

Nachhaltige Anwendungen für die Titanocenkatalysierte Hydrosilylierung

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Jonathan Heinrich Schacht

aus Stade

Bonn 2026

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Gutachter/Betreuer: Prof. Dr. Andreas Gansäuer

Gutachter: Prof. Dr. Sigurd Höger

Tag der Promotion: 10.06.2026

Erscheinungsjahr: 2026

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2018 bis Dezember 2025 am Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas Gansäuer angefertigt.

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeiner Teil	1
1.1	Einleitung	1
1.2	Grüne Chemie	2
1.3	Titanocenkatalysierte Epoxidöffnungen	7
1.3.1	Vom Olefin zum Alkohol.....	7
1.3.2	Die Mechanismen der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung.....	9
1.3.3	Entwicklungen der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung.....	14
1.4	Titanocenydrid als Katalysator.....	18
1.4.1	Generierung von Cp_2TiH	18
1.4.2	Dehydropolymerisation von Silanen zu Polysilanen.....	19
1.4.3	Hydrosilylierung von Ketonen	20
1.4.4	Hydrosilylierung von Estern.....	22
1.4.5	Hydrosilylierung von Epoxiden.....	25
1.5	Deuterium in der organischen Synthese.....	31
1.5.1	Die Entdeckung des Deuteriums	31
1.5.2	Der Einsatz von Isotopen und Isotopeneffekten	32
2	Spezieller Teil Eigene Arbeiten.....	38
2.1	Zielsetzung	38
2.2	Deuterosilylierung: D statt H - ganz einfach?	39
2.2.1	Die Reproduzierbarkeitskrise der Naturwissenschaften	39
2.2.2	Der Weg zur Präzisions-Deuterierung	40
2.2.3	Substratbreite der titanocenkatalysierten Deuterosilylierung	46
2.3	Ein neues Silan für die Epoxid-Hydrosilylierung: PMHS	55
2.3.1	Einsatz von PMHS in der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung	58
2.3.2	Anwendungsbreite	64
2.3.3	Substratsynthesen	72
2.4	Synthese von linearen, aliphatischen Alkoholen.....	75
3	Zusammenfassung	87

4	Experimenteller Teil.....	92
4.1	Allgemeine Arbeitsweise	92
4.2	Reagenzien	92
4.3	Lösungsmittel.....	95
4.4	Chromatographie.....	95
4.5	Analytik.....	96
4.6	Allgemeine Arbeitsvorschriften	97
4.6.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur titankatalysierten Hydro- oder Deutero-silylierung (AAV 1).....	97
4.6.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur <i>Wittig</i> -Reaktion ^[131] (AAV 2).....	98
4.6.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur <i>Corey-Chaykovski</i> -Reaktion aus Ketonen mit Trimethylsulfoniumiodid ^[132] (AAV 3).....	98
4.6.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur <i>Shi</i> -Epoxidierung eines Olefins mit Oxone® ^[103] (AAV 4)	99
4.6.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Epoxidierung von Alkenen mit <i>m</i> CPBS ^[120] (AAV 5)	99
4.6.6	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition von Aryl- <i>Grignard</i> -Reagenzien an Cyclohexanon mit anschließender Eliminierung von Wasser(AAV 6).....	99
4.6.7	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Grignard Reagenzien ^[120] (AAV 7).....	100
4.7	Synthesen	102
4.7.1	Titankatalysierte Hydrosilylierungen	102
4.7.1.1	2-Methyl-4-phenylbutan-1-ol	102
4.7.1.2	<i>anti</i> -3-Phenylbutan-2-ol.....	103
4.7.1.3	<i>anti</i> -3-(3-Chlorophenyl)butan-2-ol	104
4.7.1.4	Öffnungsversuch: <i>anti</i> -3-(3-Bromophenyl)butan-2-ol	105
4.7.1.5	Öffnungsversuch: <i>anti</i> -3-(2-Bromophenyl)butan-2-ol	105
4.7.1.6	Öffnungsversuch: <i>anti</i> -3-(3-(Trifluoromethyl)phenyl)butan-2-ol	106
4.7.1.7	Öffnungsversuch: <i>anti</i> -3-(4-Fluorophenyl)butan-2-ol.....	107
4.7.1.8	<i>anti</i> -3-(3-Fluorophenyl)butan-2-ol	108
4.7.1.9	<i>anti</i> -3-(2-Fluorophenyl)butan-2-ol	109
4.7.1.10	Öffnungsversuch: <i>anti</i> -3-(4-(Methylthio)phenyl)butan-2-ol	110

4.7.1.11	<i>anti</i> -(4-Chlorophenyl)butan-2-ol	111
4.7.1.12	Öffnungsversuch: <i>anti</i> -2-(4-Methylphenyl)butan-2-ol	112
4.7.1.13	2-Phenylpropan-1-ol	113
4.7.1.14	<i>anti</i> -(4-(Trifluoromethyl)phenyl)butan-2-ol	114
4.7.1.15	<i>anti</i> -(2-(Trifluoromethyl)phenyl)butan-2-ol	115
4.7.1.16	Öffnung von 1,2-Dodecanoxid zu 1-und 2-Dodecanol.....	116
4.7.2	Titankatalysierte Deuterosilylierungen.....	127
4.7.2.1	3-Phenylbutan-3-d-2-ol.....	127
4.7.2.2	2-Phenylcyclohexan-2-d-1-ol	128
4.7.2.3	2-Phenylethan-2-d-1-ol	130
4.7.2.4	2-Phenylpropan-2-d-1-ol.....	131
4.7.2.5	1-Phenylpropan-1-d-2-ol.....	132
4.7.2.6	1-Cyclohexyl-2-phenylpropan-2-d-1-ol.....	133
4.7.2.7	3-(Naphthalen-2-yl)butan-3-d-2-ol	134
4.7.2.8	3-(Naphthalen-2-yl)butan-3-d-2-ol	135
4.7.2.9	2-(4-isobutylphenyl)propan-2-d-1-ol	136
4.7.2.10	4-(<i>tert</i> -butyl)cyclohexyl-1-d-methanol	137
4.7.2.11	3-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)butan-3-d-2-ol.....	138
4.7.2.12	3-(4-(trifluoromethyl)phenyl)butan-3-d-2-ol	139
4.7.2.13	3-Methyl-2-phenylbutan-2-d-1-ol.....	140
4.7.3	Substrate	141
4.7.3.1	1-(But-2-en-2-yl)-3-fluorobenzol	141
4.7.3.2	2-(3-Fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran.....	142
4.7.3.3	1-(But-2-en-2-yl)-4-fluorobenzol	144
4.7.3.4	2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran.....	145
4.7.3.5	2,3-dimethyl-2-phenyloxiran	146
4.7.3.6	1-(But-2-en-2-yl)-4-methoxybenzol	147
4.7.3.7	1-(But-2-en-2-yl)-4-(trifluoromethoxy)benzol	149
4.7.3.8	1-(But-2-en-2-yl)-4-(trifluoromethoxy)benzol	150
4.7.3.9	2,3-Dimethyl-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)oxiran	152

4.7.3.10	2-(Trifluoromethyl)acetophenon.....	153
4.7.3.11	1-(But-2-en-2-yl)-2-(trifluoromethoxy)benzol	154
4.7.3.12	2,3-Dimethyl-2-(2-(trifluoromethyl)phenyl)oxiran	156
4.7.3.13	2,3-Dimethyl-2-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)oxiran.....	157
4.7.3.14	1-Phenylcyclohexen.....	158
4.7.3.15	1-Phenylcyclohexenoxid.....	159
4.7.3.16	2-Phenyl-2-buten	160
4.7.3.17	1-(but-2-en-2-yl)-4-methylbenzene	161
4.7.3.18	2,3-dimethyl-2-(p-tolyl)oxirane.....	163
4.7.3.19	1-(but-2-en-2-yl)-4-chlorobenzene	164
4.7.3.20	2,3-dimethyl-2-(p-Chloro)oxirane	165
4.7.3.21	2-(3-Chlorophenyl)-2,3-dimethyloxiran	166
4.7.3.22	2-Methyl-2-phenyloxiran.....	168
4.7.3.23	β -Methylstyrol	169
4.7.3.24	β -Methylstyroloxid	170
4.7.3.25	2-(but-2-en-2-yl)naphthalene.....	171
4.7.3.26	2,3-dimethyl-2-(naphthalen-2-yl)oxirane	173
4.7.4	Synthese der enantiomerenreinen Epoxide.....	175
4.7.4.1	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2,3-Dimethyl-2-phenyloxiran.....	175
4.7.4.2	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-(4-fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran	176
4.7.5	Grignard-Reagenzien.....	177
4.7.6	Silane	178
4.7.6.1	Phenylsilan.....	178
4.7.6.2	Phenylsilan-d ₃	178
4.7.7	Katalysatoren.....	179
4.7.7.1	Cyclopenta-1,3-dien-1-yltriethylsilan.....	179
4.7.7.2	Bis((triethylsilyl)cyclopentadienyl)titan(IV) dichlorid.....	179
5	Abkürzungsverzeichnis	182
6	Abbildungsverzeichnis	184

7	Literaturverzeichnis.....	188
8	Danksagung.....	194

1 Allgemeiner Teil

1.1 Einleitung

Über das vergangene Jahrhundert haben sich Lebenserwartung, Beschäftigungsquoten und der allgemeine Bildungsstand global verbessert. Der Lebensstandard nimmt daher aufgrund von einer immensen Masse an Gütern, Dienstleistungen und dem einfacheren Zugriff auf Energienetze weltweit zu. Mit einem zunehmenden Lebensstandard wächst jedoch auch der ökologische Fußabdruck, den die Menschheit auf der Erde hinterlässt.^[1] Mittlerweile können Materialverbrauch und Konsum an natürlichen Ressourcen zuverlässig als Indikator für Umweltschäden angenommen werden. Die Art der Nutzung der natürlichen Ressourcen sind für bis zu 70 % der weltweiten Treibhausgasemissionen verantwortlich. Es ist davon auszugehen, dass auch bis zu 90 % des Verlusts an Biodiversität und Teile der weltweiten Wasserknappheit auf die rücksichtslose Art der Ressourcengewinnung zurückzuführen ist.^[2] Die Circle Economy Foundation macht in ihrem jährlichen “The Circularity Gap Report” von 2024 auf vier Gründe für das gestörte Ressourcenmanagement aufmerksam.

1. Die Erde und ihre Ressourcen sind endlich. Unendliches Wachstum und Ressourcenverbrauch ist unmöglich. Von 2016 bis 2021 hat die Weltwirtschaft mit 582 Mrd. Tonnen Rohmaterial fast so viele Ressourcen verbraucht wie im gesamten letzten Jahrhundert mit 740 Mrd. Tonnen. Dieser Raubbau stört die Ökosysteme nachhaltig.
2. Es stellt sich eine immer größere Ungleichheit bei der Verteilung der Ressourcen und dem Versursachen der Umweltauswirkungen ein. Einkommensstarke Nationen sind maßgeblich die Hauptverursacher des ökologischen Kollapses.^[3] Das reichste Prozent der Weltbevölkerung stößt ebensoviel CO₂ aus wie die ärmsten zwei Drittel.^[4]
3. Diese ungleiche Verteilung von Ressourcen und Wohlstand wirkt sich zunehmend neben den Ökosystemen auch auf verschiedene Gesellschaften destabilisierend aus.
4. Die wohlhabenden Länder erreichen einen Punkt der Sättigung, an welchem weiterer Ressourcenverbrauch nicht zu weitersteigendem Wohlbefinden führt.^[5]

Diese Probleme sollen laut Circle Economy Foundation durch eine Veränderung im Konsumverhalten in Abhängigkeit vom Wohlstand des jeweiligen Landes angegangen und behoben werden. So sollen Länder mit hohem Einkommen, welche bei 17 % der Weltbevölkerung rund 43 % der globalen Emissionen und 25 % des globalen Rohstoffverbrauchs ausmachen, ihren Materialverbrauch und -abbau radikal senken, da sie mehr verbrauchen als ihnen zusteht. Länder mit mittlerem Einkommen sollen ihren Materialverbrauch und Ressourcenabbau stabilisieren. Diese Schwellenländer sollen weiterhin das Wohl ihrer Bewohner fördern, jedoch sensibler auf die planetaren Grenzen achten, da sie zwar 37 % der Weltbevölkerung, aber auch 51 % des Rohstoffverbrauchs und 41 % der Emissionen ausmachen. Dritte-Welt-Länder oder Länder mit geringem Einkommen sollen mehr Rohstoffe verbrauchen, um den Bedürfnissen ihrer Bevölkerung gerecht zu werden.

Insgesamt soll eine Sensibilisierung für die Umwelt geschaffen und die Einführung einer weltweiten Kreislaufwirtschaft angestrebt werden. Aktuell ist ein Abwärtstrend dieses Kreislaufs zu beobachten. Sind 2018 noch 9,1 % der Verbrauchsmaterialien als Sekundärmaterialien wieder in den Markt eingeführt worden, so lag diese Quote in 2023 nur noch bei 7,2 %.^[2]

In Deutschland wächst die Kreislaufwirtschaft und mit ihr die Recyclingquote. Laut statistischem Bundesamt wuchs die Recyclingquote von 1995 bis 2022 stetig von 39,5 % auf 69,3 % an.^[6] Insgesamt fielen 2021 in Deutschland 407 Mio. Tonnen Abfall an. 30 % wurde im Untertageversatz verfüllt, 10 % wurden beim Deponiebau eingesetzt oder deponiert, und insgesamt 58 % wurden recycelt. Beim Recycling muss jedoch zwischen stofflicher (47 %) und energetischer Verwertung (11 %) unterschieden werden. Letztere bezeichnet die Verbrennung stofflich nicht recyclebarer Stoffe zur Stromgewinnung.^[7] Es besteht also noch immer Potenzial die stoffliche Verwertungsquote weiter zu erhöhen. Allerdings muss man den Fall nicht immer von hinten aufrollen. Vorausschauende Planung von Industrieprodukten mit direktem anfänglichem Ziel der Rückführbarkeit in den Kreislauf sollte an erster Stelle stehen. Gerade in der chemischen Forschung sowie der Industrie bestehen diese Möglichkeiten der vorbereitenden, vorausschauenden Ressourcenumsetzung. Die Branche der Chemie- und Pharmaindustrie beanspruchte 2023 ca. 7,6 % des deutschen Gesamtenergieverbrauchs für sich.^[8] Zusätzlich werden rund 15 % des in Deutschland verbrauchten Erdöls in der Branche jährlich stofflich verarbeitet. Während die benötigte Energie aus erneuerbaren Quellen gewonnen werden kann, müsste für die stoffliche Verwertung auf erneuerbare Rohstoffe, wie Bionaphtha, umgeschwenkt werden, damit die bisher etablierten Verfahren weiter betrieben werden können.^[9] Letztlich erfordert es kollaborative Bemühungen aus Industrie und Forschung chemische Prozesse durch Innovation und Reevaluierung bestehender Grundannahmen in eine nachhaltige und effiziente Richtung weiterzuentwickeln. Wie kann die Chemie nachhaltig werden und wie nachhaltig kann die Chemie werden?

1.2 Grüne Chemie

Seit Anfang der 1990er Jahre wird der Begriff der „grünen“ Chemie, in manchen Fällen auch „nachhaltige“ oder „saubere“ Chemie, hinsichtlich ihrer Notwendigkeit für einen vernünftigen Umgang mit Natur und Umwelt verwendet. Zu diesem Zeitpunkt erwuchs aus bestehenden Forschungsgebieten, Methoden und Prinzipien, wie z.B. der Atomökonomie oder dem Prinzip der Katalyse, einem Zeitgeist des Bewusstwerdens von Rohstoffraubbau am Planeten und der Verschmutzung durch die chemische Industrie die Erkenntnis zur Notwendigkeit von nachhaltigeren Ansätzen und Arbeitsabläufen in Forschung und Industrie. Der Terminus „Grüne Chemie“ wurde von mehreren Autoren in den 1990er Jahren geprägt, doch eine allgemein anerkannte Definition gab es noch nicht.^[10] Diese entstand erst Ende des Jahrzehnts, als *Paul Anastas* und *John Warner* mit den 12 Prinzipien der Grünen Chemie den Grundstein dieser Forschungsphilosophie legten.^[11] Dabei wurde *Anastas* als Mitarbeiter der amerikanischen Umweltschutzbehörde EPA (Environmental Protection Agency) maßgeblich von dieser

unterstützt. Die Behörde koordinierte und finanzierte die Idee hinter der „grünen“ Chemie durch Programme zur Reduktion und Vermeidung von Umweltverschmutzung. Dabei ist das Konzept hinter der „grünen“ Chemie nicht allein auf die chemische Industrie begrenzt, sondern auf alle Teilbereiche der Chemie anwendbar. Der Selbstverpflichtung von Forschern bestehender und zukünftiger Generationen gegenüber dem Wohl des Planeten wurde so eine Richtung und ein Grundgerüst gegeben, an welchem sich Grundlagenforschung und industrieller Fortschritt messen müssen. Die 12 Prinzipien lauten:

1. **Vermeidung von Abfall:** Eine Abfallbehandlung nach einer Reaktion ist immer schlechter als die Entstehung des Abfalls durch kluge Reaktionsführung von vornherein zu vermeiden.
2. **Atomökonomie:** *Barry Trost* definierte 1991 den Begriff der Atomökonomie als den in einer chemischen Reaktion prozentualen Massenanteil des gewünschten Produkts dividiert durch die Summe der Masse aller produzierten Moleküle.^[12] Dadurch lassen sich alle Reaktionstypen skalieren, einordnen und bewerten. So haben Racematspaltungen eine maximale Atomökonomie von 50 %, während Umlagerungen oder Isomerisierungen eine 100 %-ige Atomökonomie besitzen. Laut Trost muss es eines jeden Chemikers Ziel sein, in einer Reaktion in Form von $A + B \rightarrow C + D$, mit C als gewünschtem Produkt, alle Nebenprodukte D zu minimieren.
3. **Weniger schädliche chemische Synthesen:** Synthesen sollten so optimiert werden, dass zum Schutz von Menschen und Umwelt toxische Stoffe weder verwendet werden noch als Abfall anfallen.
4. **Entwicklung sichererer Chemikalien:** Durch Innovation sollen chemische Produkte unschädlicher werden, ohne dabei ihre Funktion zu verlieren. Ein Beispiel für diese Entwicklung ist der Einsatz von Weichmachern. Traditionell wurden Diester der Phthalsäure wie Bis(2-ethylhexyl)phthalat eingesetzt, welche das endokrine System des Menschen stören und fortpflanzungsschädigende Eigenschaften bei Männern aufweisen.^[13] Als Ersatz wird heute Bis(2-ethylhexyl)terephthalat, ein Diester der Terephthalsäure, welches sich bisher als unschädlich erweist, eingesetzt.^[14]
5. **Besserer Umgang mit Lösungsmittel und Hilfsstoffen:** Wo möglich, soll auf Lösungsmittel und andere Hilfsstoffe verzichtet werden, oder eine Substitution durch weniger schädliche Reagenzien erfolgen.
6. **Energieeinsatz:** Viele chemische Prozesse sind sehr energieintensiv. Bei der Planung und Weiterentwicklung ist es wichtig, dass die Umweltauswirkungen und die Höhe des Energieverbrauchs minimiert werden. Idealerweise sollten Synthesen bei Umgebungstemperatur und -druck durchgeführt werden können.
7. **Erneuerbare Rohstoffe:** Wann immer es wirtschaftlich und technisch möglich ist, sollte auf nachwachsende Rohstoffe zur Durchführung von Synthesen zurückgegriffen werden. So zeigten *Gröger et al.*, dass die Synthese von bio-basierten Weichmachern aus

Ausgangsstoffen, die vollkommen aus erneuerbaren Rohstoffen hergestellt werden können, bereits im Labormaßstab möglich ist.^[15]

8. **Derivate minimieren:** Derivatbildung durch Einbringen und Entfernen von Schutzgruppen oder anderen temporären Modifikationen wie Redoxmanipulationen soll, wenn möglich, vermieden werden. Dadurch wird der Materialeinsatz verringert und kein zusätzlicher Abfall erzeugt.
9. **Katalyse:** Dieser Punkt veranschaulicht die enge Vernetzung der Prinzipien untereinander. So hilft der Einsatz von Katalysatoren dabei den Stoff- und Energieeinsatz (s. Punkt 6) drastisch zu verringern. Klug gewählte Katalysatoren können Reaktionsverläufe selektiv steuern und so die Bildung ungewollter Nebenprodukte unterdrücken. Viele großtechnische Prozesse, wie das Kontaktverfahren mit Vanadiumoxid zur Schwefelsäureherstellung^[16] oder die Ethylenoxid Synthese^[17] an Silber auf Aluminiumoxid, werden bereits mit langlebigen heterogenen Übergangsmetall-Katalysatoren durchgeführt. Auch andere Katalysemethoden wie zum Beispiel Biokatalyse bieten ein großes ökologisches und ökonomisches Einsparpotenzial.
10. **Abbaubarkeit beachten:** Jedes chemische Produkt sollte am Ende seines Lebenszyklus in ungefährliche Produkte abgebaut werden können. Ein Beispiel für eine solche Stoffklassen sind per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen, kurz PFAS, die für ihren Einsatzbereich während der Nutzungsdauer sehr positive Eigenschaften aufweisen. Die Entdeckung von PTFE, Polytetrafluorethylen, Mitte des 20. Jahrhundert veränderte unter anderem die Welt der Raumfahrt, des Maschinen- und Anlagenbaus und etablierte sich auch in Haushalten.^[18] Aktuell sind die Eigenschaften von PFAS besonders bei Löschmitteln gefragt und teilweise nicht ersetzbar.^[19] Der Nachteil der extrem stabilen Kohlenstoff-Fluor-Bindungen ist, dass sie auf natürlichem Weg nicht abbaubar sind und daher durch Kumulation eine Gefährdung für Mensch und Umwelt darstellen können.^[20]
11. **Schadstoffemissionen durch verbesserte Echtzeitanalysen verhindern:** Permanente Weiterentwicklung von Analysemethoden ist unabdingbar, um bestehende und neue Gefahren zu erkennen. Ein Produkt, welches jahrelang Stand der Technik war, kann sich als schädlich herausstellen, sobald neue Methoden zur Untersuchung entwickelt werden. So sollen moderne in-situ Messungen Schadstoffemissionen verhindern.
12. **Unfallverhütung durch sichere Chemie und Prozesse:** Substanzen und die Form einer Substanz, die in einem chemischen Prozess verwendet werden, sollten so ausgewählt werden, dass das Potenzial für chemische Unfälle, einschließlich Freisetzungen, Explosionen und Brände, minimiert wird.

