

Kinetische Racematspaltung

DOI: 10.1002/ange.200502631

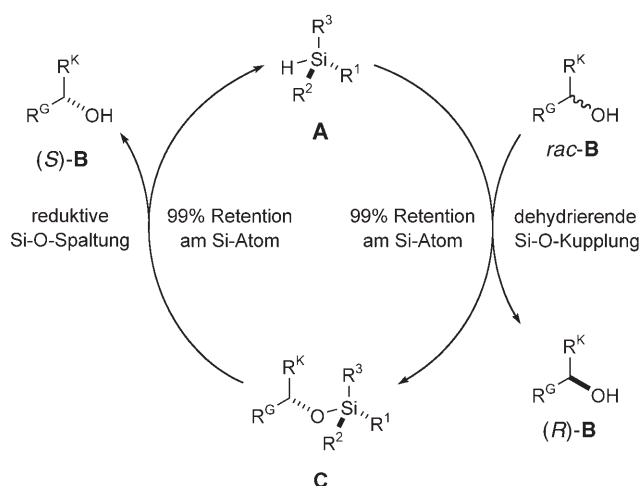
Kinetische Racematspaltung von chiralen sekundären Alkoholen durch dehydrierende Kupplung mit zurückgewinnbaren, siliciumstereogenen Silanen**

Sebastian Rendler, Gertrud Auer und Martin Oestreich*

Die nicht enzymatische kinetische Racematspaltung^[1] zählt zu den konkurrenzfähigen Strategien bei der asymmetrischen Synthese chiraler Bausteine.^[2,3] Die allgemeine Vorgehensweise beruht auf der stereoselektiven Reaktion eines der beiden Enantiomere eines Racemates entweder mit einem chiralen Reagens oder mit einem achiralen Reagens unter Vermittlung eines chiralen Katalysators. Ausgehend von der erstgenannten Methode haben wir ein neuartiges Konzept entworfen, das auf einer zuvor unbekannten, diastereoselektiven Übergangsmetallkatalysierten dehydrierenden Silicium-Sauerstoff-Kupplung siliciumstereogener Silane **A** mit racemischen Alkoholen *rac-B* beruht (Schema 1).^[4]

Nach unserer Vorstellung müsste bei einer bevorzugten Reaktion von **A** mit (*S*)-**B** unter Freisetzung von diastereomerenangereichertem **C** das Enantiomer (*R*)-**B** in enantiomerenangereicherter Form zurückbleiben. Darüber hinaus wäre eine vollständige Rückgewinnung des zur Racematspaltung eingesetzten Reagens **A** möglich, wenn die Si-O-Bindung in **C** stereospezifisch reaktiv gespalten werden könnte. Entscheidend ist, dass die Knüpfung sowie die Spaltung der Si-O-Bindung ohne jeglichen Verlust an stereochemischer Information am Si-Atom verlaufen.

Zunächst suchten wir nach geeigneten Reaktionsbedingungen für die Alkoholyse von Silanen, wobei wir besonderes Augenmerk auf den stereochemischen Verlauf am Si-Atom richteten. Aus den zahlreich verfügbaren homogenen und heterogenen Katalysatorsystemen^[5,6] wählten wir schließlich die erstmals von Lorenz und Schubert beschriebene, Kupfer(I)-katalysierte dehydrierende Kupplung aus.^[7] Das sauerstoffempfindliche $[(\text{Ph}_3\text{P})\text{CuH}]_6$ ^[8] kann nach einer Reaktionsvorschrift von Buchwald et al. durch einen gleichwertigen, robusten Präkatalysator (CuCl , Ph_3P , NaOtBu) ersetzt



Schema 1. Kinetische Racematspaltung mit zurückgewinnbaren siliciumstereogenen Silanen ($\text{R}^1 \neq \text{R}^2 \neq \text{R}^3$, R^G = großer Rest und R^K = kleiner Rest).

werden,^[9] was zugleich das Variieren der Phosphinliganden vereinfacht.

