. Kaga, S. Chiba, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 4697–4706.

[39] Z. Rappoport, I. Marek, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Wiley, New York, **2004**.

[40] a) R. D. Singer in *Science of Synthesis, Vol. 4* (Hrsg.: I. Fleming, S. V. Ley), Thieme, Stuttgart, **2002**, S. 237–246; b) I. Fleming in *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry* (Hrsg.: N. Auner, U.King), Thieme, Stuttgart, **1996**, S. 167–169.

[41] Für einen Übersichtsartikel siehe: A. Weickgenannt, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 402–412.

[42] a) I. Fleming, N. D. Kindon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1177–1179; b) M. R. Hale, A. H. Hoveyda, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4370–4374; c) C. Palomo, J. M. Aizpurua, M. Iturburu, R. Urchegui, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 240–244; d) J. Dambacher, M. Bergdahl, *Chem. Commun.* **2003**, 144–145; e) J. Dambacher, M. Bergdahl, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 580–589.

[43] a) R. A. N. C. Crump, I. Fleming, C. J. Urch, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 701–706; b) A. Vaughan, R. D. Singer, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5683–5686; c) B. L. MacLean, K. A. Hennigar, K. W. Kells, R. D. Singer, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7313–7316.

[44] Für eine Übersicht siehe: a) I. Hemeon, R.D. Singer in *Science of Synthesis*, Vol 4 (Hrsg.: I. Fleming), Thieme, Stuttgart, **2002**, S. 225–230; Kreuzkupplung mit Vinyliodoniumtriflaten: b) L. Zhang, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 8061–8063.

[45] Stereospezifische propargylische Substitution: a) C. K. Hazra, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4010–4013; enantioselektive allylische Substitution: b) A. Hensel, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9062–9065.

[46] G. Auer, B. Weiner, M. Oestreich, *Synthesis* **2006**, *2006*, 2113–2116.

[47] R. Goddard, C. Krüger, N. A. Ramadan, A. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1030–1032.

[48] Silylmetallierung von terminalen Alkinen: a) H. Hayami, M. Sato, S. Kanemoto, Y. Morizawa, K. Oshima, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4491–4492; b) Y. Okuda, Y. Morizawa, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2483–2486; Silylmetallierungen von Allenen: c) Y. Morizawa, H. Oda, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1163–1166; d) M. Oestreich, B. Weiner, *Synlett* **2004**, 2139–2142.

[49] Freisetzung aus einem Silylcobalt-Komplex: a) E. Colomer, R. Corriu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 176–177; Darstellung durch Transmetallierung von R_3SiLi mit $MgBr_2$: b) D. L. Comins, M. O. Killpack, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10972–10974; c) D. L. Comins, M. O. Killpack, E. Despagnet, E. Zeller, *Heterocycles* **2002**, *58*, 505; erst kürzlich wurde von unserer Arbeitsgruppe eine verlässliche Methode

zur Synthese dieser Reagenzien entwickelt: d) W. Xue, R. Shishido, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12141–12145.

[50] Diverse Chlordisilane fallen auch als Nebenprodukt beim MÜLLER-ROCHOW-Prozess an: J. M. Bablin, A. C. Crawford, D. C. DeMoulpied, L. N. Lewis, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2003**, *42*, 3555–3565.

[51] a) C. Eaborn, R. W. Griffiths, A. Pidcock, *J. Org. Chem.* **1982**, *225*, 331–341; für eine umfassende Übersicht zur Anwendung in kupferkatalysierten 1,4-Additionen sowie der allylischen Substitution siehe: Lit. [13b].

[52] Die Bildung eines solchen Kupferkomplexes wurde kürzlich experimentell nachgewiesen: B. J. McCarty, B. M. Thomas, M. Zeller, R. van Hoveln, *Organometallics* **2018**, *37*, 2937–2940.

[53] Für eine Begriffsdefinition siehe: K. Tamao, S. Yamaguchi, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *611*, 3–4.

[54] a) Für eine Übersicht der gängigen Aktivierungsmethoden siehe: L. B. Delvos, M. Oestreich in *Science of Synthesis Knowledge Updates 2017/1* (Hrsg.: M. Oestreich), Thieme, Stuttgart, **2017**, S. 65–68; für mechanistische Untersuchungen der Si–B-Aktivierung an Kupfer-Alkoholat-Komplexen siehe: b) C. Kleeberg, E. Feldmann, E. Hartmann, D. J. Vyas, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13538–13543; c) J. Plotzitzka, C. Kleeberg, *Organometallics* **2014**, *33*, 6915–6926.

[55] Für Übersichtsartikel siehe: a) K. Kubota, H. Ito in *Organosilicon Chemistry Novel Approaches and Reactions* (Hrsg.: T. Hiyama, M. Oestreich), Wiley, Weinheim, **2019**, S. 1–31; b) M. Oestreich, E. Hartmann, M. Mewald, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 402–441; c) E. Hartmann, M. Oestreich, *Chim. Oggi.* **2011**, 34–36.

[56] NHC-katalysierte asymmetrische 1,4-Silylierung: a) J. M. O'Brien, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7712–7715; alkoholatkatalysierte Reaktionen: b) H. Ito, Y. Horita, E. Yamamoto, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8006–8008; c) R. Shintani, R. Fujie, M. Takeda, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6546–6549; phosphinkatalysierte Silaborierung von Alkynoaten: d) K. Nagao, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1304–1307; metallfreie Defluorosilylierungen mit Aryl- und Alkylfluorid: e) X.-W. Liu, C. Zarate, R. Martin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2064–2068; sekundäre Alkylfluoride waren nicht reaktiv.