Anhand dieser 12 Prinzipien kann man Chemie nachhaltiger gestalten. Anhand von Prinzip 2, der Atomökonomie, hat man außerdem erstmals ein Instrument, um diese Verbesserung zu messen, ergo zu vergleichen und zu bewerten. Die Atomökonomie beschreibt allerdings aufgrund von mehreren

Annahmen nur einen Teil der Wahrheit. So wird angenommen, dass jede Reaktion vollständig abläuft, 100 % des Produkts erhalten wird und immer exakt stöchiometrische Mengen genutzt werden. Die meisten Reaktionen laufen so jedoch nicht ab. Es wird keine vollständige Ausbeute erhalten; die Produkte müssen aufgearbeitet und gereinigt werden; Katalysatoren werden verwendet, können aber nicht immer zurückgewonnen werden; Energie muss in Form von Wärme, Licht oder Elektrizität hinzugefügt werden. Solange fossile Brennstoffe zur Energiegewinnung genutzt werden, kann diese Energie letztlich als freigesetztes Kohlenstoffdioxid oder Kohlenstoffdioxidäquivalente gesehen werden. All diese Faktoren werden nicht in der Atomökonomie aufgegriffen, haben allerdings einen erheblichen Einfluss auf die Nachhaltigkeit der Reaktion. *R. A. Sheldon* führte 1992 den E-Faktor (environmental factor) ein,^[21] nachdem er sich mit den Problemen eines Feinchemikalienherstellers näher beschäftigte. Hier fraßen die Kosten der Abfallbeseitigung bei der Herstellung von 1,3,5-Trihydroxybenzol den Gewinn durch Verkäufe langsam, aber sicher, auf. Dabei fiel auf, dass auf 1 kg Produkt bis zu 40 kg fester Abfall, hauptsächlich Salze, kam. Dies ist keine unübliche Zahl im Feinchemikalienbereich. Daraufhin wurde der E-Faktor definiert als:

$$E - \text{Faktor} = \frac{m(\text{Abfall})}{m(\text{gewünschtes Produkt})}$$

Der E-Faktor unterstützt als Metrik das erste Prinzip der grünen Chemie. Ein hoher E-Faktor ist demnach viel weniger nachhaltig als ein geringer. Je länger Produktionsketten werden, desto höher fällt der E-Faktor aus. Die Masse des anfallenden Abfalls von pharmazeutischen Produkten liegt prozessabhängig in derselben Größenordnung wie die anfallende Abfallmasse für Grundchemikalienherstellung.^[22] *Sheldon* hat für die großen chemischen Industrien den jeweiligen E-Faktor berechnet und gegenübergestellt:

Tabelle 1: E-Faktoren in den verschiedenen chemischen Industrien.^[22]

Sektor	Produktion (t/a)	E-Faktor	Abfallvolumen (t/a)
Erdölverarbeitende Industrie	$10^6 - 10^8$	$\sim 0,1$	$10^5 - 10^7$
Grundchemikalien	$10^4 - 10^6$	$< 1 - 5$	$10^4 - 5 \times 10^5$
Feinchemikalien	$10^2 - 10^4$	$5 - 50$	$5 \times 10^2 - 5 \times 10^5$
Pharmazeutika	$10 - 10^3$	$25 - 100$	$2.5 \times 10^2 - 10^5$

Neben dem E-Faktor ist es möglich, weitere Kriterien zu beachten und die Qualität anfallender Abfälle zu kategorisieren. Darum führte *Sheldon* den EQ (Environmental Quotient) ein.^[23]

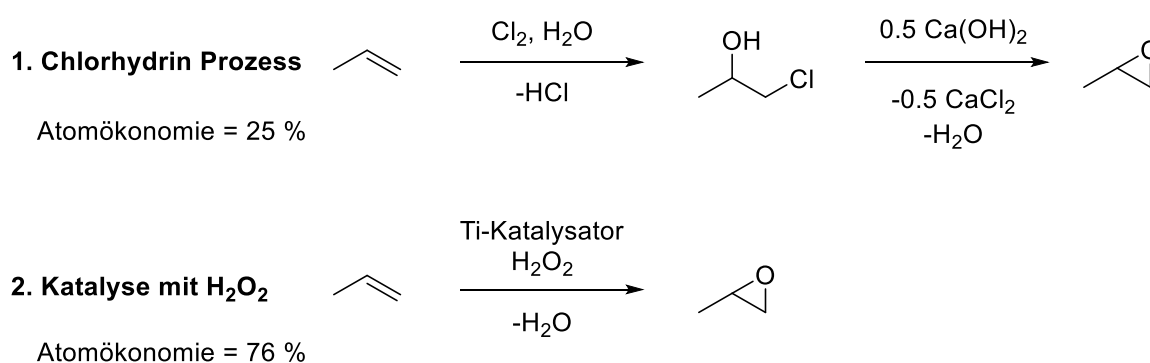
$$EQ = EF \times Q$$

Als Beispiel dafür dient die Einteilung unterschiedlicher Salze nach ihrer Toxizität und Recyclebarkeit. So ist Kochsalz als ungefährlich einzustufen ($Q = 1$), während Schwermetallsalze einen höheren

Quotienten aufgrund ihrer Toxizität erhalten ($Q = 100 - 1000$). Hier kann die Quantifizierung durchaus diskutiert werden.^[24] Es wird klar, dass ein tieferes Eindringen in das Messen der Nachhaltigkeit den Gesamtprozess schnell verkompliziert.

Dennoch ist der Einfluss der besprochenen Faktoren und Prinzipien auf die Chemie aus einer Perspektive der Nachhaltigkeit und Optimierung nicht von der Hand zu weisen. Für die Forschung stellen Atomökonomie und E-Faktor Metriken dar, um die Eleganz einer Reaktionsführung zu belegen. In der Industrie kann durch ihre Betrachtung in Verfahrensoptimierungen betriebswirtschaftlich profitieren.

Die Berücksichtigung jedes einzelnen Punktes für sich erhöht bereits die Nachhaltigkeit von Reaktionen. Oft sind mehrere Prinzipien auf einen Prozess anwendbar. In der Synthese von Propylenoxid aus Propen konnte über eine Verringerung der Anzahl benötigter Reaktionsschritte (Prinzip 8) durch den Einsatz eines Katalysators (Prinzip 9) und durch den Einsatz des „grünen“ Oxidationsmittel H_2O_2 (Prinzip 7) die Atomökonomie (Prinzip 2) drastisch gesteigert und die Abfallmenge reduziert werden (Prinzip 1).^[25]



Schema 1: Anwendung der Prinzipien der grünen Chemie auf die Darstellung von Propylenoxid.

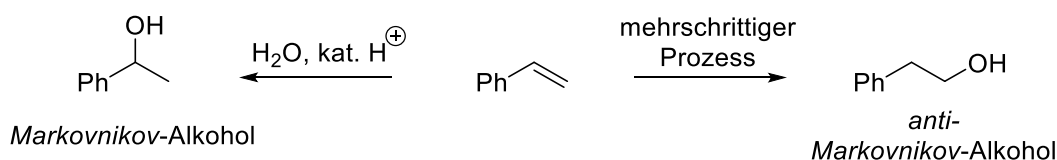
Das Beispiel zur effizienteren und nachhaltigeren Darstellung von Propylenoxid zeigt, dass durch Einsatz eines Katalysators, hier ein Titan-Silicat, die Atomökonomie drastisch gesteigert und Reaktionen ermöglicht werden, die ohne Aktivierung nicht abliefen.^[25] Darüber hinaus zeigt dies, dass ein nachhaltigerer Prozess nicht zwangsläufig mit höheren Kosten einhergeht. Stattdessen kann grüne Chemie als treibende Kraft für die Entwicklung effizienterer Prozesse dienen.

1.3 Titanocenkatalysierte Epoxidöffnungen

1.3.1 Vom Olefin zum Alkohol

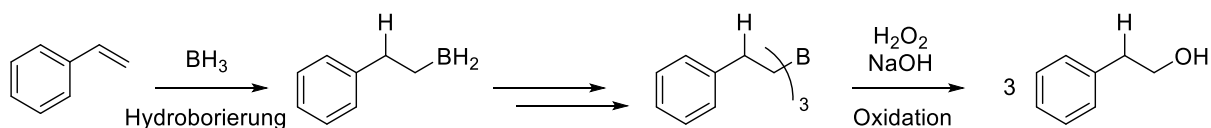
Die industrielle Anwendung einer *anti-Markovnikov*-Addition von Wasser oder Ammoniak zur direkten Darstellung primärer Alkohole oder Amine ist, laut *James F. Roth*, ehemaliger Corporate Chief Scientist von Air Products & Chemicals, eine der 10 Herausforderungen an die Katalysechemie.^[26]

Generell gilt, dass ein *Markovnikov*-Alkohol einfach durch Addition von Wasser an ein Olefin Säurekatalyse hergestellt wird (Schema 2). Die Reaktion verläuft regioselektiv, unter hervorragender Atomökonomie und mit exzellenten Ausbeuten. Ein *Markovnikov*-Alkohol lässt sich also unter Gesichtspunkten der „grünen“ Chemie fantastisch darstellen. Ist allerdings ein *anti-Markovnikov*-Alkohol Ziel der Reaktion muss auf komplexere Strategien zurückgegriffen werden.



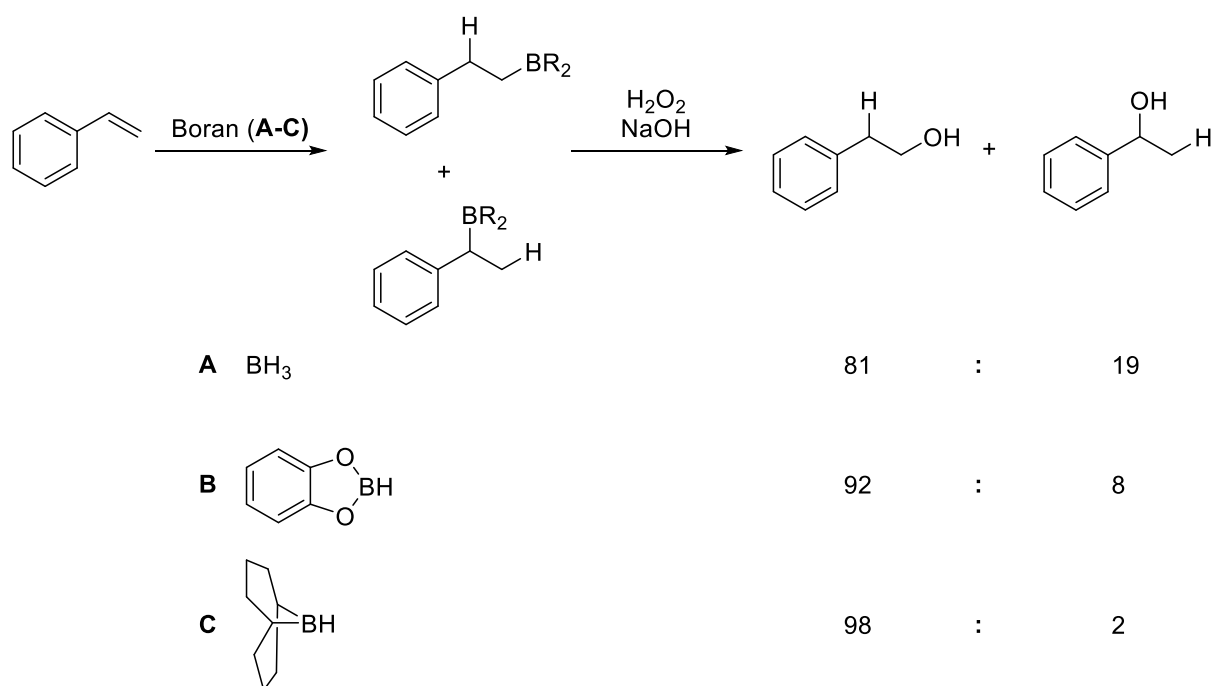
Schema 2: *Markovnikov-* und *anti-Markovnikov-*Addition von Wasser an Styrol.

Der klassische Ansatz in der organischen Chemie zur Darstellung der *anti-Markovnikov*-Alkohole ist die *Brown'sche* Hydroborierung (Schema 3). *Brown* erhielt 1979 den Nobelpreis für seine bahnbrechenden Entdeckungen im Bereich der Borchemie.^[27] Die organische Synthesechemie wurde durch seine Forschung an Reduktionsmitteln wie Natriumborhydrid und Lithiumaluminiumhydrid maßgeblich geprägt. Aber auch die Hydroborierung, welche die Addition von Hydroboranen an Olefine beschreibt, ist ein grundlegendes Werkzeug eines jeden Totalsynthetikers.



Schema 3: Darstellung des *anti*-Markovnikov-Alkohols mittels *Bronwn`scher* Hydroborierung.

Dabei addiert das Boran im ersten Schritt an die olefinische Doppelbindung. Die Selektivität wird dabei hauptsächlich über die elektronische Interaktion gesteuert. Bei anspruchsvolleren Substraten spielt die sterische Interaktion zusätzlich eine dirigierende Rolle. Je sterisch anspruchsvoller das Boran ist, desto selektiver wird das *anti-Markovnikov*-Produkt gebildet (Schema 4). Die Addition von Boran (**A**) an Styrol erfolgt mit moderater Regioselektivität (81:19). Mit Catecholboran (**B**) steigert die Selektivität auf ein gutes Niveau (92:8), während das besonders gehinderte 9-BBN (**C**) exzellente Selektivitäten erreicht (98:2).



Schema 4: Auswirkungen des sterischen Anspruchs auf die Regioselektivität der Hydroborierung.

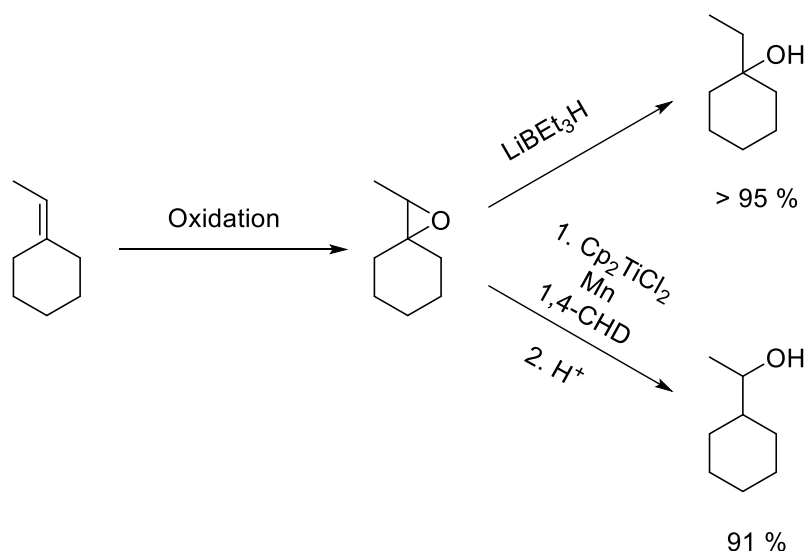
Diese etablierte Hydroborierungs-Oxidations-Sequenz ist aufgrund des Einsatzes von giftigen Boranen gefährlich und findet daher industriell kaum Anwendung. Wasserstoffperoxid kann als grünes Oxidationsmittel deklariert werden, ist aber trotzdem ein Gefahrenstoff. Die Atomökonomie ist, je nach eingesetztem Boran, unterdurchschnittlich, da keine Katalysatoren zum Einsatz kommen und fast immer stöchiometrisch Boran eingesetzt werden muss, um zufriedenstellende Ausbeuten zu erzielen.

Eine Alternative bietet die Umkehr der Reaktionsreihenfolge. Die Oxidation eines Olefins zum Epoxid als Startsequenz kann großtechnisch katalytisch durchgeführt werden.^[28] Dazu werden beispielsweise Silbernanodrähte mit Einkristallschichten aus $\text{Ag}(100)$ auf $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ als heterogener Katalysator genutzt.^[29]

Epoxide lassen sich vielseitig modifizieren. Die Ringöffnung durch unterschiedliche Nukleophile bietet die Möglichkeit flexibel viele unterschiedliche Struktur motive zu erhalten. Es stehen unter anderem diverse Säuren (Halogenwasserstoffsäuren, Carbonsäuren), C-Nukleophile (Cyanide), S-Nukleophilie (Thiole), N-Nukleophile (Amide, Azide, Isocyanate) und auch O-Nukleophile (Alkohole, Wasser) durch Folgereaktionen zur Verfügung.^[30] Diese Ringöffnungen verlaufen oft über einen $\text{S}_{\text{N}}2$ - oder $\text{S}_{\text{N}}2$ -artigen Mechanismus, sofern es sich um *Lewis*-azide Reaktionsbedingungen handelt.^[31]

Zusätzlich bietet diese Route die Möglichkeit durch Auswahl der Reaktionsbedingungen beide Alkoholprodukte zu erhalten (Schema 5). Die Nützlichkeit der umgedrehten Reaktionsfolge kann an folgendem Beispiel veranschaulicht werden: Nach Oxidation des Olefins zum Epoxid kann dieses durch den Einsatz des sterisch gehinderten Hydrid donors LiBET_3H per $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus selektiv in den tertiären Alkohol überführt werden. Durch die sterischen Einflüsse wird nur die zugänglichere

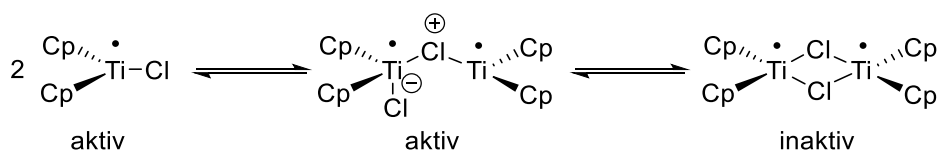
C–O-Bindung reduktiv heterolytisch gespalten. Im Gegensatz dazu führt der Einsatz eines Titanocen-Präkatalysators wie Cp_2TiCl_2 zu einem anderen Reaktionstyp. Die aktive Katalysatorspezies $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$ koordiniert an das Epoxid und spaltet eine C–O-Bindung homolytisch in einem sogenannten Ein-Elektronen-Transfer (Single-Electron-Transfer, SET). Nach saurer Aufarbeitung wird der sekundäre Alkohol in guter Ausbeute und exzellenter Selektivität erhalten.