Mit diesem Katalysator untersuchten wir im Anschluss die Methanolyse mehrerer asymmetrisch substituierter Silane^[10] (**1–3**, Abbildung 1). In einem nachgeschalteten Reduktionsschritt unter Stereoretention mit Aluminiumhydriden wurden die Silane **1–3** wieder freigesetzt.^[11] Wir konnten

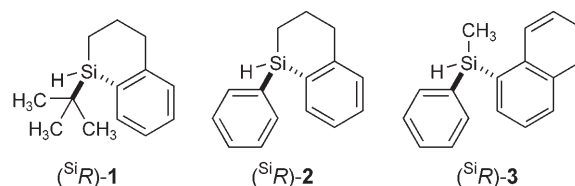


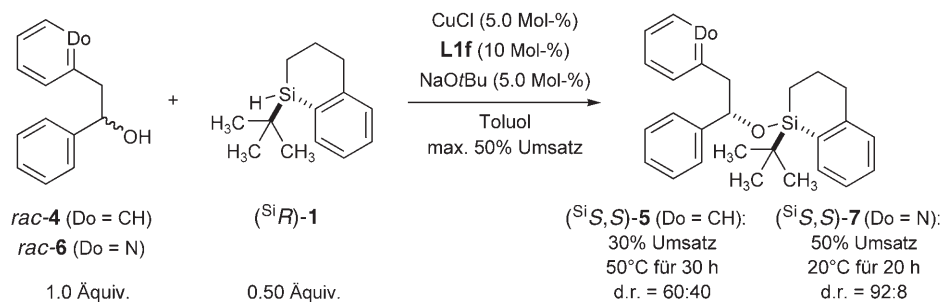
Abbildung 1. Silane mit siliciumzentrierter Chiralität.

1–3 ausnahmslos mit vollständiger Retention der Konfiguration zurückgewinnen. Dies belegte die Stereospezifität der Kupfer(I)-katalysierten dehydrierenden Silicium-Sauerstoff-Kupplung am asymmetrisch substituierten Siliciumzentrum.^[12] Mit diesen Experimenten wurde die stereochemische Integrität am Si-Atom abgesichert, die für diesen Zweistufenprozess unentbehrlich ist.^[13]

Nun wandten wir uns der Stereoselektivität der dehydrierenden Si-O-Kupplung racemischer Alkohole mit dem privilegierten Silan (*SiR*)-**1**^[14] zu. Ein ausgewähltes Experiment [*rac*-**4** \rightarrow (*SiS,S*)-**5**, Schema 2] veranschaulicht eindrucksvoll, dass nichtfunktionalisierte sekundäre Alkohole ungeeignet sind (*d.r.* \leq 60:40). Aufgrund dieser ernüchternden Ergebnisse beschlossen wir, einen Donor (Do) in das Substrat einzuführen (Do = CH in **4** \rightarrow Do = N in **6**), der eine vorübergehende Anknüpfung des Kupferkatalysators ermöglichen sollte. Dieser zur Zweipunktanbindung befähigte Alkohol würde nach unserer vereinfachten Vorstellung ein geordnetes Umfeld am Kupferzentrum schaffen, was wiederum der Diastereoselektion zuträglich sein könnte. Tatsächlich verlief die dehydrierende Kupplung von *rac*-**6** und (*SiR*)-**1** schneller und deutlich diastereoselektiver [*rac*-**6** \rightarrow (*SiS,S*)-**7**, Schema 2].

[*] Dipl.-Chem. S. Rendler, Dipl.-Chem. G. Auer, Dr. M. Oestreich
Institut für Organische Chemie und Biochemie
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Albertstraße 21, 79104 Freiburg im Breisgau (Deutschland)
Fax: (+49) 761-203-6100
E-mail: martin.oestreich@orgmail.chemie.uni-freiburg.de