[57] Für eine Übersicht zur Anwendung und Synthese verschiedener Silylboronsäureester siehe: a) T. Ohmura, K. Masuda, H. Furukawa, M. Suginome, *Organometallics* **2007**, *26*, 1291–1294; für die Darstellung neuartiger Silylboronsäureester siehe: b) T. A. Boebel, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2008**, *27*, 6013–6019; c) E. Yamamoto, R. Shishido, T. Seki, H. Ito, *Organometallics* **2017**, *36*, 3019–3022; d) R. Shishido,

M. Uesugi, R. Takahashi, T. Mita, T. Ishiyama, K. Kubota, H. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 14125–14133.

[58] Für eine Übersicht zur Anwendung von Siliciumnukleophilen in Kupfer(I)-katalysierten asymmetrischen 1,2-, 1,4- und 1,6-Additionen sowie allylischen Silylierungen siehe: A. Hensel, M. Oestreich, *Top. Organomet. Chem.* **2016**, *58*, 135–167.

[59] Eine Platin(0)-katalysierte Kreuzkupplung von Alkyliodiden und Hydrosilanen wurde bereits untersucht, blieb jedoch auf primäre Substrate beschränkt: H. Inubushi, H. Kondo, A. Lesbani, M. Miyachi, Y. Yamanoi, H. Nishihara, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 134–136.

[60] D. J. Vyas, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8513–8515.

[61] J. Scharfbier, M. Oestreich, *Synlett* **2016**, *27*, 1274–1276.

[62] Kupfer(I)-katalysierte Borylierung von Alkylhalogeniden: a) C.-T. Yang, Z.-Q. Zhang, H. Tajuddin, C.-C. Wu, J. Liang, J.-H. Liu, Y. Fu, M. Czyzewska, P. G. Steel, T. B. Marder, L. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 528–532; Kupfer(I)-katalysierte Reduktion von Alkyltriflaten b) H. Dang, N. Cox, G. Lalic, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 752–756.

[63] W. Xue, Z.-W. Qu, S. Grimme, M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14222–14225.

[64] a) Y. Ueno, K. Chino, M. Watanabe, O. Moriya, M. Okawara, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5564–5566; b) G. Stork, R. Mook, S. A. Biller, S. D. Rychnovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3741–3742; für einen Übersichtsartikel siehe c) X. Salom-Roig, F. Dénès, P. Renaud, *Synthesis* **2004**, 1903–1928.

[65] Diese 1,5-*cis*-Selektivität geht aus anomeren Effekten im sesselartigen Übergangszustand des Ringschlusses hervor: A. L.J. Beckwith, G. Phillipou, A. K. Serelis, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 2811–2814.

[66] C. K. Chu, Y. Liang, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6404–6407.

[67] a) K. Okada, K. Okamoto, N. Morita, K. Okubo, M. Oda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9401–9402; b) K. Okada, K. Okubo, N. Morita, M. Oda, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7377–7380; c) K. Okada, K. Okubo, N. Morita, M. Oda, *Chem. Lett.* **1993**, 2021–2024.

[68] Für Anwendungen in der Photoredoxchemie siehe: a) S. Roslin, L. R. Odell, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1993–2007; für Anwendungen in Kreuzkupplungsreaktionen siehe b) T. Patra, D. Maiti, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 7382–7401; c) S. Murarka, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1735–1753.

[69] W. Xue, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11649–11652.

[70] Wenig später wurde ein weiterer Weg zur Darstellung α-silylierter Amine von uns erschlossen: J.-J. Feng, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4273–4276.

[71] H. Hazrati, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5367–5369.

[72] Die so erhaltenen Reagenzien waren über mehrere Wochen im Gefrierschrank lagerbar.

[73] Für den Einsatz der GRIGNARD-Verbindungen **14** in allylischen Substitutionsreaktionen siehe: a) W. Xue, M. Oestreich, *Synthesis* **2019**, *51*, 233–239; während der Niederschrift dieser Arbeit wurde eine Eisen(II)-katalysierte radikalische Silylierung von Alkylchloriden unter Verwendung von **17e** vorgestellt: b) S. Wang, M. Sun, H. Zhang, J. Zhang, Y. He, Z. Feng, *CCS Chem.* **2020**, 2164–2173.

[74] W. Xue, W. Mao, L. Zhang, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6440–6443.

[75] Für Übersichtsartikel zur kupferkatalysierten C(sp^3)–Si-Bindungsknüpfung inklusive 1,2- und 1,4-Additionen siehe: a) Lit. [13b]; b) B. S. Takale, R. R. Thakore, E. Etemadi-Davan, B. H. Lipshutz, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 691–737.

[76] L. B. Delvos, D. J. Vyas, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4650–4653.

[77] Dieser Ligand war zuvor in der allylischen Borylierung verwendet worden: J. K. Park, H. H. Lackey, B. A. Ondrusek, D. T. McQuade, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2410–2413.

[78] Diese Stereokonvergenz war bereits von MCQUADE und Mitarbeiter/-innen bei der enantioselektiven allylischen Borylierung von Allylarylethern beobachtet worden: Lit. [77].

[79] L. Delvos, A. Hensel, M. Oestreich, *Synthesis* **2014**, *46*, 2957–2964

[80] a) Lit. [45c]; die racemische Variante war bereits bekannt gewesen: b) D. J. Vyas, M. Oestreich, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 568–570.