Schema 5: Steuerung der Regioselektivität einer Epoxidöffnung durch den Einsatz von Nukleophilen oder SET-Reagenzien.^[32,33]

1.3.2 Die Mechanismen der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung

Warum diese Radikalreaktion mit solch hoher Selektivität verläuft, haben die Arbeitsgruppen *Daasbjerg*, *Gansäuer* und *Grimme* gemeinsam untersucht.^[34] Elektrochemische Untersuchungen von Titanocen(III)-Lösungen in THF haben zur Aufklärung der aktiven Spezies geführt. Die aktive Katalysatorspezies liegt in einem rapiden Gleichgewicht aus Monomeren und Dimeren vor (Schema 6).



Schema 6: Monomer-Dimer-Gleichgewicht der aktiven Titanocen(III)chlorid-spezies in THF.^[34]

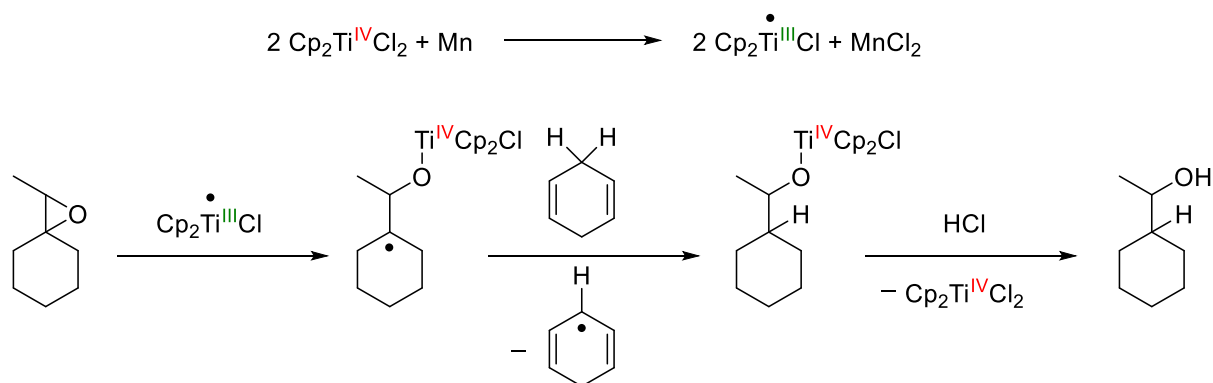
Aufgrund einer Belegung aller Koordinationsstellen ist die Dimer-Spezies inaktiv.^[35] Die höchste Aktivität hat dabei wahrscheinlich die halboffene Spezies, da sie sowohl über eine freie Koordinationsstelle als auch über eine erhöhte *Lewis*-Azidität durch das weitere elektrophile Titan-Zentrum verfügt.

Durch DFT-Rechnungen (Dichte Funktional Theorie) wurde die Epoxidöffnung untersucht (Tabelle 2). Die Berechnungen ergaben, dass die Epoxidöffnung durch $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$ unter Bildung eines β -Titanoxy-Radikals exotherm abläuft. Jedoch ist die Bildung eines stabileren C-zentrierten Radikals bevorzugt. In der Rechnung wird die Bildung eines primären und eines sekundären β -Titanoxy-Radikals in Bezug auf die Aktivierungsenergie ($\Delta E^\ddagger$) und die Reaktionsenthalpie (ΔE) betrachtet. Die Bildung des primären β -Titanoxy-Radikals ist bei beiden Katalysatorspezies durch die Barriere der Aktivierungsenergie gehemmt. Auch die Reaktionsenthalpie bevorzugt die Bildung des sekundären Radikals mit rund 2 kcal mol⁻¹. Hier zeigt sich zugleich auch, dass die halboffene Katalysatorspezies eine höhere Aktivität erwarten lässt, da Aktivierungs- und Reaktionsenthalpie niedriger als bei der monomeren Katalysatorspezies sind. Da die Differenz der Aktivierungsenergien aber jeweils ca. 1.2 kcal mol⁻¹ beträgt, wird kein Einfluss der Katalysatorspezies auf die Selektivität erwartet.

Tabelle 2: Ergebnisse der DFT-Rechnung zur Regioselektivität der radikalischen Epoxidöffnung.^[34]

	ΔE / kcal mol ⁻¹	$\Delta E^\ddagger$ / kcal mol ⁻¹	ΔE / kcal mol ⁻¹	$\Delta E^\ddagger$ / kcal mol ⁻¹
Monomer	-4.0	8.2	-1.8	9.4
Dimer	-6.4	6.3	-4.6	7.5

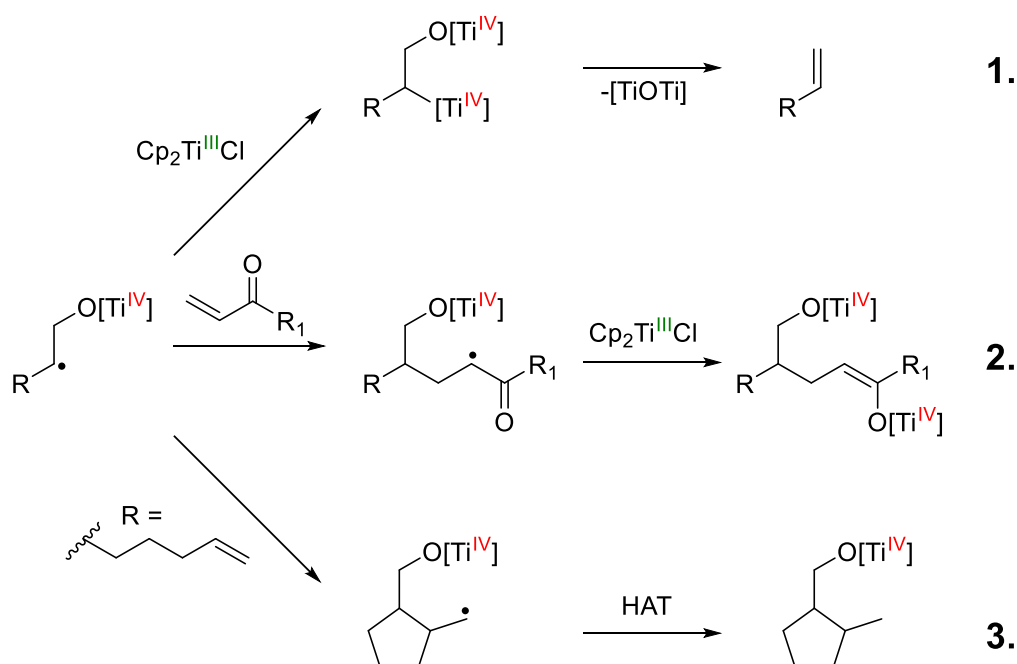
Die Selektivität der Epoxidöffnung mittels SET-Reagenzien wie $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$ kann durch die sterische Interaktion zwischen Katalysator und Substrat beeinflusst werden. Je höher das entstehende β -Titanoxy-Radikal substituiert ist, desto eher wird es gebildet, da die erhöhte Substitution zu einer erhöhten Stabilität beiträgt.



Schema 7: Ein-Elektronentransfer-Mechanismus der titanocenvermittelten bzw. titanocenkatalysierten Epoxidöffnung mit 1,4-CHD.^[33,36,37]

Die ersten erfolgreichen Epoxidöffnungen dieser Art beschrieben *RajanBabu* und *Nugent* 1989 (Schema 7).^[36] Sie nutzten dabei stöchiometrische Mengen an Titanocendichlorid, welches mit stöchiometrischen Mengen unedler Metalle wie Mangan oder Zink zur aktiven Titanocen(III)-Spezies reduziert wird. Die Titanocen(III)-Spezies koordiniert an das Epoxid und öffnet dieses zum stabileren tertiären β -Titanoxy-Radikal durch homolytische C–O-Bindungsspaltung. Durch Zugabe von H-Atom-Donoren wie 1,4-Cyclohexadien (CHD) kommt es zu einem H-Atom-Transfer (HAT), der das Radikal zum Titanocen(IV)alkoholat reduziert.^[38] Durch salzsaure Aufarbeitung wird das ursprünglich eingesetzte Titanocendichlorid wiedergewonnen und der Alkohol erhalten.

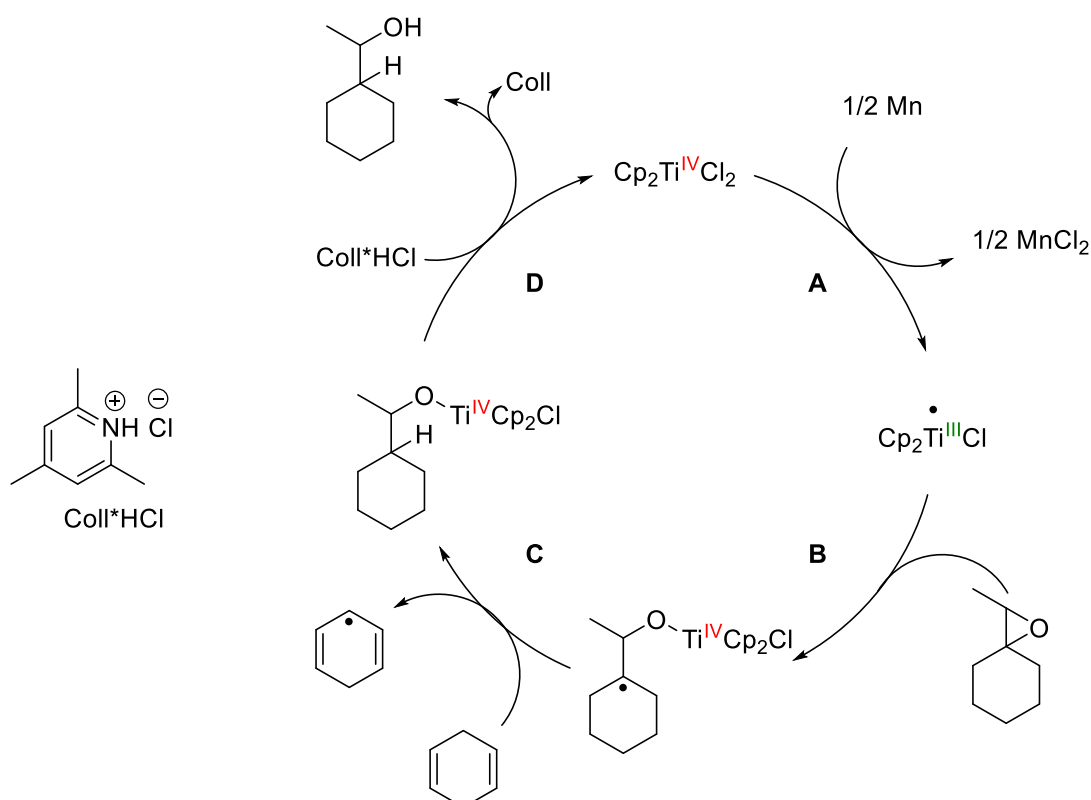
Die β -Titanoxy-Radikale sind in der Lage auch andere Folgereaktionen einzugehen (Schema 8).^[33,37] Sowohl intra- als auch intermolekulare Reaktionen sind möglich. Bei erneuter Reaktion mit einem weiteren Molekül der aktiven Katalysator-Spezies kommt es zu einer Defunktionalisierung unter Bildung eines Alkens und einer weiteren starken Ti–O-Bindung (**1.**). Das Radikal kann durch Hinzugabe eines Acrylats ebenso in *Giess*-Reaktionen an Acrylate addiert werden (**2.**). Liegen stöchiometrischen Mengen der aktiven Titanocen(III)-Spezies vor, wird das gebildete α -Ketylradikal als Titanocen(IV)enolat erhalten. β -Titanoxy-Radikale neigen zudem zur Zyklisierung und zu Kaskadenreaktionen, sofern sich geeignete Radikalakzeptoren typischerweise in Form von Olefinen in einem geeigneten Abstand befinden (**3.**).



Schema 8: Beispiele für Folgereaktionen für β -Titanoxyradikale.^[33,37]

Der Einsatz eines leicht zugänglichen Übergangsmetalls wie Ti zur Reaktionsführung, die Vielseitigkeit der Darstellung von Epoxiden, die vielseitigen Folgereaktionen und die Alternative zur klassischen Hydroborierung zeigen das Potenzial der Reaktion. Der entstehende Abfall und die geringe Atomökonomie durch stöchiometrischen Einsatz aller Reaktanden mindern jedoch die Attraktivität aus Sicht der Nachhaltigkeit.

Durch einige vorausschauende Änderungen der Reaktanden und Reaktionsbedingungen entwickelte *Gansäuer* diese Reaktion weiter und konnte fortan Titanocene als Katalysatoren nutzbar machen (Schema 9).^[39] Er erkannte, dass keine stöchiometrischen Mengen von Titanocen und Reduktionsmittel vorliegen mussten, damit die Reaktion abläuft. Stattdessen wird Titanocen(IV)dichlorid nur noch katalytisch eingesetzt, da durch stöchiometrische Mengen von Zn oder Mn die aktive Spezies regeneriert werden kann, wenn eine Spaltung der Ti–O-Bindung durch Einsatz einer Säure induziert wird. Die Anforderungen an die Säure sind hoch, da sie stark genug sein muss, um die starke Ti–O-Bindung zu spalten, aber gleichzeitig keine nukleophilen Eigenschaften aufweisen darf, die das Epoxid unter S_N2 -artigen Bedingungen öffnen. Außerdem darf es keine Reaktion mit dem Katalysator oder dem Reduktionsmittel geben. Der Einsatz von Collidiniumchlorid ermöglicht diesen Balanceakt.



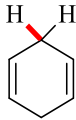
Schema 9: Katalysezyklus der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung mit anschließendem HAT.^[39]

Titanocendichlorid wird wie bereits gezeigt durch ein unedleres Metall zur aktiven Titanocen(III)-Spezies reduziert (A). Dieses öffnet das Epoxid durch sterische und elektronische Wechselwirkungen zum höher substituierten, stabileren β -Titanoxo-Radikal (B). Die Verlagerung des Radikals aus einem d- in ein p-Orbital ist hier energetisch ungünstig, spielt aber im Vergleich zum Energiegewinn durch Auflösung des gespannten Rings und der Formation der starken Ti-O-Bindung eine untergeordnete Rolle. Im Folgenden wird das β -Titanoxo-Radikal durch den eingesetzten Wasserstoffdonor CHD per HAT reduziert (C). In der Protolyse spaltet die ausgewählte Säure Collidiniumchlorid die Ti-O-Bindung. Dadurch wird das Produkt freigegeben und Titanocendichlorid regeneriert (D). Collidiniumchlorid hat außerdem einen großen Einfluss auf das Monomer-Dimer-Gleichgewicht des aktiven Katalysators.^[35] Durch die Bildung eines sogenannten „resting states“ mit dem Monomer wird das Gleichgewicht insgesamt zur Monomer-Spezies verschoben. Das Collidin kann bei der Aufarbeitung durch einfache Säure-Base-Extraktion oder Destillation wiedergewonnen werden. Mangan ist hier das bessere Reduktionsmittel, da Zinkchloride die Epoxide komplexieren können und durch langsame *Lewis*-Säure-vermittelte $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktionen Nebenprodukte entstehen.^[40]

1.3.3 Entwicklungen der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung

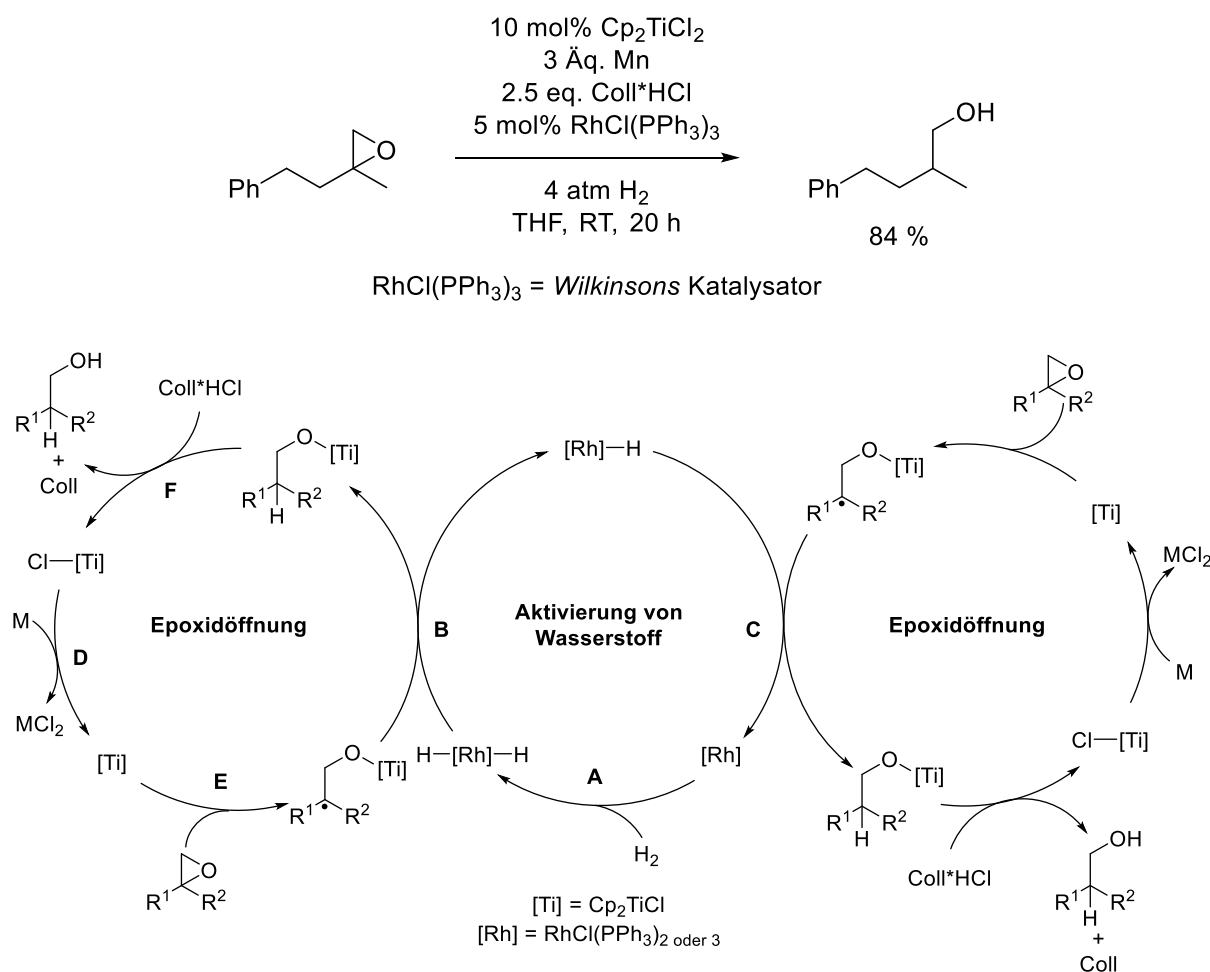
Die grundlegende Epoxidöffnung durch Titanocen wurde durch die Weiterentwicklung zur Katalyse durch Einsatz von Schlüsselchemikalien verbessert. Weitere Optimierungen konnten dennoch vorgenommen werden. Der Blick auf einzelne Reaktionsschritte und Komponenten enthüllt dabei das Optimierungspotenzial. Zum Beispiel kann hier das eingesetzte HAT-Reagenz genannt werden. 1,4-Cyclohexadien hat gute H-Atom-Donor Eigenschaften, da es eine geringe C–H-Bindungsdissoziationsenergie (BDE) aufweist (Tabelle 3).^[41] Nachteilig ist das Abbauprodukt Benzol, da es hochgiftig ist. Zudem gelingt dessen Herstellung nur durch hohen Aufwand mittels *Birch*-Reduktion mit stark reduzierenden Metallen bei sehr niedrigen Temperaturen. Andere klassische HAT-Reagenzien wie Stannane weisen wegen ihrer Toxizität ähnliche Probleme auf. Bei Thiolen spielt die Giftigkeit eine untergeordnete Rolle, aber aufgrund ihrer starken unangenehmen Gerüche wird von ihnen oftmals Abstand genommen.