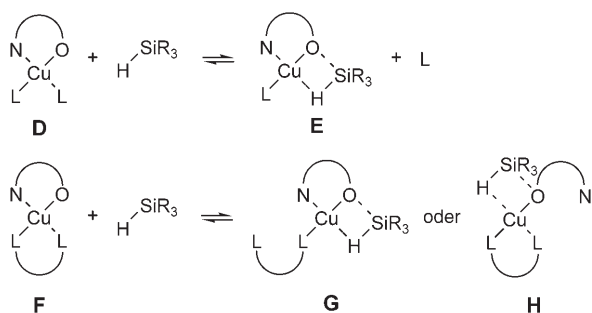
[**] Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Emmy Noether-Programm, 2001–2006), den Fonds der Chemischen Industrie (Chemiefonds-Stipendium für S.R., 2005–2007) und die Dr. Otto Röhm Gedächtnisstiftung unterstützt. Die Autoren danken Ilona Hauser für ihre experimentelle Unterstützung sowie Gerd Fehrenbach für die Durchführung der HPLC-Analytik. M.O. dankt Professor Reinhard Brückner für seine stetige Unterstützung. Darüber hinaus danken wir der Lanxess AG (Deutschland) für die großzügige Spende von Buchwald-Biarylphosphin-Liganden.



Schema 2. Kontrolle der Diastereoselektivität: vorteilhafte Zweipunktanbindung. **L1f** = Tri(3,5-xylyl)phosphin.

Der für diese Transformation ideale Phosphinligand, Tri(3,5-xylyl)phosphin (**L1f**), wurde in einem umfassenden Screening von ein- und zweizähligen Phosphinen sowie N-heterocyclischen Carbenliganden ermittelt (**L1**, **L2** und **L3**, Tabelle 1). Durch diese Untersuchung sollte der Einfluss des Liganden auf die Reaktionsgeschwindigkeit und die Diastereoselektivität der dehydrierenden Kupplung von *rac*-6 und (*SiR*)-1 aufgeklärt werden.^[15] Normalerweise ist ein Ligand/Kupfer(i)-Verhältnis von 2:1 zur Stabilisierung des Katalysators vonnöten. Wir begannen mit Triphenylphosphin (**L1a**), das (*SiS,S*)-7 unter milden Reaktionsbedingungen mit guter Diastereoselektivität ergab (Tabelle 1, Nr. 1). Die elektronenarmen Phosphine **L1b–L1d**^[4a] setzten die Reaktivität merklich herab, die Diastereoselektivität veränderte sich dabei allerdings kaum (Tabelle 1, Nr. 2–4). Sterische Hinderung wurde nicht toleriert, weshalb eine Stabilisierung des Katalysators durch das 2-tolylsubstituierte Phosphin **L1e** fehlschlug (Tabelle 1, Nr. 5). Dagegen vereinigte das 3,5-xylylsubstituierte Phosphin **L1f** hohe Reaktivität mit ausgezeichneter Diastereoselektivität bei vollständigem Umsatz (Tabelle 1, Nr. 6). Die elektronenreichen Phosphine **L1g** und **L1h** (Tabelle 1, Nr. 7 und 8), die N-heterocyclischen Carbenliganden^[16] **L2a** und **L2b** (Tabelle 1, Nr. 9 und 10) und Buchwald-Biarylphosphine (nicht gezeigt) erwiesen sich als weitaus weniger wirkungsvoll. Die zweizähligen Phosphine **L3a–L3d** bildeten interessanterweise nur wenig aktive Katalysatoren, die lediglich mäßige Diastereoselektivitäten ergaben (Tabelle 1, Nr. 11–14).

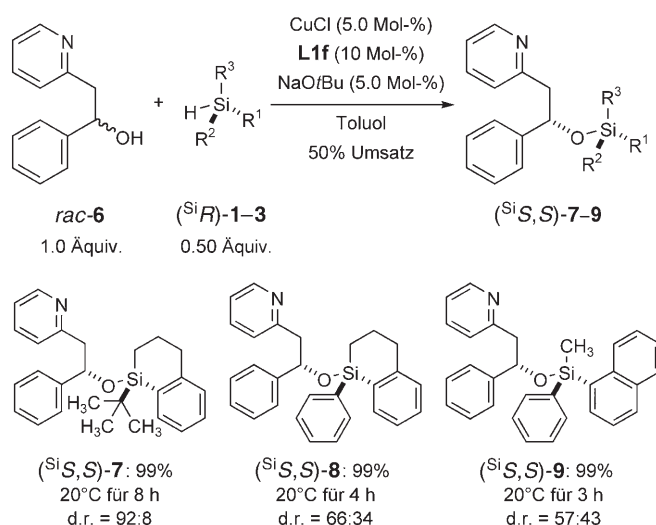
Diese Beobachtungen lassen sich anhand des in Schema 3 gezeigten Modells näherungsweise erklären. Im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wird einer der Liganden L am