[81] M. Takeda, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5007–5017.

[82] Derselbe Ligand wurde bereits zur allylischen Substitution mit Kohlenstoffnukleophilen verwendet: R. Shintani, K. Takatsu, M. Takeda, T. Hayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8656–8659.

[83] J. L. Hofstra, A. H. Cherney, C. M. Ordner, S. E. Reisman, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 139–142.

[84] C. Walter, G. Auer, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5675–5677.

[85] H. Ohmiya, H. Ito, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5618–5620.

[86] D. J. Vyas, C. K. Hazra, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4462–4465.

[87] a) Z.-L. Liu, C. Yang, Q.-Y. Xue, M. Zhao, C.-C. Shan, Y.-H. Xu, T.-P. Loh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16538–16542; zuvor wurden bereits enantioselektive 1,6-Additionen der Silylgruppe an Eninester durchgeführt, um enantiomerenangereicherte Allenylsilane zu erhalten: b) M. Wang, Z.-L. Liu, X. Zhang, P.-P. Tian, Y.-H. Xu, T.-P. Loh, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14830–14833.

[88] Dieselben Substrate wurden auch in der Reaktion mit $(Me_2PhSi)_2Zn$ untersucht. Dabei waren die Regioselektivitäten geringer und bei Substraten mit Phosphat-, Carbonat-, Carbamat- oder Esterabgangsgruppe trat eine zweifache Silylierung auf: Lit. [45a].

[89] Dieser Mechanismus wurde von SAWAMURA für die Rhodium(I)-katalysierte stereospezifische Silylierung von enantiomerenangereicherten Propargylcarbonaten vorgeschlagen: Lit. [85].

[90] W. Mao, M. Oestreich, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8096–8100.

[91] a) G. Martin, F. S. Kipping, *J. Chem. Soc., Trans.* **1909**, *95*, 302–314; b) G. Fraenkel, J. H. Duncan, K. Martin, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10538–10544.

[92] C. Tamborski, F. E. Ford, W. L. Lehn, G. J. Moore, E. J. Soloski, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 619–621.

[93] Im Verlauf der experimentellen Arbeiten zu dieser Dissertation wurden einige übergangsmetallkatalysierte $C(sp^3)$–Si-Bindungsknüpfungen entwickelt und in den Substrattabellen finden sich auch vereinzelt Beispiele für Benzylsilane: Lit. [29,33a,51a,69].

[94] Zugang zu Dibenzylsilanen über Kupfer(I)-katalysierte 1,6-Silyliererung von *p*-Chinonmethiden: A. López, A. Parra, C. Jarava-Barrera, M. Tortosa, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17684–17687.

[95] Für eine Übersicht siehe: R. H. Crabtree, A. Lei, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8481–8482 und zitierte Literatur.

[96] F. Kakiuchi, K. Tsuchiya, M. Matsumoto, E. Mizushima, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12792–12793.

[97] Für eine verbesserte Reaktionsvorschrift unter Iridiumkatalyse siehe: T. Mita, K. Michigami, Y. Sato, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3462–3465.

[98] Ohne diese Möglichkeit zur Bildung eines Metallacyclus werden nur Spuren der Benzylsilane gebildet, während hauptsächlich am Aromaten silyliert wird: a) T. Sakakura, Y. Tokunaga, T. Sodeyama, M. Tanaka, *Chem. Lett.* **1987**, 2375–2378.; b) M. Ishikawa, S. Okazaki, A. Naka, H. Sakamoto, *Organometallics* **1992**, *11*, 4135–4139.

[99] a) Q. Li, M. Driess, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8471–8474; für einen Übersichtsartikel siehe: Lit. [11a].

[100] M. Tobisu, Y. Kita, Y. Ano, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15982–15989.

[101] C. Zarate, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2236–2239.

[102] a) Die oxidative Addition von Arylpivaloylestern an Nickel(0)-Komplexe wurde bereits untersucht: K. Muto, J. Yamaguchi, A. Lei, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16384–16387; eine Aktivierung von Silylboronsäureestern mit Fluoridionen ist eben-

falls bekannt: b) V. Cirriez, C. Rasson, O. Riant, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 3137–3140.

[103] C. Zarate, M. Nakajima, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1191–1197.

[104] Z.-D. Huang, R. Ding, P. Wang, Y.-H. Xu, T.-P. Loh, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5609–5612.

[105] Der Einsatz von Ag_2O für anspruchsvolle Transmetallierungen an Palladium-komplexen ist bekannt: a) J. Uenishi, J. M. Beau, R. W. Armstrong, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4756–4758; b) D. Imao, B. W. Glasspoole, V. S. Laberge, C. M. Crudden, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5024–5025.

[106] B. Cui, S. Jia, E. Tokunaga, N. Shibata, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4393.

[107] Eine basenvermittelte Borylierung von halogenierten Arenen sowie Bromalkanen ist bekannt: E. Yamamoto, K. Izumi, Y. Horita, H. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19997–20000.

[108] Die Aktivierung des Silylboronsäureesters mit KO*t*Bu ist bereits dokumentiert: Lit. [56b].

[109] Beide Spezies wurden mittels ^{19}F- und ^{11}B-NMR-Experimenten nachgewiesen (in den Hintergrundinformationen dieser Veröffentlichung).

[110] Für die Erstpublikation der racemischen Variante siehe: V. Bagheri, M. P. Doyle, J. Taunton, E. E. Claxton, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6158–6160.