Tabelle 3: Gegenüberstellung der BDEs unterschiedlicher H-Atom-Donor-Klassen.^[41,42]

Eintrag	Stoff(gruppe)	Bindung	BDE [kcal mol ⁻¹]
1	1,4-CHD		76
2	Stannane	Bu ₃ Sn–H	79
3	Thiole	RS–H	87
4	Übergangsmetall-Hydride	(OC) ₃ CpCr–H	62
5	Silane	(TMS) ₃ Si–H	84
6	Wasserstoff	H–H	104
7	Wasser	HO–H	119

H₂O und H₂ wären aufgrund ihres hohen Vorkommens und aus atomökonomischer Sicht sicherlich die idealen HAT-Reagenzien, sind aber aufgrund ihrer hohen BDE nicht direkt nutzbar. Eine Aktivierung zur Verringerung der BDE ist notwendig.

Gansäuer gelang es die Aktivierung von H₂ durch den Einsatz des *Wilkinson* Katalysators, einem Rhodium-Katalysator, der für die Hydrierung von Alkenen genutzt wird, mit der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung zu verbinden (Schema 10).^[43] Dadurch entstand folgendes bimetallisches Katalysatorsystems:



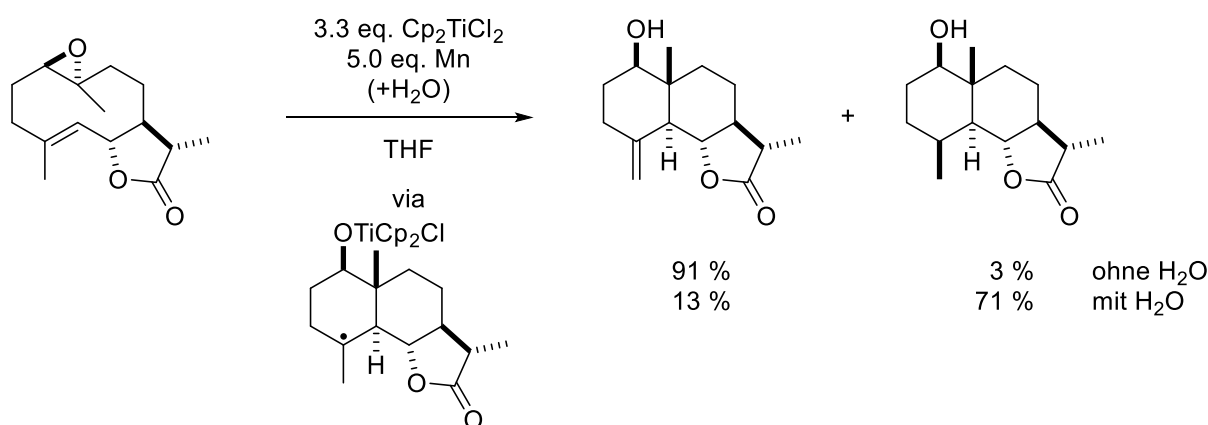
Schema 10: Vorgeschlagener Katalysezyklus der Co-Katalyse von Cp_2TiCl und *Wilkinsons* Katalysator zur Nutzung von H_2 als Reduktionsmittel.^[44]

Dabei startet die Reaktion mit der Aktivierung von H_2 durch oxidative Addition an den *Wilkinson* Katalysator unter Bildung eines Dihydrids (**A**, Schema 10). Die $[\text{Rh}]-(\text{H})_2$ -Spezies überträgt im Folgeschritt eines der beiden Wasserstoffatome auf ein β -Titanoxylradikal (**B**). Ein HAT des dadurch gebildeten $[\text{Rh}]-\text{H}$ regeneriert den *Wilkinson* Katalysator (**C**). Der *Wilkinson* Katalysator und die induzierte H_2 -Aktivierung beeinflussen den Katalysezyklus der Epoxidöffnung durch Cp_2TiCl nicht, daher laufen Aktivierung (**D**), Epoxidöffnung (**E**) und Protolyse (**F**) störungsfrei ab.

Die O–H-Bindung in Wasser zeichnet sich durch eine starke Polarisierung und eine sehr hohe BDE von $119 \text{ kcal mol}^{-1}$ aus. Diese Bindung löst sich vorzugsweise heterolytisch. Die Bindungsstärke lässt sich an folgendem Beispiel veranschaulichen. Das korrespondierende Hydroxylradikal wird in der Abwasserbehandlung eingesetzt, da es aus fast allen organischen Stoffen in einer exothermen Reaktion Wasserstoffatome abstrahiert.^[45] Diese Eigenschaft wird genutzt um den Wert mehrerer umweltschädlicher Parameter wie den „chemischen Sauerstoffbedarf“ (CSB) und den „gesamten organischen Kohlenstoff“ (TOC) zu senken. Dabei lassen sich die Radikale *in situ* durch Photolyse von H_2O_2 , Sonolyse oder energieintensiver Elektrolyse aus Wasser herstellen. Eine neue, kostengünstigere

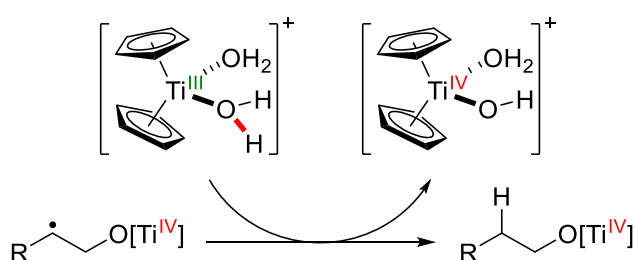
Variante ist die Erzeugung der Radikale aus Wasser durch Photokatalyse mit Stickstoff-dotierten Titandioxid-Katalysatoren.^[45,46]

Cuerva und *Oltra* fanden 2006 einen experimentellen Beweis für Wasser als Wasserstoff-Atom Donor in Ti(III)-vermittelten radikalischen Reduktionen (Schema 11).^[47] Bei der Umsetzung wurde beobachtet, dass die Reaktion abhängig von der Trockenheit des Lösungsmittels THF unterschiedliche Produkte lieferte. Der Einsatz von nassem THF erhöhte das Aufkommen des gesättigten Alkohols drastisch.



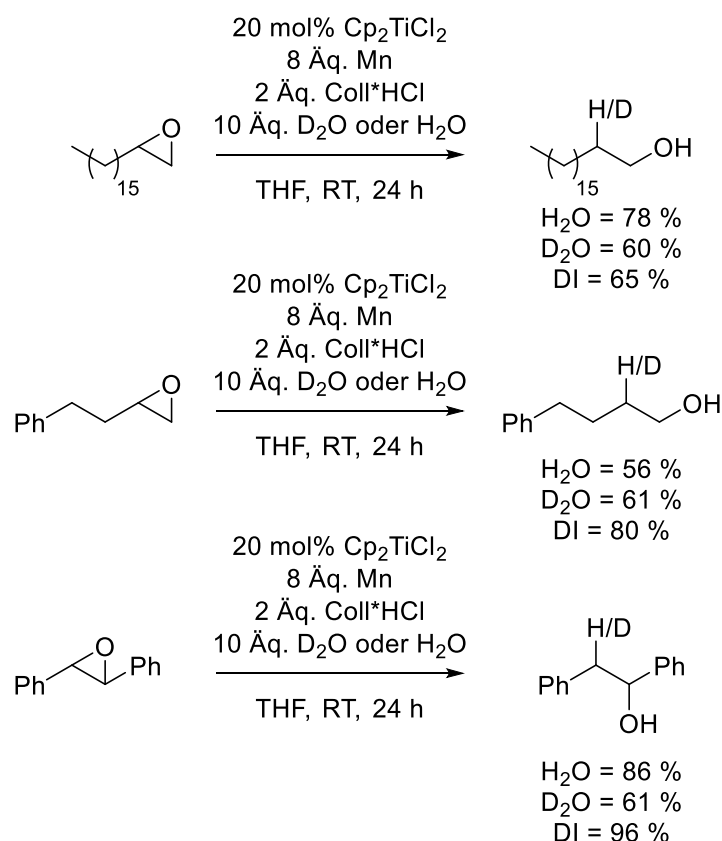
Schema 11: Einfluss von Wasser auf die Titanocen-vermittelte Radikalzyklisierung.^[47]

Die Titanocen-vermittelte Reaktion führt nach Zyklisierung durch anschließende H-Atom Abstraktion zu einem ungesättigten Produkt. Wird nasses THF eingesetzt ändert sich die Struktur der aktiven Titanocen-Spezies durch Chlorid-Dissoziation. Stattdessen koordiniert nach der Dissoziation H_2O an das kationische Titan-Zentrum (Schema 12). Die kritische O–H-Bindung ist in diesem Komplex deutlich geschwächt und liegt laut DFT-Rechnungen mit $53.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ unter dem Bereich herkömmlicher HAT-Reagenzien (Tabelle 3).^[48]



Schema 12: HAT durch kationischen Titanocen-Aquakomplex.^[48]

Wasser auf diese Weise als HAT-Reagenz nutzbar zu machen, bietet eine sichere, milde und günstige Möglichkeit *anti-Markovnikov*-Alkohole herzustellen und kann als Alternative zur Hydroborierung mit anschließender Oxidation angesehen werden. Des Weiteren eröffnet es auch die Möglichkeit schweres Wasser (D_2O) zu nutzen, um β -deuterierte Alkohole zu erhalten (Schema 13).^[47]



Schema 13: Vergleich der Titanocen-katalysierten Reduktion in Gegenwart von H_2O oder D_2O .^[49]

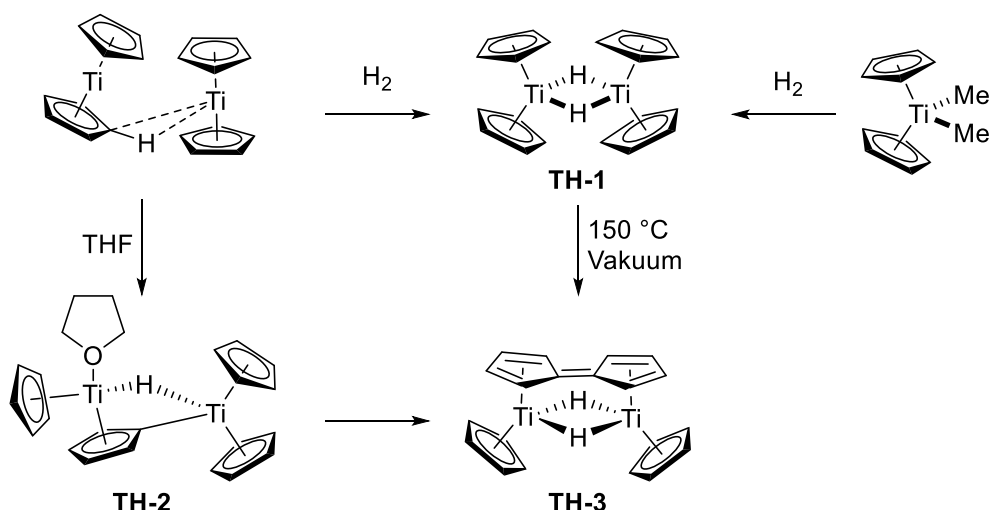
Die Reaktion kann weiter verbessert werden, indem die aktive Titanocen-Spezies nicht stöchiometrisch sondern katalytisch eingesetzt wird.^[49] Dazu nutzte *Cuerva* die von *Gansäuer* etablierte Methode und zeigte an mehreren Beispielen, dass es auch bei dieser möglich ist, Wasser als HAT-Reagenz zu nutzen und so gezielt Wasserstoff oder Deuterium einzuführen. Es werden moderate bis gute Ausbeuten erzielt. Die Reaktion mit D_2O liefert aber meist verringerte Ausbeuten und eine unbefriedigende Deuteriuminkorporation (DI). Allein Stilbenoxid zeigt eine akzeptable DI.

1.4 Titanocenhydrid als Katalysator

Neben Titanocen(III)chlorid nehmen auch Titanocenhydride eine signifikante Rolle als Katalysator in Hydrierungen und Hydrosilylierungen ein.^[50] Reduktionen von Dienen,^[51] Alkenen,^[52] Alkinen,^[53] Aldehyden, Ketonen,^[54–58] Iminen,^[59–61] Estern^[62] und Epoxiden^[63,64] werden nachweislich durch Titanocenhydride katalysiert. Unterschiedliche Titanocen(IV)derivate dienen dabei als Vorläufer und bedürfen einer Aktivierung, um die katalytisch aktive Spezies zu erhalten. Dabei gilt zu beachten, dass Titanocenhydride aller Oxidationsstufen sehr instabil sind und nicht leicht durch Reduktion aus ihrem Titanocen(IV)derivat dargestellt werden können, wie es für Titanocen(III)chloride gilt. Im Laufe der Zeit wurden zunehmend mildere und einfachere Methoden zur Generierung von “Cp₂TiH” entwickelt. Dennoch ist die Charakterisierung der aktiven Spezies aufgrund des Paramagnetismus und der Sauerstoffsensitivität herausfordernd. Dadurch gestalten sich die Kristallisation sowie Kernspinresonanz-spektroskopische (NMR) Untersuchungen als herausfordernd. Durch ebenjenen Paramagnetismus eignet sich dieses jedoch hervorragend für Untersuchungen mittels Elektronenspinresonanzspektroskopie (EPR).

1.4.1 Generierung von Cp₂TiH

Der Begriff „Titanocen“ beschreibt im ursprünglichen nur die Spezies [Cp₂Ti], die sich direkt vom Ferrocen [Cp₂Fe] ableiten lässt. In dieser Arbeit wird der Begriff breiter genutzt. Es werden beispielsweise Anionen wie Hydrid oder Chlorid als Zusatz zur Spezifizierung genutzt oder im Allgemeinen von Titanocenkatalyse bzw. -vermittlung gesprochen, wenn Mechanismen beschrieben werden. Der Versuch von *Wilkinson* verschiedene *bis*-Cyclopentadienylverbindungen aus frühen Übergangsmetallen in einer Reaktion aus Cyclopentadienylmagnesiumchlorid und einem Metallchlorid oder -bromid (M = Ti, Zr, V, Nb, Ta) darzustellen, führte zur Entdeckung der bisher besprochenen und vollständig charakterisierten Cp₂TiCl₂-Verbindung.^[65] Versuche [Cp₂Ti] direkt darzustellen, führten nicht zum Erhalt der isolierten Spezies, aber zu unterschiedlichen, interessanten Hydridspezies. Aufgrund seiner Carben-ähnlichen elektronischen Struktur neigt Titanocen zur X–H-Insertierung (Schema 14).^[66] *Pez* isolierte den THF-Komplex des Titanocen-Dimers **TH-2** nach C–H-Selbstinsertion eines Titanocen-Moleküls in die C–H-Bindung eines Cp-Liganden des zweiten Moleküls.^[67] Das *bis*-Fulvenylhydrid **TH-3**, identifiziert durch *Bercaw* und *Brintzinger*, entsteht durch eine weitere Selbstinsertion in Abwesenheit von THF, um seine Valenzelektronenanzahl abzusättigen. *Bercaw* und *Brintzinger* synthetisierten die violette, diamagnetische Ti(III)-Spezies **TH-1** durch die Reaktion von festem Cp₂TiMe₂ mit Wasserstoff.^[68] Durch Erhitzen im Vakuum bildete sich unter Ausgasen von H₂ vermeintlich [(C₅H₅)₂Ti]₂, welches sich als *bis*-Fulvenylhydrid **TH-3** herausstellte.

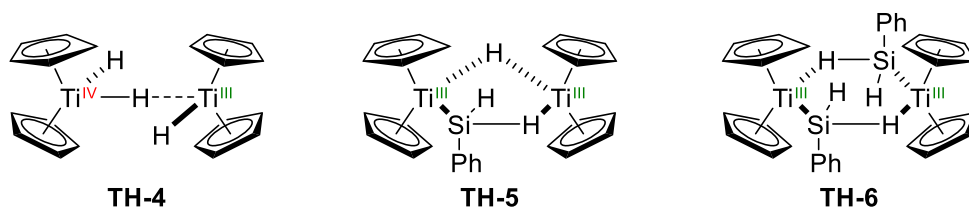


Schema 14: Darstellung verschiedener Titanocenhydrid-Spezies.^[50]

Neben diesen ersten Versuchen zur Darstellung und Charakterisierung von Titanocen $[\text{Cp}_2\text{Ti}]$ wurden viele weitere Hydride und Hydrid-Addukte dargestellt. Eine eindeutige Charakterisierung von $[\text{Cp}_2\text{Ti}]$ oder monomerem $[\text{Cp}_2\text{TiH}]$ gelang bisher nicht.

1.4.2 Dehydropolymerisation von Silanen zu Polysilanen

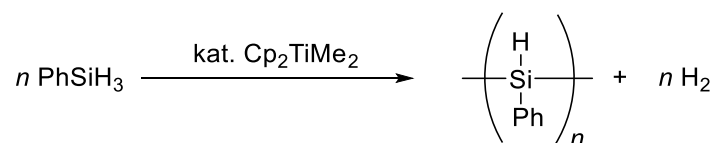
Harrod begann 1983 Cp_2TiMe_2 mit Organosilanen umzusetzen, um Silyltitanocene vom Typ $\text{Cp}_2\text{TiMe}_n(\text{SiR}_3)_{2-n}$ ($n = 0$ oder 1) zu synthetisieren (Schema 15). Erste Versuche mit den gängigen Ph_3SiH und Et_3SiH lieferten keine definierbaren Produkte. Beim Einsatz von $(\text{RO})_3\text{SiH}$ kam es nach einer Induktionszeit unter Sonnenlichteinstrahlung zu einem signifikanten Farbwechsel von orange (Ti^{IV}) zu einem intensiven dunkelblau der Ti^{III} -Verbindungen.



Schema 15: Von *Harrod* charakterisierte Titanocenhydridspezies von Phenylsilan während der DHP.^[69,70]

Dadurch ergab sich ein neuer Anwendungsbereich für Titanocenhydride. *Harrod* konnte diese Entdeckung nutzen, um eine titanocen-katalysierte Dehydropolymerisation (DHP) an unterschiedlichen Silanen durchzuführen (Schema 16).^[71] Durch EPR- und NMR-Spektroskopie der aktiven Katalysatorspezies konnten mehrere neue Hydride charakterisiert werden. Nach der Reaktion von Cp_2TiMe_2 mit einem Silan wird das gemischte Titanocenhydrid **TH-4** mit einem Zentrum in Oxidationsstufe III und dem anderen in Oxidationsstufe IV gebildet. Es reagiert mit primären Silanen

zu den silylverbrückten Verbindungen **TH-5** und **TH-6**. Beide Verbindungen liegen in einem Gleichgewicht vor, welches vornehmlich auf Seite von **TH-5** liegt, aber durch einen Überschuss an Silan nach *Le Chatelier* in Richtung von **TH-6** verändert werden kann.^[72]

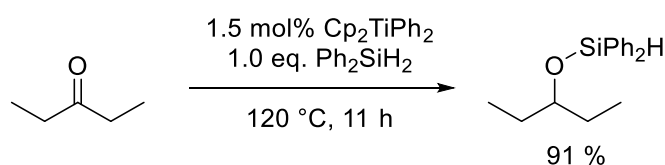


Schema 16: Schema der titanocenkatalysierten Dehydropolymerisation von Silanen.^[71,73]

Der genaue Mechanismus der DHP ist bisher ungeklärt. Es wird jedoch vermutet, dass die Si–Si-Bindungsbildung durch eine Insertion einer Silylengruppe in die Ti–Si-Bindung erfolgt. Ein Grund für diese Annahme ist das Verhalten isolierter Kristalle von **TH-6**, welche in Lösung gegeben wurden und unter Bildung von Polysilan zu **TH-5** zerfallen.^[70] Diese Polysilane werden während der DHP aus bis zu 100 Monomereinheiten linear aufgebaut.