Schema 3. Modell des postulierten geschwindigkeitsbestimmenden Schritts.

Kupfer(i)-Zentrum durch das schwach koordinierende Silan ersetzt. Dazu werden Liganden mit fein abgestimmter σ -Donor- und π -Acceptorstärke sowie entsprechend gewähltem sterischem Anspruch am elektronenreichen Kupfer(i)-Zentrum benötigt. Im Fall der einzähligen Liganden muss ein Ligand abdissoziieren, um eine freie Koordinationsstelle zu schaffen (**D** \rightarrow **E**). Im Fall der zweizähligen Liganden muss sich einer der Chelatliganden in einem energetisch eindeutig ungünstigen Schritt öffnen: 1) **F** \rightarrow **G**, N,O-Chelat intakt, oder 2) **F** \rightarrow **H**, ohne Zweipunktanbindung. Der Mechanismus der eigentlichen Si-O-Kupplung ist bislang nicht vollständig verstanden, die Beteiligung einer fünffach koordinierten Siliciumverbindung unbekannter Konfiguration zumindest in einem Übergangszustand ist allerdings wahrscheinlich. Eine denkbare Pseudorotation^[17] und damit Racemisierung wird erstaunlicherweise nicht beobachtet; das legt eine konzentrierte σ -Bindungsmetathese nahe.^[10c]

Wir führten unsere Untersuchungen mit dem rational, doch zugleich empirisch entworfenen (*SiR*)-1 durch.^[14] Ein Vergleich mit dem sterisch weniger gehinderten cyclischen (*SiR*)-2 und dem acyclischen (*SiR*)-3 unterstrich abermals eindrucksvoll die Bedeutung sterischen Anspruchs ebenso wie dreier wirklich unterschiedlicher Substituenten am Si-Atom (Schema 4).^[10c] Während die weniger gehinderten


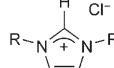
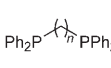












Schema 4. Untersuchung des sterischen Anspruchs und des Substitutionsmusters am Si-Atom.

Silane erwartungsgemäß am reaktivsten waren, brach die Diastereoselektivität im Fall von (*SiR*)-2 (d.r. = 66:34) ein und war im Fall von (*SiR*)-3 (d.r. = 57:43) kaum nachzuweisen.

Diese Erkenntnisse bildeten die Grundlage für die Untersuchung der eigentlichen kinetischen Racematspaltung. In einem ersten Experiment führten wir mit dem Standardsubstrat *rac*-6 eine kinetische Racematspaltung mit enantiome-

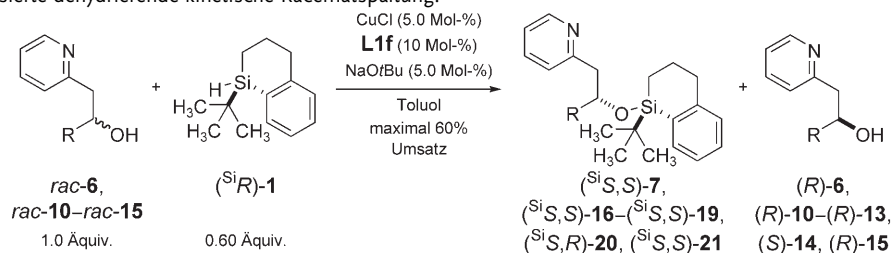
Tabelle 1: Identifizierung geeigneter Liganden für **6**→**7**.^[a]