[111] Für einen Übersichtsartikel siehe: a) H. Keipour, V. Carreras, T. Ollevier, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 5441–5456; für ein aktuelles Beispiel: b) J. R. Jagannathan, J. C. Fettinger, J. T. Shaw, A. K. Franz, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11674–11679.

[112] R. T. Buck, M. P. Doyle, M. J. Drysdale, L. Ferris, D. C. Forbes, D. Haigh, C. J. Moody, N. D. Pearson, Q.-L. Zhou, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7631–7634.

[113] H. M.L. Davies, T. Hansen, J. Rutberg, P. R. Bruzinski, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1741–1744.

[114] Y.-Z. Zhang, S.-F. Zhu, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8496–8498.

[115] Y. Yasutomi, H. Suematsu, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4510–4511.

[116] R. Sambasivan, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9289–9291.

[117] D. Chen, D.-X. Zhu, M.-H. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1498–1501.

[118] H. Gu, Z. Han, H. Xie, X. Lin, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6544–6549.

[119] Die Stabilisierung kann auch über andere elektronenziehende Gruppen erfolgen: S. Hyde, J. Veliks, B. Liégault, D. Grassi, M. Taillefer, V. Gouverneur, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3785–3789.

[120] Für die Silylierung allylischer Ester siehe: a) J. Wu, Y. Chen, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2112–2115; für ein eindrucksvolles biokatalytisches Verfahren siehe: b) S.

B. J. Kan, R. D. Lewis, K. Chen, F. H. Arnold, *Science* **2016**, *354*, 1048–1051; c) Y. Nakagawa, S. Chanthamath, I. Fujisawa, K. Shibatomi, S. Iwasa, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3753–3756.

[121] M. W. Gribble, M. T. Pirnot, J. S. Bandar, R. Y. Liu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2192–2195.

[122] B. Cheng, P. Lu, H. Zhang, X. Cheng, Z. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9439–9442.

[123] Frühes Beispiel mit Silyllithium als Siliciumnukleophil: I. Fleming, J. Frackenpohl, H. Ila, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1229–1236.

[124] H. Yi, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6505–6507.

[125] Y. Takeda, K. Shibuta, S. Aoki, N. Tohnai, S. Minakata, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8642–8647.

[126] Es sind zwar stereoselektive MARKOVNIKOV-Hydrosilylierungsreaktionen bekannt, jedoch bleiben diese bisher auf terminale Alkene beschränkt. Für das erste Beispiel mit $HSiCl_3$ siehe: Lit. [19]; Eisen(II)-katalysierte enantioselektive Hydrosilylierung mit H_2SiPh_2: Lit. [18a]; die asymmetrische Hydrierung von Vinylsilanen wurde ebenfalls entwickelt, jedoch waren die Enantiomerenüberschüsse moderat: Lit. [18b].

[127] A. He, J. R. Falck, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2524–2525.

[128] J. Scharfbier, *Masterarbeit*, Technische Universität Berlin, **2015**.

[129] In radikalischen Reaktionen sind C(sp^3)–OTf-Bindungen weniger reaktiv als in ionischen; die Triflatabgangsgruppe bevorzugt also ionische Mechanismen: G. Espino, A. Kurbangalieva, J. M. Brown, *Chem. Commun.* **2007**, 1742–1744.

[130] Für eine Begriffsdefinition siehe: B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471–1477.

[131] R. Hertzberg, C. Moberg, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9174–9180.

[132] Diese basenvermittelte Hydrodebromierung wurde bereits beobachtet: a) E. Yamamoto, S. Ukigai, H. Ito, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2943–2951; b) Lit. [61].

[133] Alkene können bekanntermaßen über radikalische Mechanismen mit Siliciumnukleophilen reagieren; diese Reaktivität wurde unter den Reaktionsbedingungen jedoch nicht beobachtet.

[134] a) C. Studte, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5451–5455; stereoselektive Alkylierung zur iterativen Synthese von (Oligo)deoxypropansäureestern: b) G. J. Brand, C. Studte, B. Breit, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4668–4670; enantioselektive Synthese des Naturstoffs Vittatalactone: c) Y. Schmidt, K. Lehr, U. Breuninger, G. Brand, T. Reiss, B. Breit, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4424–4433.

[135] a) G. M. Schwarzwalder, C. D. Matier, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 3571–3574; b) H. Yi, W. Mao, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 3613–3616.

[136] Für eine Übersicht von Kreuzkupplungsreaktionen mit Arylhalogeniden siehe: C. C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062–5085.

[137] Für Übersichtsartikel siehe: a) A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879–2932; b) X. Chen, K. M. Engle, D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094–5115; c) J. Wencel-Delord, T. Dröge, F. Liu, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4740–4761; für eine aktuelle Zusammenfassung siehe: Lit. [95] und zitierte Literatur darin.

[138] a) C.-H. Jun, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 610–618; für aktuelle Übersichtsartikel siehe: b) K. Ruhland, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 2683–2706; c) F. Chen, T. Wang, N. Jiao, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8613–8661.

[139] a) A. Yamamoto in *Advances in Organometallic Chemistry* (Eds.: F.G.A. Stone, R. West), Academic Press, s.l. **1992**, S. 111–147; für eine aktuelle Übersicht siehe: b) B.-J. Li, D.-G. Yu, C.-L. Sun, Z.-J. Shi, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1728–1759; für Übersichtsartikel zur Aktivierung von Alkyl- und Arylethern: c) J. Cornella, C. Zarate, R. Martin, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 8081–8097.