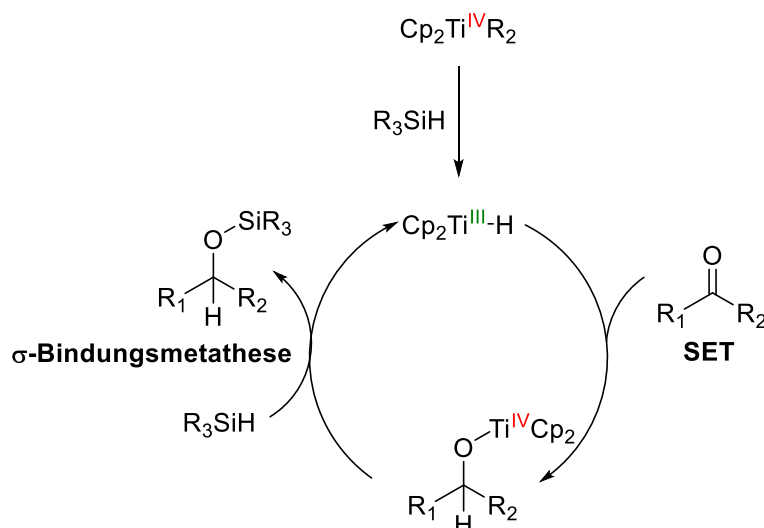
1.4.3 Hydrosilylierung von Ketonen

Wenige Jahre nach der DHP veröffentlichten *Nakano* und *Nagai* 1988 ihre Ergebnisse zur ersten erfolgreichen titanocenkatalysierten Hydrosilylierung von Ketonen (Schema 17).^[55] Dabei nutzen sie die Erkenntnisse der vergangenen Jahre, um mittels Diphenyltitanocen als Präkatalysator in Verbindung mit Silanen, Titanocenydrid als aktive Katalysatorspezies zu etablieren.



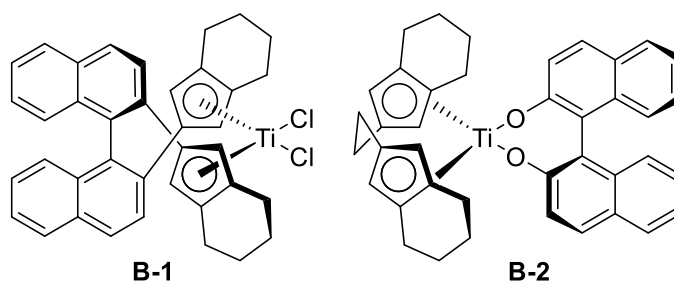
Schema 17: Erste titanocenkatalysierte Hydrosilylierung von Ketonen nach *Nakano* und *Nagai*.^[55]

Schema 18 zeigt den Mechanismus der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung nach *Nakano* und *Nagai*. Nach Aktivierung der katalytisch aktiven Titanocen(III)-Spezies reduziert dieses das Keton in einem SET zum Alkoholat. Eine σ -Bindungsmetathese zwischen Silan und Titanoxy-Spezies bildet die Si–O-Bindung aus und das Titanocen(III)-Hydrid zurück, sodass der Katalysator aktiv bleibt. Der gewünschte Alkohol kann danach durch eine einfache Entschützung gewonnen werden. Die Reaktion benötigt keine zusätzliche Reaktivierung des Katalysators, ist aber durch ihren hohen Energieaufwand nicht ideal.



Schema 18: Katalysezyklus der titanocenkatalysierten Reduktion von Ketonen/Aldehyden.

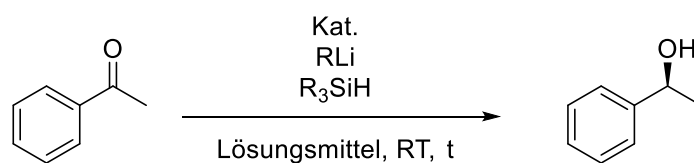
Die Reaktion war so eindrucksvoll, dass *Haltermann*, *Buchwald* und *Harrod* sie in den Folgejahren aufgriffen und zu einer enantioselektiven Hydrosilylierung von Ketonen entwickelten.^[56–58] Sie hatten erkannt, dass die von *Brintzinger* etablierten („ebthi“) TiCl_2 -Komplexe durch kleine Modifizierungen die Möglichkeit zur einseitigen Diskriminierung des Ketons erlaubten (Schema 19).^[74] *Haltermann* nutzte einen sterisch veränderten, anspruchsvolleren *Brintzinger*-Katalysator mit BINOL-Rückgrat **B-1**, während *Buchwald* und *Harrod* gleichermaßen das Biphenolat-Derivat des *Brintzinger*-Titanocens nutzten.



Schema 19: *Brintzinger*-Präkatalysatoren, verwendet von *Haltermann*, *Buchwald* und *Harrod* zur Hydrosilylierung von Ketonen.

Die Aktivierung der Präkatalysatoren erfolgte, indem durch 2 Äquivalente (respektiv zum Katalysator) Alkylolithiumverbindungen die entsprechenden Dialkyltitanocene dargestellt wurden. Abhängig vom organischen Rest wurde entweder die Titanocenhydridspezies über („ebthi“) TiMe_2 ähnlich der DHP gebildet oder („ebthi“) TiAlkyl bildete unter β -H-Eliminierung unter Alkenfreisetzung das Titanocenhydrid. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse aus drei unterschiedlichen Herangehensweisen aufgeführt. Trotz der Wahl des annähernd gleichen Katalysators, ist gut ersichtlich, dass die Reaktionsbedingungen einen großen Einfluss auf die Enantioselektivität der erhaltenen Produkte haben (Tabelle 4).

Tabelle 4: Ergebnisse der titankatalysierten Hydrosilylierung von Acetophenon.^[56–58]



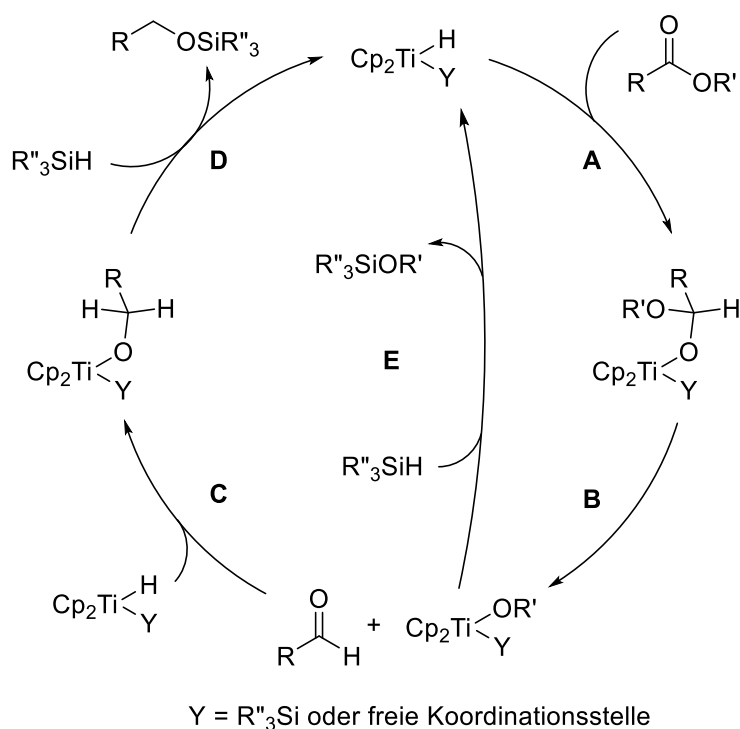
	Präkatalysator	RLi	R ₃ SiH	Bedingungen	Ausbeute [%]	ee [%]
<i>Buchwald</i>	4.5 mol% X	<i>n</i> BuLi	PMHS	Toluol, 22 h	73	97
<i>Harrod</i>	1.0 mol% X	MeLi	Ph ₂ SiH ₂	Kein LM, 12 d	90	12
<i>Haltermann</i>	0.5 mol% Y	<i>n</i> BuLi	(EtO) ₃ SiH	THF, 2 h	100	32

Die Ausbeuten, die von *Harrod* und *Haltermann* erzielt wurden, sind sehr gut, besonders unter Berücksichtigung der geringen Katalysatorbeladung, aber im Hinblick auf die schlechten Enantiomerenüberschüsse irrelevant. Allein *Buchwalds* Reaktionsbedingungen brachten sowohl eine gute Ausbeute als auch ein exzellentes Enantiomerenverhältnis. *Harrods* Verzicht auf ein Lösungsmittel und die gegebenenfalls dadurch bedingte lange Reaktionszeit mit vernachlässigbarer Enantioselektivität lassen keinen Nutzen seiner Reaktionsbedingungen erkennen. *Haltermanns* Wahl von THF als Lösungsmittel und die schnelle Reaktionszeit von 2 Stunden erscheinen zunächst positiv. Der fehlende Enantiomerenüberschuss beschränkt jedoch den synthetischen Nutzen dieser Methode. PMHS als polymeres, aber kostengünstiges Silan mit einem unpolaren Lösungsmittel, wie von *Buchwald* verwendet, liefern im Vergleich die besten Ergebnisse.

1.4.4 Hydrosilylierung von Estern

Buchwald nutzte seine Erkenntnisse der Hydrosilylierung von Ketonen^[56] und Iminen^[59,60] um weitere Reduktionen durchzuführen. Basierend darauf, begann er mit der Reduktion von Estern zu Alkoholen über intermediäre Aldehyde. Dabei legte er den Fokus auf die Nachhaltigkeit der Reaktion.

Mechanistisch werden hier 2 Äquivalente der Katalysatorspezies beansprucht (Schema 20).^[62] Laut *Buchwald* reagiert der aktive Katalysator zuerst mit dem Ester (**A**) und bildet nach Koordination an den Carbonylsauerstoff unter Insertion in die C–O-Doppelbindung ein intermediäres Acetal. Das Intermediat bildet sich zurück zum Aldehyd unter Abspaltung der nun inaktiven Titanoxy-Spezies (**B**). Eine weitere Einheit der aktiven Katalysatorspezies reagiert mit dem Aldehyd unter SET-Insertion weiter (**C**) und bildet schließlich unter σ -Bindungsmetathese mit dem Silan den Silylalkohol und den aktiven Katalysator zurück (**D**). Die verbliebene Titanoxyspezies führt ebenfalls mit Silan eine σ -Bindungsmetathese durch (**E**).

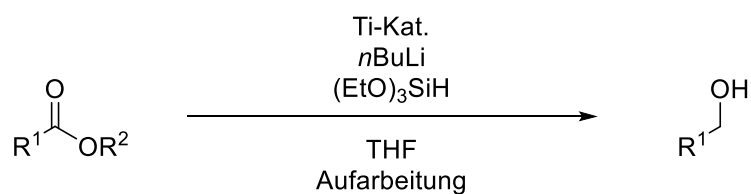


Schema 20: Von *Buchwald* postulierter Reaktionsmechanismus der titanocenkatalysierten Reduktion von Estern.^[62]

Die Reaktion weist eine hohe Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen auf. Phenole, Aniline, Olefine und viele α,β -ungesättigte Ester werden toleriert. Als Präkatalysator wurde hier Cp_2TiCl_2 verwendet, welcher mit $n\text{BuLi}$ und mit $(\text{EtO})_3\text{SiH}$ aktiviert wurde. In Tabelle 5 sind eben jene Toleranzen abgebildet. Durch den Einsatz eines sterisch anspruchsvolleren Katalysators, wie dem *Brintzinger*-Katalysator, gelang es, die Toleranz gegenüber terminalen Epoxiden und Olefinen zu gewährleisten. Außerdem können Methylester in Gegenwart von *t*Butylestern selektiv in ihre Alkohole überführt werden.

Buchwald veränderte seine Reaktionsprotokolle immer weiter, bis er die katalytisch aktive Spezies nicht mehr per Lithiumorganyl aktivieren musste (Tabelle 5).^[75] Dadurch musste die Reaktion auch nicht mehr unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt werden. Das ist gleichzeitig ein starkes Indiz dafür, dass die Reaktion nicht über die empfindliche Ti(III)-Spezies als aktive Katalysatorspezies abläuft. Er ersetzte in einem weiteren Schritt das toxische $(\text{EtO})_3\text{SiH}$ durch das ungiftige und kostensparende PMHS.^[76] Am Ende gelang es ihm die Ester der schwierigen terminalen Epoxide und Olefine mit $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ und PMHS in guten Ausbeuten selektiv zu reduzieren.

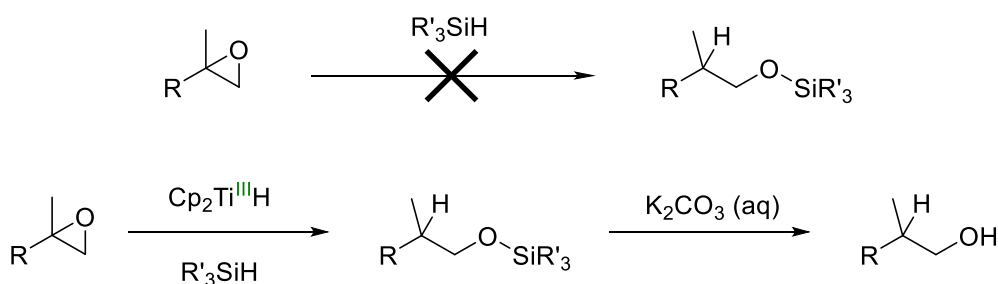
Tabelle 5: Cp₂TiH-katalysierte Hydrosilylierung von Estern durch *Buchwald*.^[75]



Eintrag	Kat.	<i>n</i> BuLi	Silan	Produkt	Ausbeute [%]
1	5 mol% Cp ₂ TiCl ₂	10 mol%	2.0 Äq.		93
2	5 mol% Cp ₂ TiCl ₂	10 mol%	2.0 Äq.		71
3	5 mol% Cp ₂ TiCl ₂	10 mol%	3.3 Äq.		88
4	5 mol% Cp ₂ TiCl ₂	10 mol%	4.8 Äq.		81
5	5 mol% Cp ₂ TiCl ₂	10 mol%	2.0 Äq.		90
6	5 mol% Cp ₂ TiCl ₂	10 mol%	2.0 Äq.		83
7	5 mol% (ebthi)TiCl ₂	10 mol%	2.0 Äq.		67
8	5 mol% (ebthi)TiCl ₂	10 mol%	2.0 Äq.		62
9	5 mol% (ebthi)TiCl ₂	10 mol%	2.0 Äq.		87
10	1.0 Äq. Ti(O <i>i</i> Pr)	Nicht verwendet	2.0 Äq. PMHS		85
11	0.25 Äq. Ti(O <i>i</i> Pr)	Nicht verwendet	2.0 Äq. PMHS		78

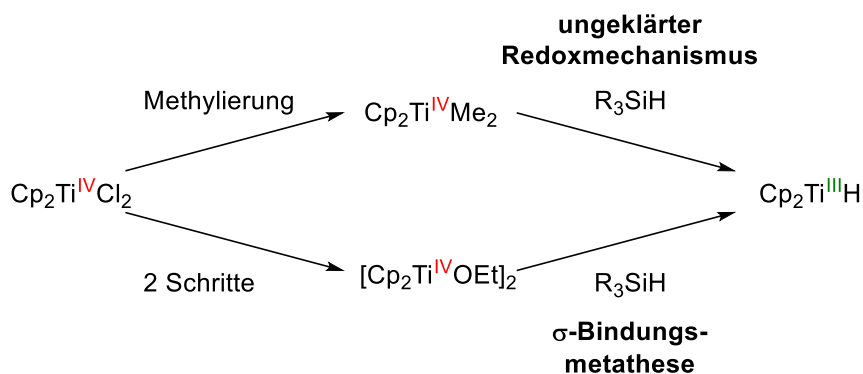
1.4.5 Hydrosilylierung von Epoxiden

Bisher wurden diverse Einsatzmöglichkeiten von Titanocen-Katalysatoren aufgezeigt. Die Hydrosilylierung mittels aktiver Titanocen(III)hydride wurde von *Gansäuer* 2012 erstmals auf Epoxide angewandt (Schema 21).^[64] Diese sind, wie bereits gezeigt, günstige Substrate im Sinne der Herstellung sowie ihrer Funktionalisierbarkeit. Dabei nutzt *Gansäuer* ähnliche Schlüsselschritte wie bei der Titanocen(III)chlorid-katalysierten Epoxidöffnung. Das Epoxid wird ebenfalls über einen SET zum höher stabilisierten β -Titanoxy-Radikal geöffnet; und letztlich werden nach basischer Aufarbeitung formal *anti-Markovnikov*-Alkohole erhalten. Wieder spielen Energiegewinn durch Auflösen der Epoxid-Ringspannung, und die ausgebildeten starken Bindungen, hier Si–O und C–H, eine wichtige Rolle. Das Hauptaugenmerk liegt wieder auf der aktiven Titan(III)-Spezies, $\text{Cp}_2\text{Ti(III)H}$, ohne welche eine Reaktion nur zwischen den Reaktanden aufgrund kinetischer Hemmung nicht stattfinden kann (Schema 21). Zu guter Letzt ist diese Reaktion auch eine Alternative zur Hydroborierung. Die formale Addition von Wasser an Alkene wird hier ebenso in zwei Schritten elegant und nachhaltig vollzogen.



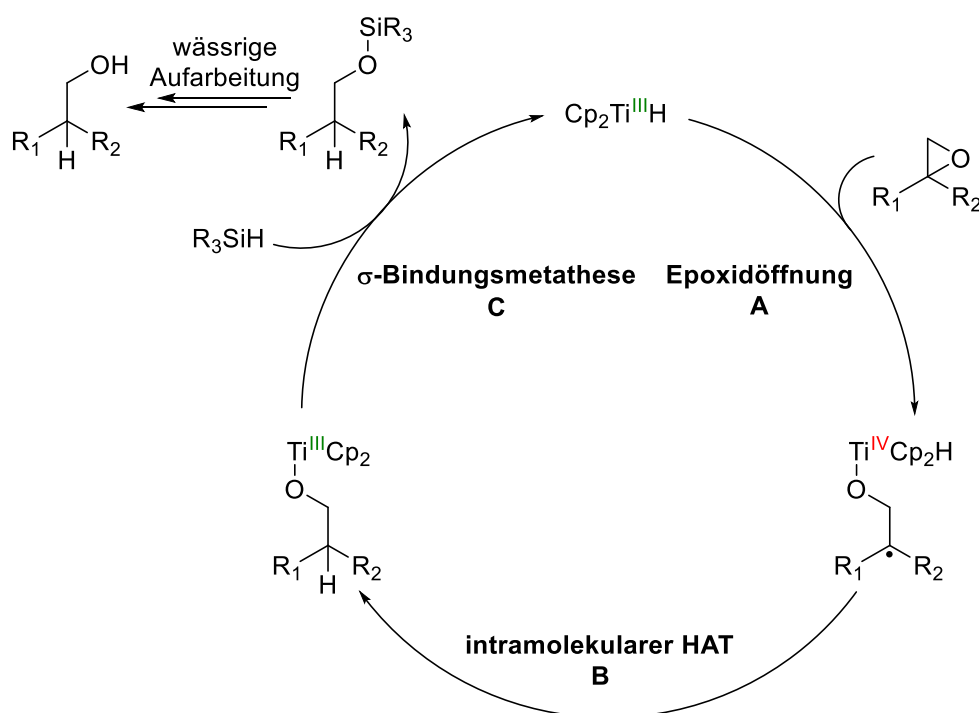
Schema 21: Schematische Darstellung einer unkatalysierten und einer titanocenkatalysierten Hydrosilylierung.