							
		L1	L2	L3 (<i>n</i> = 1–4)			
Nr.	Ligand L	L/CuCl	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	d.r. ^[b]	Umsatz [%] ^[c]	
	L1	R					
1	L1 a 	2:1	20	48	90:10	42	
2	L1 b 	2:1	50	48	89:11	37	
3	L1 c 	2:1	70	60	83:17	38	
4	L1 d 	2:1	70	60	86:14	34 ^[d]	
5	L1 e 	2:1	20	—	—	— ^[e]	
6	L1 f 	2:1	20	20	92:8	50	
7	L1 g 	1:1 ^[f]	20	24	81:19	33	
8	L1 h 	2:1	50	6	75:25	21 ^[e]	
	L2	R					
9 ^[g]	L2 a 	1:1	85	2	55:45	10	
10 ^[g]	L2 b 	1:1	60	2	76:24	40	
	L3 ^[h]	<i>n</i>					
11	L3 a (dppm)	1	1:1	45	48	82:18	32
12	L3 b (dppe)	2	1:1	45	48	87:13	20
13	L3 c (dppp)	3	1:1	45	48	80:20	20
14	L3 d (dppb)	4	1:1	45	48	79:21	18

[a] Soweit nicht abweichend vermerkt, wurden alle Reaktionen bei einer Substratkonzentration von 0.1 M in Toluol in Gegenwart von CuCl (5.0 Mol-%), **L1** (10 Mol-%) oder **L2/L3** (5.0 Mol-%), NaOtBu (5.0 Mol-%) durchgeführt. [b] Das Diastereomerenverhältnis wurde anhand der ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte durch Integration der basisliniengetrenten Resonanzsignale der Diastereomere bestimmt: δ = 4.93 ppm für (^{Si}S,^S)-**7** und δ = 5.02 ppm für (^{Si}S,^R)-**7**. [c] Der Umsatz wurde durch ¹H-NMR-Analyse verfolgt und durch Integration der basisliniengetrenten Resonanzsignale von **6** bei δ = 5.16 ppm und **7** bei δ = 4.93/5.02 ppm bestimmt. [d] Extrem langsame Reaktion. [e] Instabiler Katalysator. [f] Sterisch anspruchsvolles **L1g** ermöglichte ein äquimolares Verhältnis von Ligand und CuCl. [g] Substöchiometrische Menge an NaOtBu (30 Mol-%) vonnöten. [h] dppm = 1,1-Bis(diphenylphosphanyl)methan, dppe = 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)ethan, dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan, dppb = 1,4-Bis(diphenylphosphanyl)butan.

renangereichertem (^{Si}R)-**1** (96% *ee*) durch. Sowohl der Silylether (^{Si}S,^S)-**7** als auch der Alkohol (*R*)-**6** konnten in quantitativer Ausbeute isoliert werden, und für (*R*)-**6**^[18] wurde ein vielversprechender Enantiomerenüberschuss von

84% bei 56% Umsatz bestimmt (Tabelle 2, Nr. 1). Für die Interpretation des Diastereomerenverhältnisses von (^{Si}S,^S)-**7** ist zu beachten, dass sein Wert mit steigendem Umsatz abnimmt (d.r. = 92:8 bei 50% Umsatz gegenüber d.r. = 86:14

Tabelle 2: Kupferkatalysierte dehydrierende kinetische Racematspaltung.^[a]

Nr.	Alkohol	R	Silan (^(S) R)-1 ee [%] ^[b]	Produkt ^[c]	Silylether Ausbeute [%] ^[d]	d.r. ^[e]	Umsatz [%] ^[f]	Produkt ^[c]	Alkohol Ausbeute [%] ^[d]	ee [%] ^[g]	([α] _D) ^[h]
1	<i>rac</i> -6		96	(^(S) S,S)-7	99	86:14	56	(<i>R</i>)-6	99	84 (+)	
2	<i>rac</i> -10		93	(^(S) S,S)-16	97	84:16	58	(<i>R</i>)-10	99	80 (+)	
3	<i>rac</i> -11		95	(^(S) S,S)-17	92	88:12	50	(<i>R</i>)-11	99	70 (+)	
4	<i>rac</i> -12		93	(^(S) S,S)-18	99	87:13	57	(<i>R</i>)-12	99	74 (–)	
5 ^[i]	<i>rac</i> -13		93	(^(S) S,S)-19	99 ^[j]	74:26	64 ^[j]	(<i>R</i>)-13	84 ^[j]	89 (–)	
6	<i>rac</i> -14		93	(^(S) S,R)-20	98	76:24	58	(<i>S</i>)-14	98	73 (+)	
7 ^[k]	<i>rac</i> -15		94	(^(S) S,S)-21	87	94:6 ^[l]	46	(<i>R</i>)-15	99	68 (–) ^[l]	