[140] Additivfreie Carbonylierung von primären Benzylaminen: a) Y. Li, Z. Wang, X.-F. Wu, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 738–741; für eine neuartige $B(C_6F_5)_3$-katalysierte C–N-Bindungsspaltung mit Hydrosilanen siehe: b) H. Fang, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 11394–11398; für eine aktuelle Betrachtung der Strategien zur oxidativen Addition von C–N-Bindungen an Übergansmetallkomplexe siehe: J. García-Cárceles, K. A. Bahou, J. F. Bower, *ACS Catal.* **2020**, 12738–12759.

[141] Eine breite Übersicht bieten: a) K. Ouyang, W. Hao, W.-X. Zhang, Z. Xi, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12045–12090; b) Q. Wang, Y. Su, L. Li, H. Huang, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1257–1272; c) K. J. Berger, M. D. Levin, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, DOI: 10.1039/d0ob01807d.

[142] a) S. B. Blakey, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6046–6047; für das erste benzylische Beispiel siehe: b) G. de La Herran, A. Segura, A. G. Csákÿ, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 961–964.

[143] P. Maity, D. M. Shacklady-McAtee, G. P. A. Yap, E. R. Sirianni, M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 280–285.

[144] a) C. H. Basch, K. M. Cobb, M. P. Watson, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 136–139; zeitgleich wurde eine vergleichbare Arbeit veröffentlicht, jedoch mit nur einem stereospezifischen Beispiel: b) J. Hu, H. Sun, W. Cai, X. Pu, Y. Zhang, Z. Shi, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 14–24.

[145] Für eine kürzlich erschienene Übersicht siehe: a) Z.-X. Wang, B. Yang, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 1057–1072; für aktuelle Beispiele darüber hinaus: b) F. Li, D. Wang, H. Chen, Z. He, L. Zhou, Q. Zeng, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 13029–13032.

[146] C. Gryparis, M. Stratakis, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10751–10753.

[147] Dies entspricht dem generellen Trend in Substitutionsreaktionen von Benzylammoniumsalzen.

[148] Die Addition von Methyltriflat an das sekundäre indolsubstituierte *N*,*N*-Dimethylethan-1-amin führte zur Zersetzung.

[149] Für einen frühen Einsatz dieses Reagenzes siehe: a) G. Borg, D. A. Cogan, J. A. Ellman, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6709–6712; für die verwendete Vorschrift siehe: b) J. Tanuwidjaja, H. M. Peltier, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 626–629.

[150] Unter Verwendung folgender Vorschrift: M. J. Palmer, J. A. Kenny, T. Walsgrove, A. M. Kawamoto, M. Wills, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 416–427.

[151] Erhalt der Stereoinformation bei der Dimethylierung: a) E. Farkas, C. J. Sunman, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1110–1112; bzw. Methyltrifliерung: b) D. M. Shacklady-McAtee, K. M. Roberts, C. H. Basch, Y.-G. Song, M. P. Watson, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4257–4263.

[152] Es wurde folgende Vorschrift verwendet: K. Hojoh, Y. Shido, K. Nagao, S. Mori, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 6519–6533.

[153] T. H. Chan, P. Pellon, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8737–8738.

[154] Analoge Kupfer(III)-Spezies wurden bereits in einer detaillierten mechanistischen Untersuchungen der enantioselektiven Kupfer(I)-katalysierten 1,4-Addition von GRIGNARD-Verbindungen an α,β-ungesättigte Ester und Ketone nachgewiesen: S. R. Harutyunyan, F. López, W. R. Browne, A. Correa, D. Peña, R. Badorrey, A. Meetsma, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9103–9118.

[155] Die reduktive Eliminierung aus Kupfer(III)- erfolgt im Vergleich zu Nickel(II)- und Palladium(II)-Komplexen äußerst rasch und stellt daher nie den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar: a) A. E. King, L. M. Huffman, A. Casitas, M. Costas, X. Ribas, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12068–12073; b) C. Le, T. Q. Chen, T. Liang, P. Zhang, D. W. C. MacMillan, *Science* **2018**, *360*, 1010–1014; c) L. Zhu, J.-H. Ye, M. Duan, X. Qi, D.-G. Yu, R. Bai, Y. Lan, *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 633–639 und zitierte Literatur darin.

[156] Für einen Übersichtsartikel siehe: S. M. Pound, M. P. Watson, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 12286–12301.

[157] Für Beispiele siehe: a) A. Alexakis, I. Marek, P. Mangeney, J. F. Normant, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8042–8047; b) Lit. [154] und zitierte Literatur; c) M. Guisán-

Ceinos, V. Martín-Heras, R. Soler-Yanes, D. J. Cárdenas, M. Tortosa, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 8343–8346.

[158] Photoinduzierte Borylierung von Arylammoniumtriflaten: a) A. M. Mfuh, J. D. Doyle, B. Chhetri, H. D. Arman, O. V. Larionov, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2985–2988; Substitution von Arylammoniumtriflaten: b) D.-Y. Wang, X. Wen, C.-D. Xiong, J.-N. Zhao, C.-Y. Ding, Q. Meng, H. Zhou, C. Wang, M. Uchiyama, X.-J. Lu, A. Zhang, *iScience* **2019**, *15*, 307–315; c) Substitution von Benzylammoniumtriflaten Lit. [145b].