Dass diese Art das Epoxid in einen *anti-Markovnikov*-Alkohol zu überführen nachhaltiger ist als die bisherigen $\text{Zn/Coll}^*\text{HCl/CHD}$ -Reaktionen, lässt sich bereits an der Reduktion aller notwendigen Reagenzien und Aushilfsstoffe erkennen. Bisher wurden neben katalytischen Mengen aktiver Spezies stöchiometrische Mengen Reduktionsmittel zum Erhalt der aktiven Spezies, stöchiometrische Mengen Collidiniumchlorid zur Regeneration des inaktiven Katalysators und stöchiometrische Mengen an CHD als Wasserstoffatomdonor benötigt. Die aktive Katalysatorspezies der Hydrosilylierung lässt sich durch katalytische Mengen von Silanen wie MePhSiH_2 aktivieren. Die Regenerierung des Katalysators erfolgt ebenfalls durch den Einsatz von Silanen. Drei Reagenzien werden durch den Einsatz von Silanen ersetzt. Die wässrige Aufarbeitung mit K_2CO_3 mindert aus Betrachtung der Nachhaltigkeit leider die Atomökonomie, ist aber durch geringe Kosten und hohe Verfügbarkeit aus ökonomischen Aspekten ein Gewinn.



Schema 22: Herstellung der Präkatalysatoren und Aktivierung der aktiven Titanocen(III)hydrid-Spezies.

Um die aktive Spezies des Katalysators zu erhalten, wurde in der ersten Generation der Epoxidhydrosilylierung zunächst ein Präkatalysator in Form von Cp_2TiMe_2 oder $[\text{Cp}_2\text{TiOEt}]_2$ hergestellt (Schema 22). Dabei gestaltet sich das Handhaben beider Präkatalysatoren als schwieriges Unterfangen. Cp_2TiMe_2 kann in THF gelöst zwar als luft- und feuchtigkeitsstabil angesehen werden, aber das Ansetzen der Lösung bedarf extremer Sorgfalt, da Erschütterungen und Lichteinfall die Zersetzung der Titanocenspezies in Gang setzen können. Die Lösungen müssen innerhalb weniger Wochen verwendet werden, da trotz niedrigtemperierter und lichtgeschützter Lagerung eine Zersetzung erfolgt, welche die Aktivität beeinträchtigt. Aktivierung der Cp_2TiMe_2 -THF-Lösung erfolgt durch Zugabe eines Silans nach einem ungeklärten Mechanismus. $[\text{Cp}_2\text{TiOEt}]_2$ ist ebenfalls nicht lagerstabil, sondern muss aufgrund seiner Luft- und Feuchtigkeitssensibilität unter Argonatmosphäre aufbewahrt und verworfen werden. Es reagiert mit Silanen in THF unter σ -Bindungsmetathese zur aktiven Katalysatorspezies. Dabei werden die σ -Bindungen der beiden Reaktionspartner, wie folgt, gewechselt. Die Metall-Ligand σ -Bindung wird in einem konzertierten Schritt mit der σ -Bindung des Substrates *via* $[2\sigma + 2\sigma]$ -Cycloaddition getauscht.^[77] Es findet kein Wechsel der Oxidationsstufe in Zwei-Elektronen-Schritten statt, wie es bei späteren Übergangsmetallen durch oxidative Addition mit anschließender reduktiver Eliminierung bekannt ist, da bei d^0 - und d^1 -Metallkomplexen diese Reaktionsfolge elektronisch unmöglich ist. Beide Aktivierungsmethoden sind einer silanspezifischen Induktionszeit unterworfen. Bei $[\text{Cp}_2\text{TiOEt}]_2$ kann die Reaktion gestartet werden, nachdem es sich in mit Silan versetztem THF unter Gasentwicklung löst und eine grüne Lösung vorliegt. Bei Cp_2TiMe_2 wird die Reaktionsbereitschaft durch einen Farbumschwung von orange-rot zur grünen Farbe der Ti(III)-Spezies markiert.



Schema 23: Katalysezyklus der titanocen-katalysierten Hydrosilylierung.^[64]

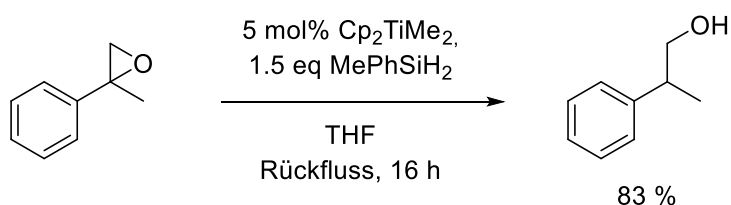
Nach Erzeugung der aktiven Katalysatorspezies reagiert $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{H}$ mit dem Substrat unter Öffnung des Epoxids (Schema 23). Prinzipiell läuft dieser Reaktionsschritt analog zu einer titanocen-katalysierten Epoxidöffnung mit $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$ ab (A). Die Titanocenspezies koordiniert an das Epoxid, die höher substituierte C–O-Bindung wird homolytisch durch einen SET vom Titan aus gespalten und ein β -Titanooxyradikal mit Titan in der Oxidationsstufe +IV entsteht. Die Auflösung der Ringspannung ist auch hier Triebkraft der Reaktion. Die Regioselektivität der Epoxidöffnung wird auch hier durch die Stabilität des höher substituierten Radikals diktiert.

Der große Unterschied und charmante Vorteil des Titanocenhydrids wird im Folgeschritt ersichtlich (B). Wasserstoff kann im Gegensatz zu Chlor aufgrund der schwachen M–H-Bindung durch homolytische Bindungsspaltung intramolekular auf das C-zentrierte Radikal übertragen werden. Hierbei wird zusätzlich das Titanzentrum von Oxidationsstufe +IV auf +III reduziert. Ein intramolekularer HAT wird in diesem Reaktionsschritt durch die räumliche Nähe begünstigt; die Bildung eines instabilen Silylradikals unterbindet intermolekulare HATs.

Die Regeneration des Katalysators erfolgt durch die Reaktion des Titanocen-Alkoholats mit dem eingesetzten Silan in einer σ -Bindungsmetathese (C). Diese Metathese ist trotz starker Ti–O- bzw. schwacher Ti–H-Bindung durch die Bildung der favorisierten Si–O-Bindung begünstigt. Bei diesem Reaktionsschritt wird das gewünschte Produkt als entsprechender Silylether freigesetzt. Die Titanocenspezies wird direkt als aktive Katalysatorspezies zurückgewonnen, da sie bereits durch den intramolekularen HAT in Oxidationsstufe +III vorliegt. Durch den Einsatz von Silanen, auch „flüssige organische Wasserstoff-Träger“ („liquid organic hydrogen carrier“) genannt, besteht kein Grund für den

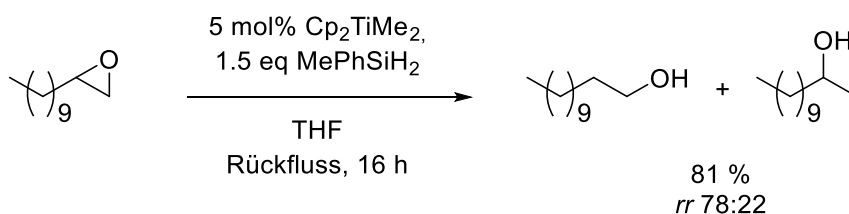
Einsatz von externen Reduktionsmitteln, die der Atomökonomie der Reaktion den Glanz nehmen würden.^[78] Auch das Arbeiten unter hohen Drücken, was beim Einsatz von elementarem H₂ oft benötigt wird, wird so vermieden.

Zusätzlich bietet die Reaktion durch die Verwendung des bifunktionalen Titanocen(III)hydrid-Katalysators wegen des intramolekularen HAT die Möglichkeit, die Radikale leichter zu reduzieren. Das gilt für benzyliche Radikale, da sie eine hohe elektronische Stabilität aufweisen (Schema 24).



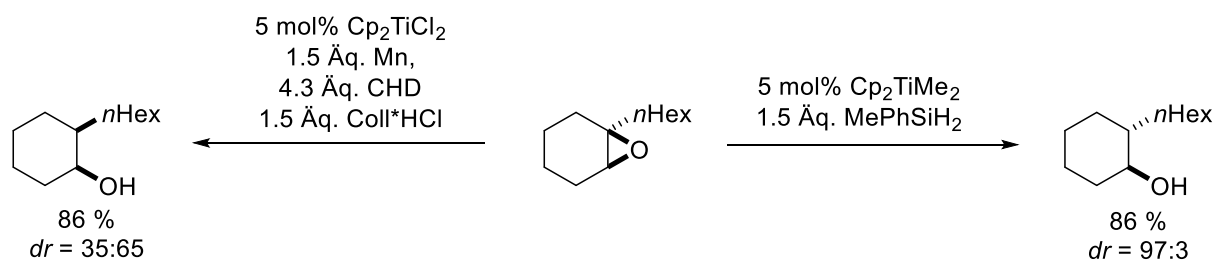
Schema 24: Erfolgreiche Reaktion mit benzylichen Epoxiden.^[64]

Außerdem liefern auch langkettige aliphatische Moleküle mit terminalen Epoxiden Ergebnisse, die eine solide Ausgangslage für Optimierungen bilden (Schema 25). Diese Radikale können durch diesen intramolekularen HAT besser reduziert werden. Die Ausbeuten sind mit über 80 % im guten Bereich. Es entsteht kein Desoxygenierungsprodukt bei der Öffnung von Dodecenoxid. Das Problem ist die Bildung eines Regioisomerengemisch mit über 20 % sekundärem Alkohol.

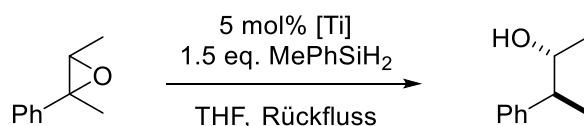


Schema 25: Verbesserte Ausbeute schwer reduzierbarer Radikale durch Einsatz der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung.^[64]

Ein weiterer Vorteil eines intramolekularen HAT ist dessen definierter fünfgliedriger Übergangszustand, der eine gewisse Stereokontrolle ermöglicht. Das Postulat zum Mechanismus mit intramolekularen HAT kann genau durch diesen Zusammenhang überprüft werden. Eine Fixierung der potenziell rotierenden C–C-Bindung durch Einsatz bityklischer Epoxide führt zur Bildung eines β -Titanoxyradikal mit fest vorgegebener sterischer Umgebung. Bei postuliertem *syn*-selektiven HAT der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung sollte theoretisch nur ein Diastereomer gebildet werden können. Der Vergleich zwischen titanocenkatalysierter Epoxidöffnung mit externem Wasserstoffdonor und der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung bestätigt die Hypothese (Schema 26). Mit externem Wasserstoffdonor entsteht ein Diastereomerengemisch mit geringer Präferenz zur Bildung des *syn*-Alkohol (*d.r.* = 65:35), während die Hydrosilylierung fast ausschließlich den *anti*-Alkohol (*d.r.* = 97:3) ergibt.

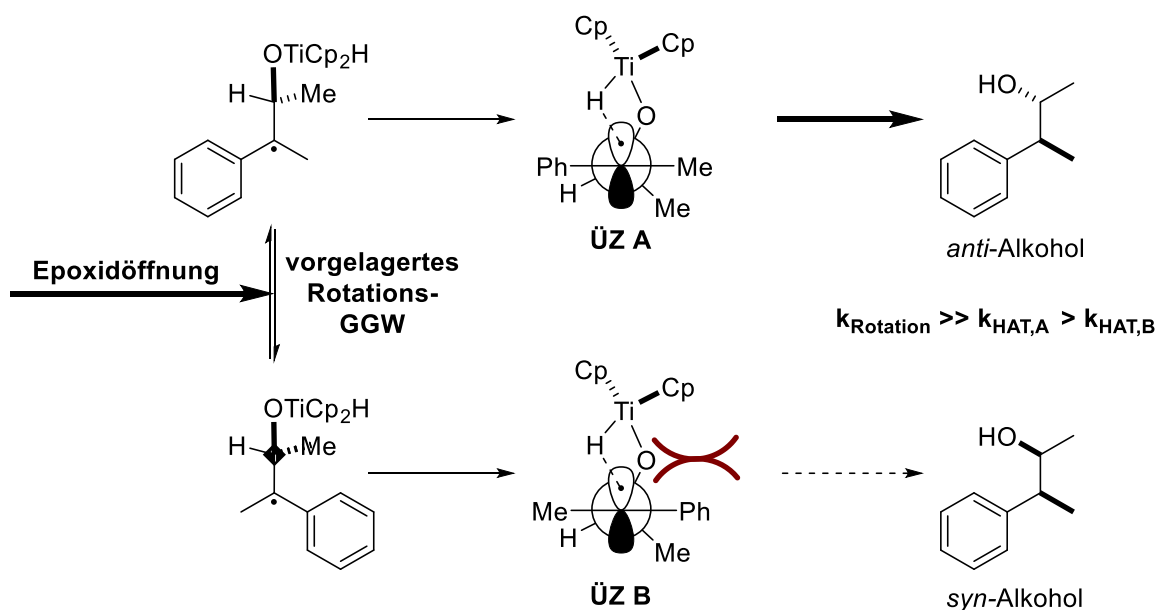
**Schema 26:** Vergleich der Epoxidöffnungen: intermolekularer vs. intramolekularer HAT.

Die Stereoinduktion ist also durch die starre Konformation substratkontrolliert. Liegt keine Fixierung der Konformation bzw. Restriktion der Rotation um die $\text{C}_{\text{Rad}}-\text{C}_{\text{OTi}}$ -Bindung des β -Titanoxyradikals vor, steigt die Kontrolle des Reagenzes auf die Diastereoselektivität der Reaktion. Erhöhter sterischer Anspruch des Katalysators steigert den Anteil der *anti*-Produkts erheblich (Tabelle 6). Für diese Selektivitäten ist auch die Phenylsubstitution des Epoxids, also der Gegenspieler des Substrats zum Katalysator, wichtig.

Tabelle 6: Diastereoselektivität des HAT in Abhängigkeit des sterischen Anspruchs des Katalysators.

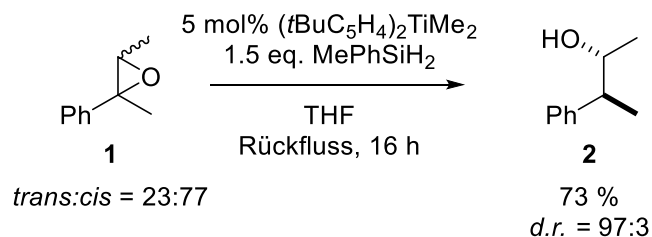
Eintrag	[Ti]	Ausbeute	<i>d.r.</i>
1	Cp_2TiMe_2	67 %	85:15
2	$(\text{cHexC}_5\text{H}_4)_2\text{TiMe}_2$	70 %	93:7
3	$(\text{tBuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiMe}_2$	82 %	97:3

Die Diastereokonvergenz der Reaktion lässt sich durch die bereits erwähnte Rotation um die $\text{C}_{\text{Rad}}-\text{C}_{\text{OTi}}$ -Bindung erklären (Schema 27). Das durch die Epoxidöffnung gebildete β -Titanoxyradikal kann durch Rotation unterschiedliche Konformationen einnehmen, bevor der *syn*-selektive HAT stattfindet. Beide Formen liegen in einem schnellen Rotationsgleichgewicht vor. Welche Konfiguration in diesem vorgelagerten Gleichgewicht energetisch günstiger ist, spielt allerdings eine untergeordnete Rolle gegenüber den Wechselwirkungen, die beim HAT auftreten. Die sterischen Ansprüche des Katalysators werden besser berücksichtigt, wenn der Benzol-Ring abgewandt steht. Das entspricht dem *Curtin-Hammett*-Prinzip. Es besagt, dass bei einem vorgelagerten schnellen Gleichgewicht zweier Konformere das Produktverhältnis nur von der freien Energie der Übergangszustände zum jeweiligen Produkt abhängt.^[79] Deshalb wird durch Minimierung sterischer Interaktionen das *anti*-Produkt bevorzugt ausgebildet.



Schema 27: Betrachtung der Diastereokonvergenz der titanocen-katalysierten Hydrosilylierung unter Berücksichtigung des *Curtin-Hammett*-Prinzips.^[79]

Zuletzt zeigt sich, dass auch der Einsatz eines Diastereomergemischs als Substrat zur Bildung des bevorzugten *anti*-Alkohols führt (Schema 28). Diese sog. Diastereokonvergenz entsteht ebenfalls dadurch, dass die rotameren β -Titanoxylradikale ineinander überführt werden können. Dabei ist die Rotation um die C–C-Bindung schneller als die nachfolgenden HAT.



Schema 28: Beleg der Diastereokonvergenz durch Einsatz des Diastereogemisch **1**.

1.5 Deuterium in der organischen Synthese

1.5.1 Die Entdeckung des Deuteriums

Die Existenz von Isotopen ist seit fast 100 Jahren bekannt. 1905 wurde Sauerstoff als Standard für alle atomaren Gewichte festgelegt. Kein Vierteljahrhundert später sollte sich dieser Standard als inkorrekt herausstellen und Chemiker wie Physiker in zwei Lager spalten, die unterschiedliche Masseskalen benutzen würden.^[80] 1913 berichteten *A. B. Lamb* und *R. E. Lee* von einer neuen, sehr präzisen Methode, um die Dichte reinen Wassers zu bestimmen.^[81] Ihre Messungen waren bis auf $2 \times 10^{-7} \text{ g cm}^{-3}$ genau. Mehrere vorsichtig aufgereinigte Wasserproben ergaben Unterschiede von bis zu $8 \times 10^{-7} \text{ g cm}^{-3}$ trotz bester Temperaturkontrolle und Aufreinigungstechniken. Sie schlussfolgerten daraus, dass reines Wasser keine exakte, einzigartige Dichte besitzt. Heute betrachten wir durch das Wissen über Isotope das Experiment anders. Es war das erste festgehaltene Experiment, welches einen deutlich sichtbaren Beweis für die Existenz von Isotopen lieferte. Die Destillation reinen Wassers wird aufgrund unterschiedlicher Dampfdrücke isotopomerer Wassermoleküle zu einer Fraktionierung.

1929 veröffentlichten *W. Giauque* und *H. Johnston* ihren Fund von den Sauerstoff-Isotopen ^{18}O und ^{17}O .^[82] *Ferdinand G. Brickwedde* saß kurz vor der Veröffentlichung mit seinen Kollegen *Harold C. Urey* und *Joel Hildebrand* im Taxi auf dem Weg zwischen Konferenzzentrum und Hotel und erinnerte sich an ihr Gespräch über eben diese erstaunliche Entdeckung. *Hildebrand* drückte aus, dass sie die Isotopen in keinem wichtigeren Element hätten finden können. *Urey* erwiderte: „No, not unless it was hydrogen.“^[83] Es klingt fast wie eine Vorausahnung, wenn bedacht wird, dass die Entdeckung von Deuterium durch *Urey* nur 2 Jahre später stattfand.

1931 wurde die Existenz von H^2 (veraltete Schreibweise von ^2H), Deuterium, spektroskopisch durch *Urey* und *Murphy* bewiesen. Dabei konfigurierten sie ihr Spektrometer so, dass Stromspannung und Druck das atomare Wasserstoffspektrum stark anregten. Auf einem 21-Fuß-Gitter zweiter Ordnung bildeten Sie eine Streuung von $1,3 \text{ \AA}$ pro mm ab. Die Wellenlänge von Deuterium wurden mit Hilfe der *Balmer*-Serie berechnet.

$$1/\lambda_H = R_H(1/2^2 - 1/n^2) \text{ mit } n = 3, 4, 5, \dots \text{ und } R_H = \left(\frac{2\pi^2 e^4}{h^3 c}\right) m_e m_H / (m_e + m_H)$$

Dabei wurden die damals besten Werte zur Berechnung verwendet: $M_H = 1,007775 \text{ g mol}^{-1}$, $M_D = 2,01363 \text{ g mol}^{-1}$, $m_e = 5,491 \times 10^{-4} \text{ g mol}^{-1}$ und $R_H = 109677,759 \text{ cm}^{-1}$.