[a] Soweit nicht abweichend vermerkt, wurden alle Reaktionen bei einer Substratkonzentration von 0.1 M in Toluol in Gegenwart von CuCl (5.0 Mol-%), L1 f (10 Mol-%), NaOtBu (5.0 Mol-%) bei 25 °C durchgeführt. [b] Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC unter Verwendung einer Daicel-Chiralcel-OJ-R-Säule (EtOH/H₂O = 80:20 bei 20 °C) bestimmt. [c] Absolute Konfigurationen von (^(S)R)-1^[10c] und (*R*)-6^[18] und folglich von 7 sind bekannt. Die absoluten Konfigurationen der enantiomerenangereicherten Alkohole 10–15 sowie die der Silylether 16–21 wurden analog zugeordnet. [d] Ausbeute an analytisch reinem isoliertem Produkt nach Flashchromatographie an Kieselgel. [e] Das Diastereomerenverhältnis wurde anhand der ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte durch Integration der basisliniengetrenten Resonanzsignale der Diastereomere bestimmt. [f] Der Umsatz wurde durch ¹H-NMR-Analyse verfolgt und durch Integration der basisliniengetrenten Resonanzsignale des Alkohols und des Silylethers bestimmt. [g] Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC unter Verwendung einer Daicel-Chiralcel-OD-H-Säule (*n*-Heptan/*i*PrOH = 90:10 für 6, 10, 12 und 13 und 98:2 für 11 bei 20 °C) oder einer Daicel-Chiralcel-AD-H-Säule (*n*-Heptan/*i*PrOH = 98:2 für 14 und 15 bei 20 °C) bestimmt. [h] *c* = 0.22–0.55 in CHCl₃ bei 20 °C. [i] Die Reaktion ist von partieller Z-selektiver Alkinreduktion begleitet: (^(S)S,S)-19 ist mit 7 % Z-Alken und (*R*)-13 mit 21 % Z-Alken (57 % ee) verunreinigt. [j] 0.65 Äquiv. von (^(S)R)-1 eingesetzt. [k] Die Reaktion wurde mit CuCl (10 Mol-%), L1 f (20 Mol-%), NaOtBu (20 Mol-%) und 1.2 Äquiv. (^(S)R)-1 bei 110 °C durchgeführt. [l] Hohes Diastereomerenverhältnis bei weniger als 50 % Umsatz und somit moderater Enantiomerenüberschuss.

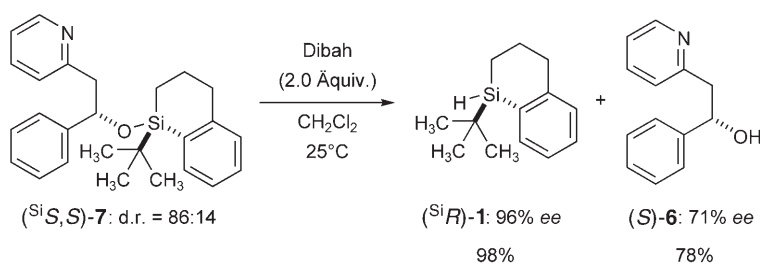
bei 56 % Umsatz). Der Stereoselektivitätsfaktor *s*^[11] kann nur zu größer als 10^[19] abgeschätzt werden, da an dieser kinetischen Racematspaltung ein *nicht* enantiomerenreines Reagens beteiligt ist.^[20] Dieses interessante Beispiel einer gegenseitigen kinetischen Racematspaltung^[1] konnte experimentell bestätigt werden: Dazu führten wir die Racematspaltung von *rac*-6 mit (^(S)R)-1 (32 % ee) durch. Der Enantiomerenüberschuss von (*R*)-6 (25 % ee) und (^(S)R)-1 (48 % ee) nahm während des Reaktionsverlaufs bis 50 % Umsatz zu.^[1,20]