[159] W. Xue, H. Yi, M. Oestreich, unveröffentlichte Ergebnisse, **2017**/**2018**.

[160] Für ein Beispiel zur übergangsmetallkatalysierten reduktiven Homokupplung benzylischer Bromide mit Zinkorganylen siehe: K. Sato, Y. Inoue, T. Mori, A. Sakaue, A. Tarui, M. Omote, I. Kumadaki, A. Ando, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3756–3759.

[161] Für einen Übersichtsartikel zur Synthese und Einsatz von KATRITZKY-Salzen siehe: a) A. R. Katritzky, C. M. Marson, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 420–429; für die erste Veröffentlichung zur Synthese: b) J. B. Bapat, R. J. Blade, A. J. Boulton, J. Epsztajn, A. R. Katritzky, J. Lewis, P. Molina-Buendia, P.-L. Nie, C. A. Ramsden, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2691–2694.

[162] C. H. Basch, J. Liao, J. Xu, J. J. Piane, M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5313–5316.

[163] Iridium(III)-katalysierte Arylierung: a) F. J. R. Klauck, M. J. James, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12336–12339; metallfreie Borylierung: b) J. Wu, L. He, A. Noble, V. K. Aggarwal, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10700–10704; metallfreie C–C-Bindungsknüpfung: c) J. Wu, P. S. Grant, X. Li, A. Noble, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5697–5701.

[164] M. Martiny, E. Steckhan, T. Esch, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1671–1682.

[165] J. Liao, W. Guan, B. P. Boscoe, J. W. Tucker, J. W. Tomlin, M. R. Garnsey, M. P. Watson, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3030–3033.

[166] a) G. Decodts, G. Dressaire, Y. Langlois, *Synthesis* **1979**, 510–513; b) G. Dressaire, Y. Langlois, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 67–70.

[167] a) A. Hosomi, K. Hoashi, Y. Tominaga, K. Otaka, H. Sakurai, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2947–2948; für eine Palladium(II)-katalysierte Kupplung von Allylammoniumsalzen mit Malonaten siehe: b) T. Hirao, N. Yamada, Y. Ohshiro, T. Agawa, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *236*, 409–414; c) E. A. Petrushkina, L. I. Zakharkin, *Russ. Chem. Bull.* **1994**, *43*, 249–251; für ein exotisches Beispiel zur Palladium(II)-katalysierten [2,3]-sigmatropen Umlagerung *N*-Oxid-haltiger Ammoniumzwitterionen siehe: H. Bao, X. Qi, U. K. Tambar, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1206–1208.

[168] M. Guisán-Ceinos, V. Martín-Heras, M. Tortosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 8448–8451.

[169] Für die kurz zuvor entwickelte racemische Variante siehe: S. Ma, Q. Liu, X. Tang, Y. Cai, *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 1209–1212.

[170] a) S. Rajagopalan, G. Zweifel, *Synthesis* **1984**, 111–112; für eine alternative Synthesestrategie ausgehend von α-Silylaldehyden siehe: b) L. F. Tietze, T. Neumann, M. Kajino, M. Pretor, *Synthesis* **1995**, *1995*, 1003–1006.

[171] a) R. C. Hartley, S. Lamothe, T. H. Chan, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1449–1452; mittels enantioselektiver konjugierter Silylierung einer α,β-ungesättigten Carbonylverbindung: b) I. Fleming, J. M. Mwaniki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1237–1248; mittels Retro-Aza-BROOK-Umlagerung: c) S. M. Sieburth, H. K. O'Hare, J. Xu, Y. Chen, G. Liu, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1859–1861.

[172] B. Tao, J. C. Ruble, D. A. Hoic, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5091–5092.

[173] In der Regel verlaufen Kupfer(I)-katalysierte Substitutionen an Propargylsystemen γ-selektiv: a) M. Yang, N. Yokokawa, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 816–819; b) M. R. Uehling, S. T. Marionni, G. Lalic, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 362–365; eine spezielle Methode ist α-selektiv, es werden jedoch stöchiometrische Mengen Kupfer(I)-Cyanid benötigt: c) B. M. Trost, L. Debien, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 4985–4989; mit dirigierenden Abgangsgruppen erfolgt die Substitution bevorzugt α-selek-tiv: d) Y. Jiang, Y. Ma, E. Ma, Z. Li, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1834–1837.

[174] M. Kaiser, J. Klett, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 12582–12586.

[175] C. K. van Cantfort, R. M. Coates, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4331–4339.

[176] B. Eck, H. J. Feise, J. Guth, T. Letzelter, M. Rauls, *deutsches Patent*, **1992**, DD298502 (A5).

[177] F.-D. Lu, D. Liu, L. Zhu, L.-Q. Lu, Q. Yang, Q.-Q. Zhou, Y. Wei, Y. Lan, W.-J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6167–6172.

[178] a) A. Sekiya, N. Ishikawa, *Chem. Lett.* **1975**, 277–278; b) K. Takagi, T. Okamoto, Y. Sakakibara, A. Ohno, S. Oka, N. Hayama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 3177–3180; c) C. A. Malapit, J. T. Reeves, C. A. Busacca, A. R. Howell, C. H. Senanayake, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 326–330.

[179] W. Xue, *Dissertation*, Technische Universität Berlin, **2019**.

[180] Für ein Übersichtsartikel zur übergangsmetallkatalysierten C–N-Bindungsknüpfung inklusive einer Diskussion des Potentials von Aminen zur Katalysatorvergiftung siehe: I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Organometallics* **2012**, *31*, 7753–7808.