Tabelle 7: Von *Urey* und *Murphy* berechnete *Balmer*-Serien Wellenlängen von Protium und Deuterium.

Serie	λ (H ¹)	λ (D)	$\Delta\lambda$ (H ¹ – D)	
	[Å]	[Å]	Berechnet [Å]	Observiert [Å]
α	6564,686	6562,899	1,787	1,79
β	4862,730	4861,407	1,323	1,33
γ	4341,723	4314,541	1,182	1,19
δ	4102,929	4101,812	1,117	1,12

Die Deuterium-Linien waren zwar neben den Protium-Linien zu erkennen, aber so schwach ausgeprägt, dass die Möglichkeit bestand durch Verunreinigungen verursacht zu werden. Um sicherzustellen, dass keine Verunreinigung vorlag, entschied sich Urey dazu flüssigen Wasserstoff H₂, der einen gewissen Anteil an HD enthalten sollte, zu destillieren. Mit Hilfe des *Debye*-Modells leitete er ein Verhältnis des Dampfdrucks von festem H₂ und HD, $P(\text{HD})/P(\text{H}_2)$, von 0.4 beim Tripelpunkt von H₂ bei 14 K und 53 torr her. Er vermutete daher auch einen großen Unterschied am Siedepunkt von H₂ (20.4 K).

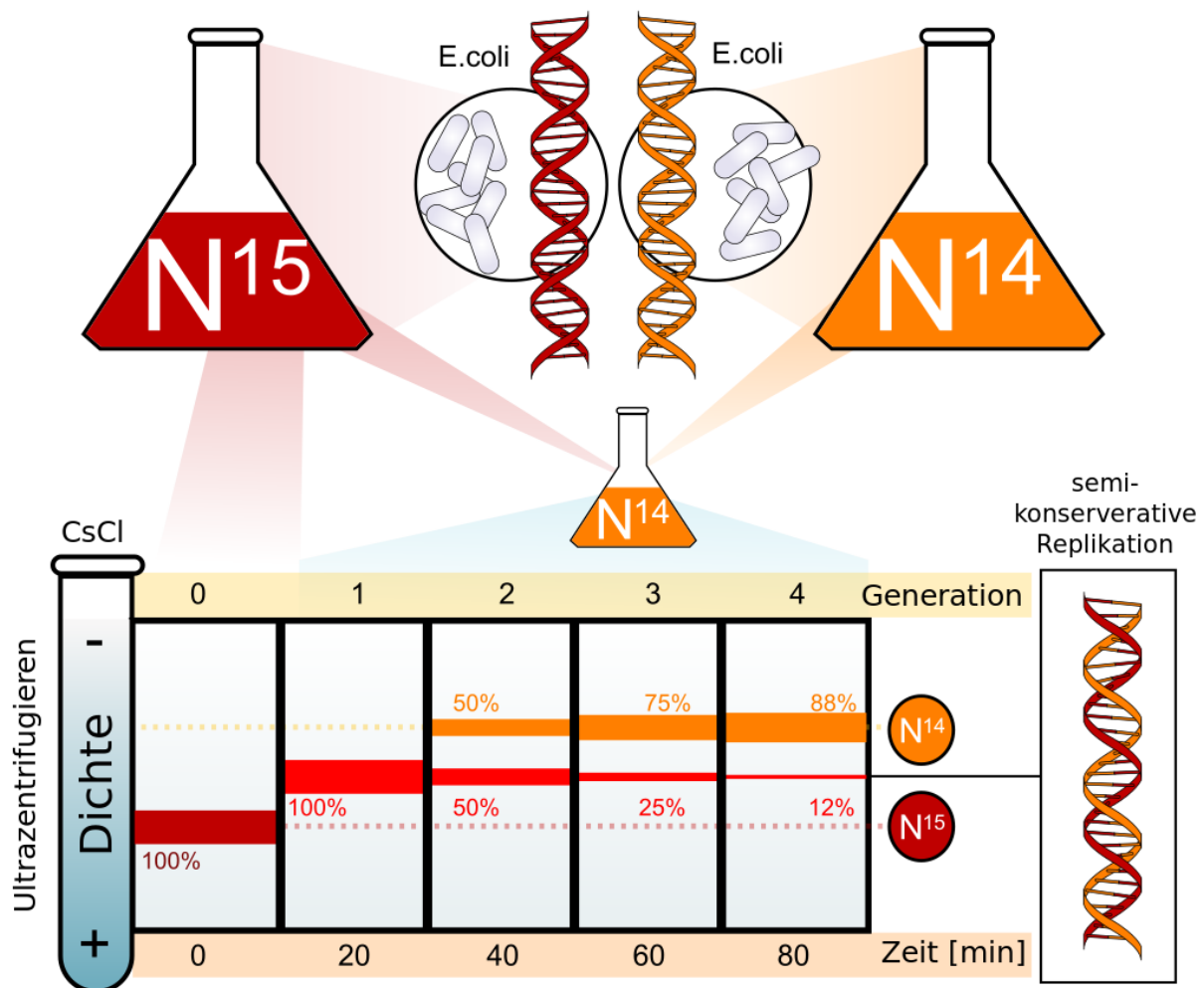
6 Liter flüssiger Wasserstoff wurde daraufhin im National Bureau of Standards, Washington, von *Brickwedde* bei 20 K auf ca. 2 mL reduziert und per Zug-Express zu *Urey* geschickt. Diese Probe enthielt zu aller Erstaunen keinen erheblich erhöhten Anteil an schwerem Wasserstoff. Dieselbe Destillation wurde am Tripelpunkt von H₂ wiederholt. Die resultierende Probe erwies sich als angereichert, da das vermessene Spektrum 6 bis 7-fach intensivere Spektrallinien aufwies.

Mehrere Wissenschaftler versuchten zeitgleich die Existenz von Deuterium zu beweisen. *Urey* gelang es durch die Idee der Destillation die Zweifel durch potenzielle Verunreinigungen zu zerstreuen. Die Veröffentlichung *Ureys* in 1931 schlug schnell große Wellen. In den folgende 3 Jahren wurde mehr als 200 weitere wissenschaftliche Abhandlungen zu Deuterium oder in Verbindung stehende Themen veröffentlicht. 1934 wurde Urey daher mit dem Nobelpreis in Chemie für die Entdeckung von schwerem Wasser und daher auch Deuterium geehrt.

1.5.2 Der Einsatz von Isotopen und Isotopeneffekten

Schwere Isotope verschiedener Elemente werden in der organischen Synthese oft eingesetzt, um chemische und biologische Prozesse aufzuklären.^[84] Die sog. Isotopenmarkierung dient der Nachverfolgung und Aufklärung von chemischen Reaktionen oder biologischen Stoffwechselwegen durch das systematische Ersetzen von Atomen durch ein definiertes Isotop. Ein großer Vorteil der Isotopenmarkierung ist, dass sich an der Zusammensetzung des Reaktanden nichts ändert und keine potenziell störenden funktionellen Gruppen oder Marker eingeführt werden.

So wurde der *Calvin*-Zyklus, der Stoffwechselweg, der die Umsetzung von Kohlenstoffdioxid zu Glucose in C_3 -Pflanzen und mit weiteren Reaktionen auch allen anderen photoautotrophen Lebewesen beschreibt, durch den Einsatz von radioaktivem ^{14}C -Kohlenstoff in Kohlenstoffdioxid 1950 von *Melvin Calvin*, *James Bassham* und *Andrew Benson* aufgeschlüsselt.^[85] *Matthew Meselson* und *Franklin Stahl* sind bekannt für den von ihnen entwickelten *Meselson-Stahl*-Versuch, durch den der halbkonservative Charakter der Replikation von DNA bewiesen wurde (Schema 29).^[86] Sie fütterten *E. coli* Bakterien erst ausschließlich mit ^{15}N -haltigem Nährmedium. Daraufhin wurde durch die Zugabe von ausschließlich ^{14}N -haltigem das Experiment gestartet. Eine konservative Replikation konnte nach dem ersten Replikationszyklus ausgeschlossen werden, da nach Ultrazentrifugieren keine DNA auf der Basislinie der Dichte von ^{15}N -haltiger DNA lag. Nach der zweiten Replikation war klar, dass auch keine disperse Replikation stattfindet, da 50 % der DNA als rein ^{14}N -haltig und keine DNA mit 2:1-Verhältnis der Isotope vorlag.



Schema 29: Schematische Darstellung des *Meselson-Stahl*-Experiments zur Untersuchung der Replikation von DNA.^[87]

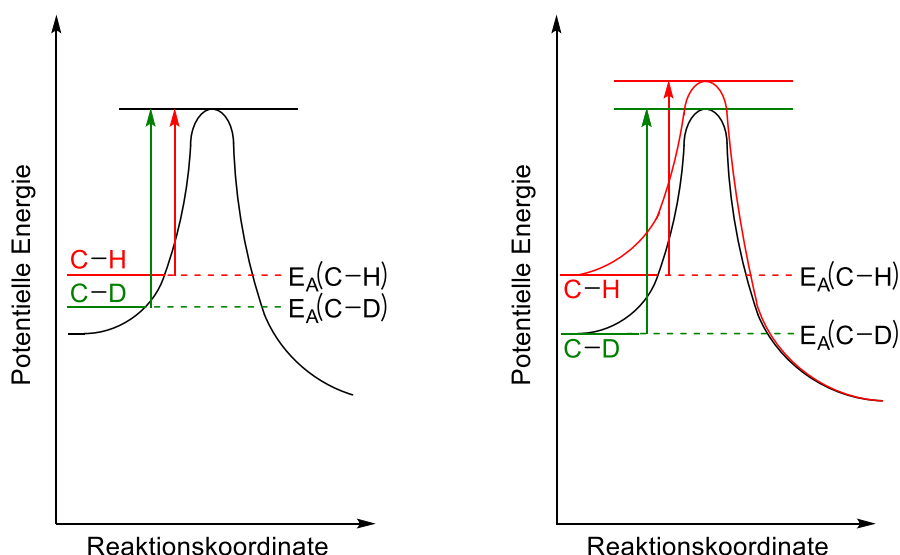
Die biochemischen Stoffwechselwege unterschiedlicher Sesterterpene werden unter anderem durch Isotopenmarkierung mit schwerem Wasserstoff und NMR-Spektroskopie entschlüsselt.^[88]

Der Austausch von Protium durch Deuterium ist zudem wegen weiterer Eigenschaften von wissenschaftlicher und potenziell industrieller Bedeutung. Die Besonderheit liegt im Masseunterschied zwischen beiden Isotopen. Am Beispiel von Wasser und schwerem Wasser kann diese Auswirkung gut beobachten. Es ist schwerer ($20.029 \text{ g mol}^{-1}$), schmilzt ($3.82 \text{ }^{\circ}\text{C}$) und siedet ($101.42 \text{ }^{\circ}\text{C}$) später und ist dichter als H_2O (bei $20.0 \text{ }^{\circ}\text{C}$: 1.106 g cm^{-3}).^[89] Es schmeckt sogar anders, nämlich süßlich.^[90] Die Verdopplung der Masse führt zum stärksten Isotopeneffekt, der im Wassermolekül eindeutig spürbare Effekte aufweist.

Die Verdopplung der Masse hat in Bezug auf den kinetischen Isotopeneffekt (KIE) einen besonderen Einfluss (Schema 30). Dieser beschreibt die Veränderung der Geschwindigkeit einer Reaktion durch Isotopenaustausch am Substrat.^[91] Der „Massenzuwachs“ führt zu einer Absenkung der Nullpunktschwingungsenergie. E_0 ist $\frac{1}{2} h\nu$. Und ν ist antiproportional zur Masse der an der Vibration beteiligten Atome. Eine tiefere Nullpunktschwingungsenergie bedeutet, dass eine größere Aktivierungsenergie für eine Reaktion aufgebracht werden muss. Die Reaktionsgeschwindigkeit wird verlangsamt.

$$E_n = \left(n + \frac{1}{2}\right) h\nu \quad \text{mit } n = \mathbb{N}_0$$

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k_{vib}}{m}}$$

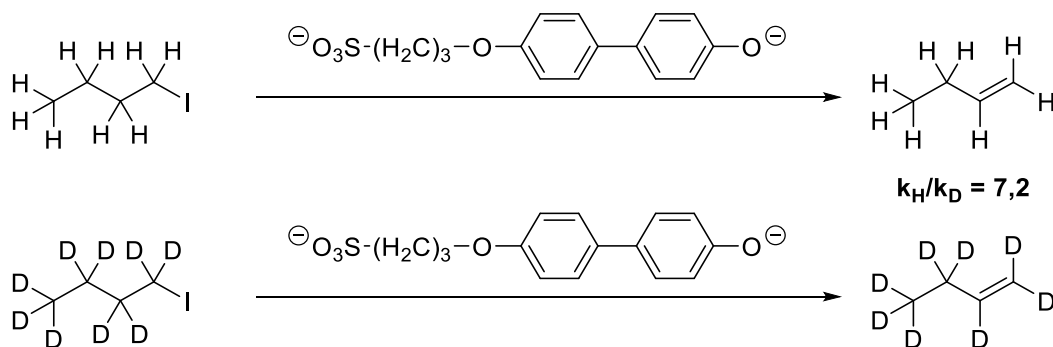


Schema 30: Schematische Darstellung des primären (links) und sekundären (rechts) kinetischen Isotopeneffekts.^[88]

Der KIE kann sich auf zwei Arten auswirken. Der primäre KIE beschreibt einen Effekt bei Bindungsbildung oder Bindungsbruch mit dem jeweiligen Isotop. Der sekundäre KIE beschreibt den Einfluss des Isotops in einer nicht austauschbaren Position auf reaktive Bindungen in seiner molekularen Nähe.^[92] Er entsteht durch Unterschiede in Schwingungsfrequenzen und Bindungswinkeln durch

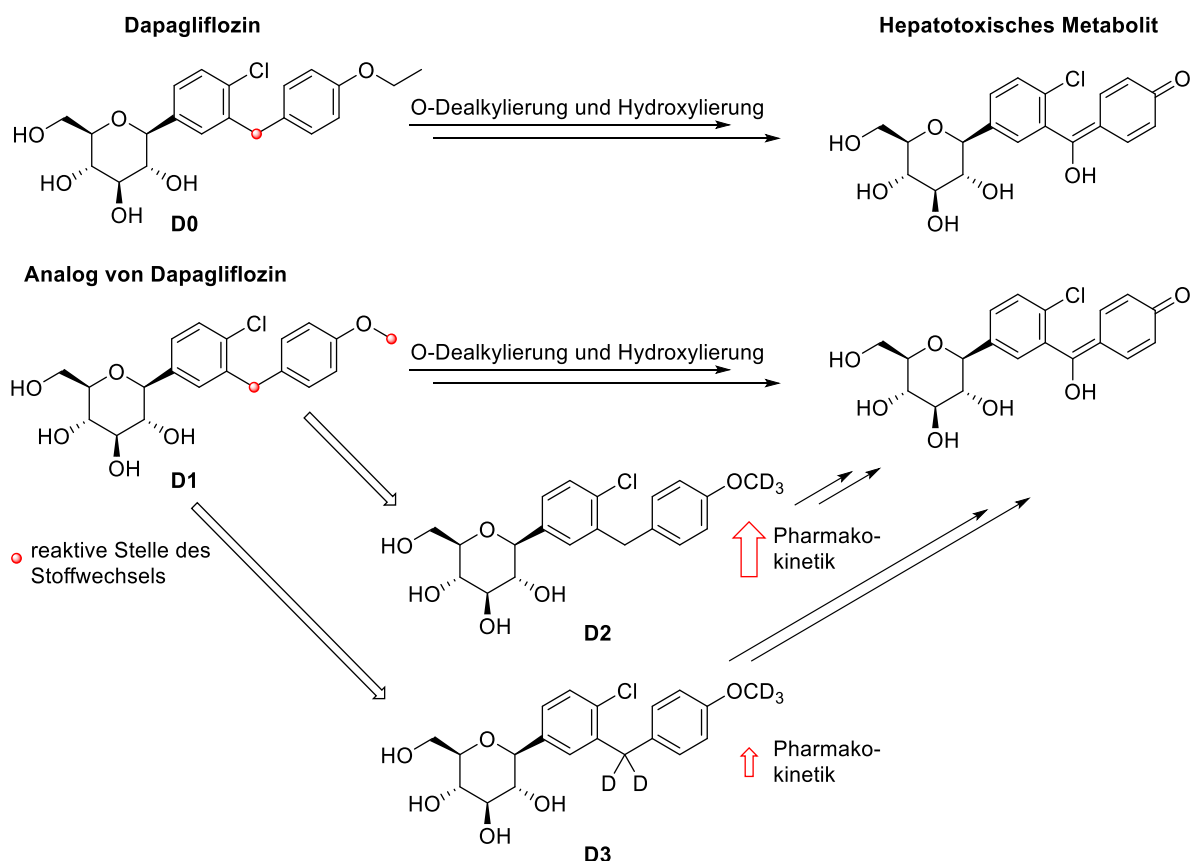
beispielsweise Hybridisierungsänderungen, Hyperkonjugation oder Induktion, die den Übergangszustand energetisch unterschiedlich stabilisieren. Der Einfluss des sekundären KIE ist generell kleiner als der des primären. Allerdings variiert die Größenordnung des primären Effekts stark. Beim Austausch von ^{12}C durch ^{13}C wird nur eine Gewichtsveränderung von 8 % erreicht, die sich im Schnitt in einer 4 % langsameren Reaktion ausdrückt. Reaktionsgeschwindigkeiten von Protium gegenüber Deuterium sind hingegen durchschnittlich 6 bis 10-mal schneller (Tabelle 8).^[91]

Tabelle 8: KIE von E_2 -Eliminierungen in *Gronerts* Gasphasen-Experiment durch Gasphasen-Massenspektrometrie.^[93]



Reaktandenpaar	$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ (berechnet)	$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ (gemessen)
$n\text{BuI}$ + Nukleophil	6.7	7.2
$i\text{PrI}$ + Nukleophil	6.1	6.8
$n\text{BuBr}$ + Nukleophil	7.1	22
1,2-Dibromethan + Nukleophil	6.0	1.3

Dass Deuterium eine positive Auswirkung auf das pharmakokinetische Profil eines Wirkstoffs haben kann, zeigten zum Beispiel *Sun et al.*, als sie an einem Diabetes-Medikament forschten (Schema 31).^[94] Dapagfloxin ist seit November 2012 in Europa als Wirkstoff zugelassen. Es wird im menschlichen Körper zu einem lebertoxischen Chinonmethiden metabolisiert.^[95]



Schema 31: Teildeuterierte Dapagliflozin-Analoga und ihre Auswirkung auf die Metabolisierungsrate.^[94]

Das gezielte Einbringen (Schema 31) deuterierter funktioneller Gruppen wie $-CD_3$ oder der Austausch von Protium durch Deuterium kann diese Metabolisierung verlangsamen und das pharmakokinetische Profil verbessern. Beide Derivate weisen eine erhöhte inhibitorische Selektivität im Vergleich zur Ausgangsverbindung auf. Ihre Halbwertszeit $t_{1/2}$ (6.34 ± 2.79 h für **D2**, 5.66 ± 1.24 h für **D3**) ist sowohl höher als die ihrer Ausgangsverbindung **D1** (3.55 ± 1.80 h) als auch die des aktiveren Dapagliflozin **D0** (4.52 ± 0.98 h). Aufgrund der besten Halbwertszeit aller Derivate wurde **D2** mit **D1** und Dapagliflozin in einer *in vivo* Metabolisierungsstudie in *Sprague-Dawley*-Ratten untersucht und verglichen.