Bei der Untersuchung des möglichen Substratspektrums zeigte sich, dass sich die Methode allgemein auf 2-pyridylsubstituierte sekundäre Alkohole anwenden lässt (Tabelle 2, Nr. 2–7). Der Austausch des Phenylrests (*rac*-6) gegen einen 1-Naphthylrest (*rac*-10) wirkte sich nur geringfügig aus (Tabelle 2, Nr. 2), wohingegen die Effizienz für die sterisch weniger anspruchsvollen Vinyl- (*rac*-11) und Cinnamylgruppen (*rac*-12) abnahm (Tabelle 2, Nr. 3 und 4). Für den Alkinylsubstituenten (*rac*-13) testeten wir die Leistungsfähigkeit bei höherem Umsatz und erhielten eine gute Enantiomeren-

reinheit; diese Reaktion war allerdings von partieller Reduktion der Dreifachbindung begleitet (Tabelle 2, Nr. 5). Bei Einsatz des Methylderivats *rac*-14 war die kinetische Racematspaltung am wenigsten effizient (Tabelle 2, Nr. 6). Die dehydrierende Kupplung des verzweigten, *tert*-butylsubstituierten Alkohols *rac*-15 war zwar hoch diastereoselektiv, aber Umsätze über 50 % konnten selbst bei erhöhten Temperaturen nicht erreicht werden (Tabelle 2, Nr. 7).

Natürlich schließt sich der Kreis nur dann, wenn eine vollständige Rückgewinnung des chiralen Reagens ohne Racemisierung am Si-Atom gelingt. In der Tat gelang die reduktive Spaltung der Si-O-Bindung in (^(S)S,S)-7 in quantitativer Ausbeute und unter Freisetzung von (^(S)R)-1 mit unverändertem Enantiomerenüberschuss von 96 % (Schema 5).

Uns ist damit die Entwicklung einer neuartigen kinetischen Racematspaltung auf der Grundlage einer diastereoselektiven dehydrierenden Kupplung racemischer Alkohole und asymmetrisch substituierter Silane gelungen. Die Zweipunktanbindung der Substrate stellte sich als entscheidend



Schema 5. Rückgewinnung des Reagens. DIBAL = Diisobutylaluminiumhydrid.

für das Erzielen einer hohen Stereoselektion heraus. Die Leistungsfähigkeit dieser Methode konnte exemplarisch anhand der Racematspaltung einer Serie von 2-pyridylsubstituierten Alkoholen aufgezeigt werden. Diese zweistufige Reaktionssequenz zeichnet sich durch die Rückgewinnbarkeit des siliciumstereogenen Silans und die einfache Trennung von Verbindungen grundverschiedener Polarität aus. Weitere Verbesserungen dieses Prozesses sowie die Ausweitung auf andere Substanzklassen werden derzeit untersucht.

Eingegangen am 27. Juli 2005

Online veröffentlicht am 27. Oktober 2005

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Dehydrierungen · Kinetische Racematspaltung · Kupfer · Silicium