[181] Zudem gehen Arylammoniumsalze S_NAr-Reaktionen mit einer Vielzahl von Nukleophilen ein, z.B. mit Alkoholaten: a) D.-Y. Wang, Z.-K. Yang, C. Wang, A. Zhang, M. Uchiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3641–3645; für S-, Si-, Ge-, Sn-, Se- sowie N-Nukleophile siehe: b) Lit. [158b].

[182] Q. Chen, F. Gao, H. Tang, M. Yao, Q. Zhao, Y. Shi, Y. Dang, C. Cao, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 3730–3736.

[183] Für die erste Kupplung von Arylammoniumsalzen mit Nukleophilen siehe: a) E. Wenkert, A.-L. Han, C.-J. Jenny, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 975–976; für weitere Beispiele siehe: b) J. T. Reeves, D. R. Fandrick, Z. Tan, J. J. Song, H. Lee, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4388–4391; c) W.-J. Guo, Z.-X. Wang, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 9580–9585.

[184] a) L.-G. Xie, Z.-X. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4901–4904; b) X.-Q. Zhang, Z.-X. Wang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3658–3663; c) W.-C. Dai, Z.-X. Wang, *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 3005–3009.

[185] D.-Y. Wang, M. Kawahata, Z.-K. Yang, K. Miyamoto, S. Komagawa, K. Yamaguchi, C. Wang, M. Uchiyama, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12937.

[186] a) X.-Q. Zhang, Z.-X. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1448–1453; b) Y.-N. Xu, M.-Z. Zhu, Y.-K. Lin, S.-K. Tian, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7169–7173.

[187] a) H. Zhang, S. Hagihara, K. Itami, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16796–16800; b) Lit. [144b]; direkte Borylierung tertiärer Anilinderivate: c) Z.-C. Cao, X.-L. Li, Q.-Y. Luo, H. Fang, Z.-J. Shi, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1995–1998.

[188] B. Yang, Z.-X. Wang, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 1500–1509.

[189] Für eine aktuelle Übersicht siehe: F. Mo, Di Qiu, Y. Zhang, J. Wang, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 496–506.

[190] J.-J. Feng, M. Oestreich, unveröffentlichte Ergebnisse, **2017**/**2018**.

[191] A. W. Rand, J. Montgomery, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5338–5344.

[192] a) C. Cheng, J. F. Hartwig, *Science* **2014**, *343*, 853–857; b) E. M. Wiensch, D. P. Todd, J. Montgomery, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5568–5571; c) E. M. Wiensch, J. Montgomery, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11045–11049.

[193] Teilweise übernommen aus: N. O. Thiel, *Dissertation*, Technische Universität Berlin, **2018**.

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

[195] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923–2925.

[196] 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.

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

[198] http://chemsearch.kovsky.net/.

[199] M. Suginome, T. Matsuda, Y. Ito, *Organometallics* **2000**, *19*, 4647–4649.

[200] Y. N. Belokon, P. Carta, A. V. Gutnov, V. Maleev, M. A. Moskalenko, L. V. Yashkina, N. S. Ikonnikov, N. V. Voskoboev, V. N. Khrustalev, M. North, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 3301–3312.

[201] C. G. Frost, B. C. Hartley, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3599–3602.

[202] G.-F. Xu, X.-L. Yang, P. Lei, X.-l. Liu, X.-B. Zhang, Y. Ling, *Chin. Chem. Lett.* **2016**, *27*, 555–558.

[203] M. Rosillo, E. Arnáiz, D. Abdi, J. Blanco-Urgoiti, G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3917–3927.

[204] Y. Fukuda, Y. Maeda, S. Ishii, K. Kondo, T. Aoyama, *Synthesis* **2006**, 589–590.

[205] N. T. Kadunce, S. E. Reisman, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10480–10483.

[206] K. W. Shimkin, P. G. Gildner, D. A. Watson, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 988–991.

[207] N. P. Chandia, J. C. Canales, I. Azocar, S. Vanlaer, V. G. Pawar, W. M. de Borggraeve, J. Costamagna, W. Dehaen, *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 927–939.

[208] J. Robertson, M. J. Hall, S. P. Green, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5541–5551.

[209] J. Marcus, J. Brussee, A. van der Gen, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2513–2517.

[210] K. N. Fanning, A. G. Jamieson, A. Sutherland, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3749–3756.

[211] C. Dubost, B. Leroy, I. E. Markó, B. Tinant, J.-P. Declercq, J. Bryans, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7693–7704.

[212] L. Hintermann, *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, DOI: 10.1186/1860-5397-3-22.

[213] S. Bhattacharyya, K. A. Neidigh, M. A. Avery, J. S. Williamson, *Synlett* **1999**, 1781–1783.

[214] D. R. J. Hose, M. F. Mahon, K. C. Molloy, T. Raynham, M. Wills, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 691–703.

[215] Dargestellt von BENJAMIN M. GROSS im Rahmen seiner Bachelorarbeit.

[216] X. Tan, S. Gao, W. Zeng, S. Xin, Q. Yin, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2024–2027.

[217] D. Talwar, N. Poyatos Salguero, C. M. Robertson, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 245–252.

[218] A. K. Yadav, L. D. S. Yadav, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 34764–34767.

[219] S. Levinger, R. Nair, A. Hassner, *Beilstein J. Org. Chem.* **2008**, *4*, 32.

[220] H. A. K. Abd El-Aal, A. A. Khalaf, *Aust. J. Chem.* **2019**, *72*, 276–287.

[221] A. R. Katritzky, D. Cheng, J. Li, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3438–3444.

[222] B. Miriyala, S. Bhattacharyya, J. S. Williamson, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1463–1471.

[223] W. D. Ollis, M. Rey, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1983**, 1009–1027.

[224] S. Okazaki, N. Shirai, Y. Sato, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 334–337.

[225] G. Toyooka, A. Tuji, K.-i. Fujita, *Synthesis* **2018**, *50*, 4617–4626.

[226] M. A. Hussein, A. H. Dinh, V. T. Huynh, T. V. Nguyen, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 8691–8694.

[227] D. Y. Ong, Z. Yen, A. Yoshii, J. Revillo Imbernon, R. Takita, S. Chiba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4992–4997.

[228] T. Murai, F. Asai, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 780–781.

[229] S. H. Pine, E. M. Munemo, T. R. Phillips, G. Bartolini, W. D. Cotton, G. C. Andrews, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 984–991.

[230] J. R. Cabrero-Antonino, R. Adam, K. Junge, M. Beller, *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 7956–7966.

[231] A. R. Petrov, O. Thomas, K. Harms, K. A. Rufanov, J. Sundermeyer, *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 2738–2746.

[232] D. S. Millan, R. H. Prager, *Aust. J. Chem.* **1999**, *52*, 841–850.

[233] V. Partali, S. Jolidon, H.-J. Hansen, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1952–1960.

[234] L.-L. Liao, G.-M. Cao, J.-H. Ye, G.-Q. Sun, W.-J. Zhou, Y.-Y. Gui, S.-S. Yan, G. Shen, D.-G. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17338–17342.

[235] Bei Verwendung von älteren Chargen von Chlorsilanen kam es zur Bildung nicht identifizierter gelblicher Verunreinigungen bei der folgenden Generierung von Silicium(pro)nukleophilen.

[236] R. W. Feenstra, E.H.M. Stokkingreef, R.J.F. Nivard, H.C.J. Ottenheijm, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5583–5595.

[237] Im Gegensatz zu primären und sekundären Alkyltriflaten sind diese weniger zersetzungsanfällig gegenüber der Aufreinigung an Kieselgel. Sie werden bei –18°C im Tiefkühlschrank gelagert, da sie sich bei Raumtemperatur langsam zersetzen.

[238] Die Reaktion muss direkt, nachdem voller Substratumsatz ermittelt wurde, abgebrochen werden, um eine unerwünschte Desilylierung der basenlabilen Produkte zu umgehen.

[239] R. N. Icke, B. B. Wisegarver, G. A. Alles, *Org. Synth.* **1945**, *25*, 89–90.

[240] M. Suginome, T. Matsuda, H. Nakamura, Y. Ito, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8787–8800.

[241] C. Fopp, *Dissertation*, Technische Universität Berlin, **2018**.

[242] $ZnCl_2$ wird dreimal in einem ausgeheizten SCHLENK-Kolben am Ölpumpenvakuum aufgeschmolzen und für 5 min erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der transparente Rückstand in Et_2O gelöst.

[243] A. Krasovskiy, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, 890–891.

[244] M. Sasaki, T. Takegawa, H. Ikemoto, M. Kawahata, K. Yamaguchi, K. Takeda, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2897–2899.

[245] B. Cazes, S. Julia, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 2655–2660.

[246] J. Choi, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9102–9105.

[247] Z. Zeng, G. Zhao, Z. Zhou, C. Tang, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1615–1618.

[248] M. Lakshmi Kantam, K. Mahendar, B. Sreedhar, K. Vijay Kumar, B. M. Choudary, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 3919–3936.

[249] Die Messung der Enantiomerenreinheit des Produkts erfolgte nach Derivatisierung des Cyanhydrins zum entsprechenden *p*-Nitrobenzoylester: Lit. [150].

[250] U. Niedermeyer, U. Kragl, M.-R. Kula, C. Wandrey, K. Makryaleas, K. Drauz, *europäisches Patent*, **1989**, EP0326063 (A2).

[251] Die Messung erfolgte nach Derivatisierung des Cyanhydrins zum entsprechenden Essigsäureester: Y.-C. Qin, L. Liu, L. Pu, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2381–2383.

[252] N. Kurono, K. Arai, M. Uemura, T. Ohkuma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6643–6646.

[253] O. Shyshov, R.-C. Brachvogel, T. Bachmann, R. Srikantharajah, D. Segets, F. Hampel, R. Puchta, M. von Delius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 776–781.

[254] B. M. Trost, P. Renaut, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6668–6672.

[255] Die Nitrilgruppe wurde von L-Selektrid teilweise zum Aldehyd reduziert. Dieser wurde durch Reaktion mit $TiCl_4$ und Hydroxylamin-Hydrochlorid wieder vollständig in die Titelverbindung überführt: A. Leggio, E. L. Belsito, S. Gallo, A. Liguori, *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1512–1514.

[256] S. Bhattacharyya, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 2001–2008.

[257] Z. Liu, J. Huo, T. Fu, H. Tan, F. Ye, M. L. Hossain, J. Wang, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 11419–11422.

[258] V. Murugesan, V. Balakrishnan, R. Rasappan, *J. Catal.* **2019**, *377*, 293–298.

[259] M. S. Hill, P. B. Hitchcock, *Organometallics* **2002**, *21*, 220–225.

[260] M. Mato, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2088–2092.