- [1] H. B. Kagan, J. C. Fiaud in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 18 (Hrsg.: E. L. Eliel, S. H. Wilen), Wiley, New York, **1988**, S. 249–330.
- [2] a) E. Vedejs, M. Jure, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4040–4069; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3974–4001; b) D. E. J. E. Robinson, S. D. Bull, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1407–1446; c) J. M. Keith, J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 5–26.
- [3] Kurze Übersicht zu kinetischen Racematspaltungen von Alkoholen: P. Somfai, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2849–2851; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2731–2733.
- [4] a) Kürzlich berichteten Leighton et al. über eine katalytische asymmetrische Silanalkoholyse von prochiralen Dihydrosilanen unter Verwendung chiraler phosphinmodifizierter Kupfer(I)-Komplexe: D. R. Schmidt, S. J. O'Malley, J. L. Leighton, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1190–1191; b) diese Strategie wurde eingeführt durch: R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *120*, 337–346.
- [5] Tabellarische Zusammenfassung: J. Y. Corey in *Advances in Silicon Chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: G. Larson), JAI, Greenwich, **1991**, S. 327–387.
- [6] Aktuelle Fortschritte: a) Pd/C und Rh^{II}: C. N. Scott, C. S. Wilcox, *Synthesis* **2004**, 2273–2276; b) Ru^I: R. L. Miller, S. V. Maifeld, D. Lee, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2773–2776; c) Cu^I: H. Ito, A. Watanabe, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1869–1871; d) Au^I: H. Ito, K. Takagi, T. Miyahara, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3001–3004.
- [7] C. Lorenz, U. Schubert, *Chem. Ber.* **1995**, *128*, 1267–1269.
- [8] D. M. Brestensky, D. E. Huseland, C. McGettigan, J. M. Stryker, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3749–3752.
- [9] D. H. Appella, Y. Moritani, R. Shintani, E. M. Ferreira, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9473–9474.
- [10] a) L. H. Sommer, C. L. Frye, G. A. Parker, K. W. Michael, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3271–3276; b) M. Oestreich, U. K. Schmid, G. Auer, M. Keller, *Synthesis* **2003**, 2725–2739; c) M. Oestreich, S. Rendler, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1688–1691; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1661–1664.
- [11] a) L. H. Sommer, *Stereochemistry, Mechanism and Silicon*, McGraw-Hill, New York, **1965**; b) L. H. Sommer, *Intra-Sci. Chem. Rep.* **1973**, *7*, 1–44; c) R. J. P. Corriu, C. Guerin, J. J. E. Moreau in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 15 (Hrsg.: E. L. Eliel), Wiley, New York, **1984**, S. 43–198.
- [12] a) Inversion ist in Gegenwart heterogener Katalysatoren bevorzugt: L. H. Sommer, J. E. Lyons, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1521–1522; b) Retention ist in Gegenwart homogener Katalysatoren bevorzugt: R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *114*, 135–144.
- [13] Die prinzipiell verwandte Strategie zur Si-O-Bindungsknüpfung ausgehend von chiralen Chlorsilanen wird durch deren schnelle chloridinduzierte Racemisierung vereitelt: M. Oestreich, G. Auer, M. Keller, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 184–195.
- [14] Diskussion des Designs siliciumstereogener Silane: M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, DOI: 10.1002/chem.200500782.
- [15] Für die Untersuchungen zur Bestimmung der Diastereoselektivität der Silanalkoholyse verwendeten wir im Allgemeinen racemisches Silan *rac*-**1**. Aus Gründen der Übersichtlichkeit ist nur ein Enantiomer abgebildet.
- [16] S. Díez-González, H. Kaur, F. Kauer Zinn, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4784–4796.
- [17] Pseudorotationsprozesse an einem pentavalenten Si-Atom, das in ein cyclisches Kohlenstoffgerüst eingebettet ist: E. P. A. Couzijn, M. Schakel, F. J. J. de Kanter, A. W. Ehlers, M. Lutz, A. L. Spek, K. Lammertsma, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3522–3524; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3440–3442.
- [18] Absolute Konfiguration von **6**: C.-Y. Yu, O. Meth-Cohn, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6665–6668.
- [19] Ein *s*-Wert wurde basierend auf hypothetisch enantiomerenreinem (*S,R*)-**1** (100% ee) mittels der von Kagan^[1] aufgestellten Gleichung abgeschätzt: $s = \ln[(100 - \text{Umsatz})(100 - ee_{(R)-6})] / \ln[(100 - \text{Umsatz})(100 + ee_{(R)-6})]$.
- [20] T. O. Luukas, C. Girard, D. R. Fenwick, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9299–9306.