Tabelle 9: Umwandlung von Dapagliflozin und Derivaten zu Metaboliten.

	Keine Metabolisierung		
D2	87 %	13 %	0 %
D1	73 %	27 %	0 %
D0	43 %	41 %	16 %

Dapagliflozin wird dabei zu zwei Hauptmetaboliten (41 % und 16 %) abgebaut, die weiter zu dem hepatotoxischen Chinonmethid metabolisiert werden können (Tabelle 9). Der Austausch der Ethyl- durch eine Methylgruppe führt dazu, dass nur noch Metabolit zu 27 % gebildet wird. Das Analog des Dapagliflozins weist ein insgesamt schlechteres pharmakokinetisches Profil auf als der bisher zugelassene Ausgangswirkstoff. Die Einführung einer deuterierten Methylgruppe verringert die Metabolisierungsrate (13 % Metabolit) weiter und erhält das pharmakokinetische Profil des Wirkstoffs. Sie reduziert den oxidativen metabolischen Abbau drastisch.

Zusammengefasst bedeutet der Austausch von C–H durch C–D an der wichtigsten oxidativen Stoffwechselstelle eine Verbesserung des *in vivo* pharmakologischen Profils, des *in vivo* Metabolitenprofils und der *in vivo* Wirksamkeit bei *Sprague-Dawley*-Ratten im Vergleich zum Ausgangsstoff. Wichtig zu erwähnen ist, dass die verbesserte Wirkung bereits durch den Austausch an einer Stelle des Moleküls sichtbar wurde und eine Mehr- bzw. Überdeuterierung nicht zwingend zu besseren Ergebnissen führt.

2 Spezieller Teil | Eigene Arbeiten

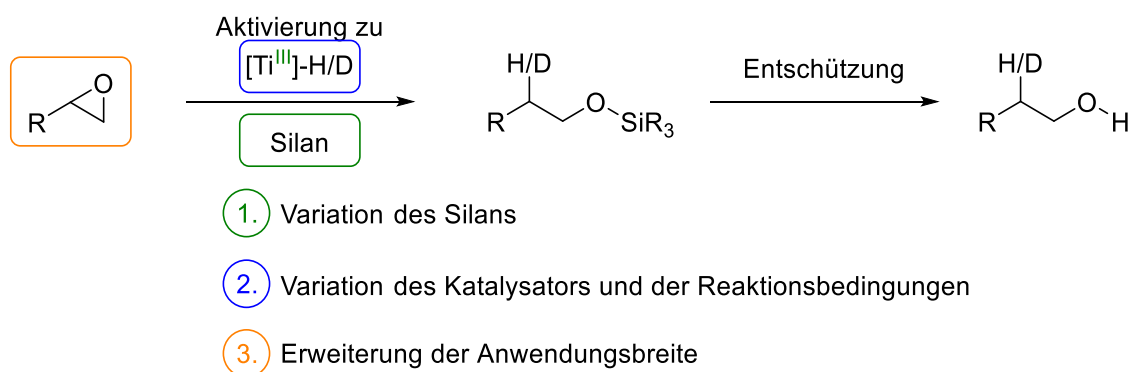
2.1 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist die Optimierung der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung in Form ihrer Handhabung und unter Gesichtspunkten der Nachhaltigkeit.

Der erste Fokus liegt auf der Variation der einsetzbaren Silane (Schema 32). Alternativen für das bisher eingesetzte, verhältnismäßig teure PhSiH_3 sollen die Reaktion kostengünstiger und nachhaltiger gestalten. Die Einführung des Silikonabfallprodukts PMHS als HAT-Reagenz statt PhSiH_3 soll durch möglichst kleinen Aufwand erfolgen. Ebenso soll durch „simplen“ Isotopenaustausch im Silan die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung zur Deuterosilylierung weiterentwickelt werden. Nachhaltigkeit spiegelt sich hier in der Aussicht auf selektivere und weniger toxische Medikamente wider.

Der zweite Fokus, die Variation von Katalysator und Reaktionsbedingungen, wird durch neue Anforderungen bei Silanwechsel zwangsläufig untersucht werden müssen. Ob das Katalysatorsystem einen optimalen Reaktionsverlauf garantieren kann, ist stark von den elektronischen und auch sterischen Wechselwirkungen mit dem eingesetzten Silan abhängig.

Zu guter Letzt soll das Spektrum der einsetzbaren Epoxide erweitert werden. So wird untersucht, ob sowohl mehrfach substituierte Epoxide als auch terminale, aliphatische Epoxide als geeignete Substrate identifiziert werden können und inwieweit die Fokuspunkte 1 und 2 erneut angewendet werden müssen, um erfolgreiche Reaktionen zu gewährleisten.



Schema 32: Darstellung der drei Fokuspunkte dieser Arbeit in Bezug auf die Reaktionsführung der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung.

2.2 Deuterosilylierung: D statt H - ganz einfach?

Die Titanocen-katalysierte Deuterosilylierung ist eine, in der Theorie, simple Variation der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung. Immerhin handelt es sich nur um den Austausch zweier Isotope desselben Elements. Doch die veränderten Bindungsstärken durch die geringere Nullpunktenergie und die damit einhergehenden Isotopeneffekte zeichnen ein anderes Bild. Dieses Thema beschäftigte mehrere Generationen innerhalb der *Gansäuer*-Arbeitsgruppe. *Zimmer* nutzte sowohl deuterierte Substrate als auch die Katalyse mit deuterierten Silanen zur Aufklärung und Charakterisierung der aktiven Katalysatorspezies „ $\text{Cp}_2\text{Ti-H}$ “ mittels EPR-Spektroskopie. *Rojo Wiechel* beschäftigte sich viel mit der Katalysatoraktivierung und dem Aufklären des Aktivierungsmechanismus für eine effiziente Generierung der aktiven Katalysatorspezies und eine drastisch gesteigerte Deuteriuminkorporation. *Schwarz* verbesserte die allgemeinen Reaktionsbedingungen um höhere Ausbeuten zu erhalten und synthetisierte erfolgreich mehrere deuterierte Derivate von medizinisch relevanten Wirkstoffen. *Klare* überprüfte die Ergebnisse; für eine Veröffentlichung mussten Charakterisierungen per NMR (^1H , ^2H , ^{13}C) nachgeholt werden und die Substratbreite erhöht werden. Um die Reaktionen und Ergebnisse zu verifizieren, die Bandbreite der Substrate zu erweitern und potenzielle Anwendungsbeispiele aufzuzeigen widmeten *Mika*, *Höthker* und ich uns ebenfalls diesem Thema.

2.2.1 Die Reproduzierbarkeitskrise der Naturwissenschaften

2016 erschien in *Nature* die Veröffentlichung von *Baker* mit der zentralen Frage „Is There A Reproducibility Crisis?“, welche sich mit den Bedenken innerhalb der wissenschaftlichen Gemeinschaft bezüglich der Reproduzierbarkeit von veröffentlichten Forschungsergebnissen befasste.^[96] Basierend auf einer Umfrage von 1576 Wissenschaftlern verschiedener Disziplinen, darunter 106 Chemiker, wurden Probleme und potenzielle Lösungen behandelt.

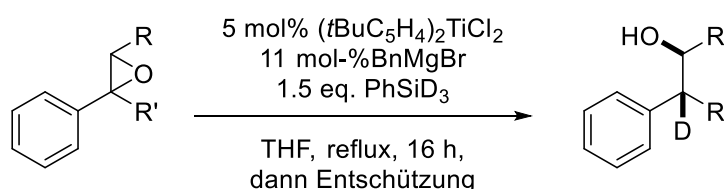
Die Befragung zeigte, dass über 70 % aller Wissenschaftler beim Versuch das Experiment eines anderen Wissenschaftlers zu wiederholen gescheitert sind. Auch die Reproduktion eigener Ergebnisse erwies sich bei 50 % der Befragten als schwierig. Trotz dieser Ergebnisse und der weit verbreiteten Auffassung, dass eine Reproduzierbarkeitskrise existiert, wird diese eher als Chance zur Selbstkorrektur und Verbesserung wahrgenommen, denn als eine Existenz-bedrohende Krise. Unter Chemikern gab es eine hohe Quote an Reproduktionsproblemen fremder (> 85 %) und eigener (> 60 %) Einzelexperimente. Dennoch ist das Vertrauen in die veröffentlichten Arbeiten unter Chemikern, Physikern und Ingenieuren am höchsten. Zurückzuführen ist dieses Vertrauen auf eine tendenziell höhere Standardisierung der Experimente und Berichterstattung innerhalb dieser Wissenschaften. Das stellt einen Unterschied zu anderen Disziplinen wie der Biomedizin oder den Sozialwissenschaften dar, da hier oft sehr variable, komplexe Systeme untersucht werden. Die Ursachen sind daher nach Meinung der Befragten vielfältig. Fehlende Präzision bei der Beschreibung von Methoden und Protokollen der Experimente, eine fehlende

Transparenz durch ungenügende Dokumentation oder unveröffentlichten Rohdaten und der starke Wettbewerb untereinander, mit einhergehendem (Zeit-)Druck signifikante Ergebnisse zu veröffentlichen, werden unter anderem als Ursachen genannt.

Weiterhin werden Lösungsansätze vorgestellt, die zur Ursachenbekämpfung beitragen können. Zwei der oben genannten Probleme sind durch eine verbesserte, präzisere Berichterstattung zur Methodik mit Freigabe der Rohdaten leicht behebbar. Es wird ein optimistischer Ausblick auf die Zukunft gezeigt. Reproduzierbarkeitsprobleme seien Teil des wissenschaftlichen Prozesses. Eine erhöhte Aufmerksamkeit und Debatten zu diesem Thema steigerten letztlich die Qualität des Prozesses.

Ein, für diese Arbeit bedeutender, Verbesserungsvorschlag befasst sich mit der Reproduktion der eigenen Ergebnisse durch einen Kollegen (Tabelle 10). Zwar entschleunigt dieser Ansatz den gesamten Vorgang von Experiment bis zur Veröffentlichung signifikant, aber er liefert die Sicherheit, dass die Experimente und ihre Beschreibung verständlich und Mitarbeiter-unabhängig durchführbar sind.

Tabelle 10: Beispiele früher Reproduktionsversuche der Deuteriosilylierung.

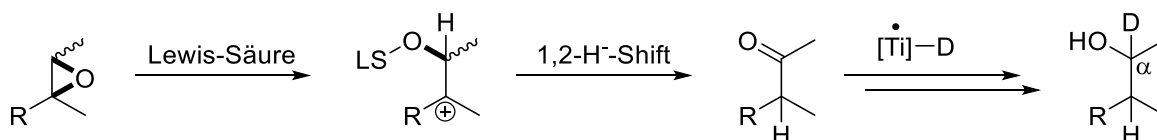


Eintrag	Durchgeführt von	R	R'	Ausbeute	DI
1	Rojo-Wiechel	Me	Me	92 %	>98 %
2	Schacht	Me	Me	63 %	93 %
3	Rojo-Wiechel	H	Me	91 %	96 %
4	Schacht	H	Me	77 %	>98 %
5	Rojo-Wiechel	H	H	65 %	96 %
6 ^[a]	Schacht	H	H	68 %	>98 %

^[a] leichte Verunreinigungen nach wiederholter Aufreinigung.

2.2.2 Der Weg zur Präzisions-Deuterierung

Der Einsatz von deuterierten Silanen als HAT-Reagenzien verfolgt das Ziel nachzuweisen, dass die titanocenkatalysierte Hydro- bzw. Deuteriosilylierung ohne *Meinwald*-Umlagerung verläuft. Diese führt zwar auch zum gewünschten Alkohol, allerdings wird nach dem Öffnen des Epoxids durch eine Lewis-Säure und einer 1,2-Hydridverschiebung ein Keton gebildet (Schema 33). Dieses würde danach durch die aktive Titanocenspezies reduziert und, im Falle einer Deuteriosilylierung, Deuterium an der α -Position einführen. Deuterium in der β -Position hingegen beweist unumstößlich, dass der durch *Gansäuer* etablierte Radikalmechanismus abläuft.



Schema 33: Ablauf der *Meinwald*-Umlagerung mit anschließender Reduktion durch Titanocendeuterid.

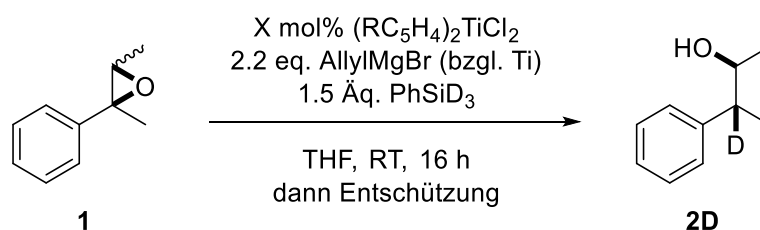
Erste Versuche der Deuterosilylierung wurden analog zu ihren etablierten Hydrosilylierungsgegenstücken durchgeführt (Tabelle 11). Der Einsatz von $\text{Ph}(\text{CH}_3)\text{SiD}_2$ statt $\text{Ph}(\text{CH}_3)\text{SiH}_2$ in Verbindung mit dem bis dato etablierten Katalysator in Form von eines Titanocenalkyls führte zu unbefriedigenden Ergebnissen (Tabelle 11).^[97] Die Reaktion lief unvollständig ab (17 % Ausbeute), war schwierig aufzuarbeiten und ein Isotopen-Scrambling fand statt, welches durch eine merklich verringerte Deuteriuminkorporation (DI = 90%) sichtbar wurde. Das Katalysesystem musste verändert werden, sodass Klarheit für den Reaktionsmechanismus und den Mechanismus der Aktivierung geschaffen werden konnte. Ein Katalysator vom Typ Cp_2TiMe_2 wurde demnach aufgrund seiner schwierigen Handhabbarkeit und der ungeklärten Aktivierung zur Titanocen(III)-hydrid- bzw. -deuterid-Spezies durch eine robustere Katalysatoraktivierung ersetzt.

Tabelle 11: Erster Vergleich von Hydro- und Deuterosilylierung; durchgeführt von *Rajo-Wiechel*.

Eintrag	X	Ausbeute	d.r.	DI
1	H	82 %	97:3	-
2	D	17 %	97:3	90 %

Martin und *Jellinek* publizierten bereits 1966 eine milde Methode zu *in situ* Generierung eines Titanocen(III)-allylkomplexes.^[98] Dabei wird Cp_2TiCl_2 per Reaktion mit einem Allylmagnesiumhalogenid zur Titanocen(III)-allyl-Spezies überführt. Durch Zugabe von Phenylsilan entsteht in einer σ -Bindungsmetathese die gewünschte aktive Titanocen(III)-hydridspezies $[\text{Cp}_2\text{TiH}]$.^[63] Neben der leichten Handhabbarkeit des stabilen Präkatalysators, ist die Allylaktivierung selbst, einfach durchzuführen und bietet einen guten Startpunkt für Titanocenkatalysierte Hydrosilylierungen. Erfreulicherweise wurden die Ausbeuten der Deuterosilylierung ebenfalls stark gesteigert (Tabelle 12).

Tabelle 12: Einfluss der Katalysatorbeladung nach Allylaktivierung; durchgeführt von *Rojo-Wiechel*.

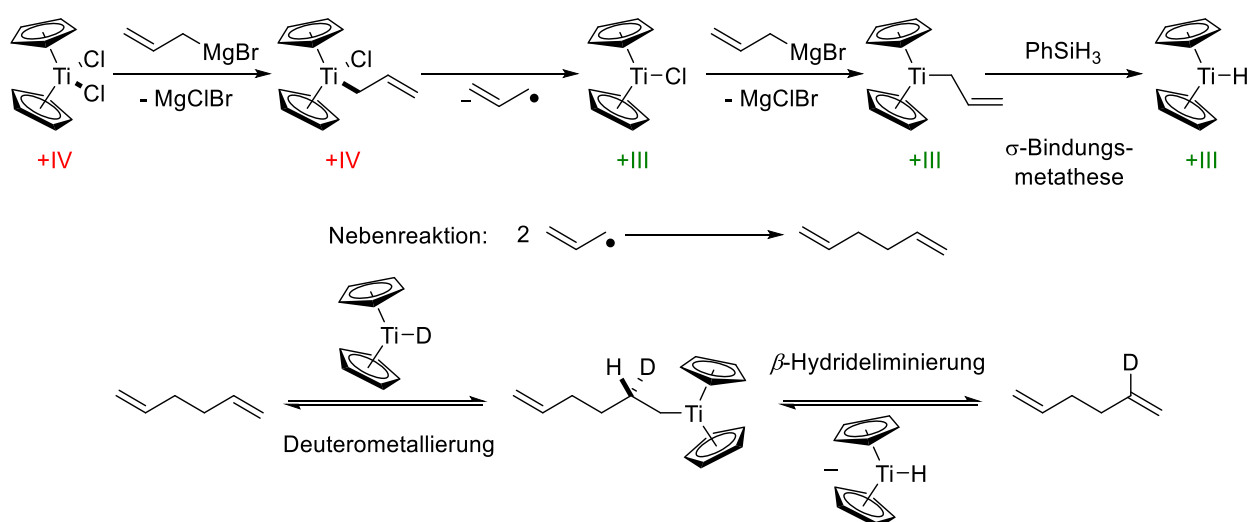


Eintrag	R	n [Ti]	Ausbeute	d.r.	DI
1	H	5 mol%	86 %	79:21	86 %
2	<i>t</i> Bu	25 mol%	68 %	97:3	86 %
3	<i>t</i> Bu	5 mol%	89 %	97:3	94 %
4	<i>t</i> Bu	1 mol%	92 %	99:1	>98 %
5 ^[a]	<i>t</i> Bu	5 mol%	37 %	97:3	62 %

^[a] Zugabe von 1.0 Äq. 1,5-Hexadien.

Im Vergleich zum Cp_2TiMe_2 -Katalysator laufen die Reaktionen sowohl mit Cp_2TiCl_2 als auch mit dem *tert*-Butyl-Derivat mit guten Ausbeuten ab. Das Diastereomerenverhältnis bleibt vergleichbar auf einem exzellenten Niveau, wenn der sterisch anspruchsvollere Katalysator eingesetzt wird. Auffällig ist allerdings, dass die Deuteriuminkorporation unter Standardbedingungen nicht gesteigert werden konnte. Eine externe Wasserstoffquelle ist mit steigendem sterischem Anspruch der Reaktionspartner keine Erklärung für dieses Phänomen. Es zeigte sich, dass besonders die Katalysatorbeladung einen großen Einfluss auf das Isotopen-Scrambling hat. Je niedriger Katalysator und Allylmagnesiumhalogenid dosiert waren, desto weniger Deuterium wurde durch Protium verdrängt. Während der Aktivierung entstehende Nebenprodukte beeinflussen die Reaktion also maßgeblich. Zur Überprüfung dieser These führte *Rojo-Wiechel* die titanocenkatalysierte Deuterosilylierung unter Standardbedingungen und der Zugabe von 1,5-Hexadien durch (Tabelle 12, Eintrag 5). Der beobachtete drastische Einbruch der DI und des Umsatzes bestätigt die Vermutung.

Die Allylaktivierung läuft im ersten Schritt als ein Ligandenaustausch unter Salzbildung eines Magnesiumhalogenids mit anschließender Selbstreduktion durch Verlust eines stabilisierten Allylradikals ab (Schema 34). Im zweiten Schritt erfolgt durch ein weiteres Äquivalent des *Grignard*-Reagenzes ein weiterer Ligandenaustausch, sodass ein violetter Titanocen(III)allyl-Komplex vorliegt. Abhängig vom eingesetzten *Grignard*-Reagenz sind unterschiedliche Reaktionsbedingungen notwendig. Allylmagnesiumchlorid reagiert nur unter Rückflussbedingungen, während Allylmagnesiumbromid ohne externe Energiezufuhr den Präkatalysator reduziert. Nach der Zugabe eines Silans wie PhSiH_3 findet eine σ -Bindungsmetathese statt. Das grüne Titanocen(III)hydrid entsteht nach wenigen Minuten.

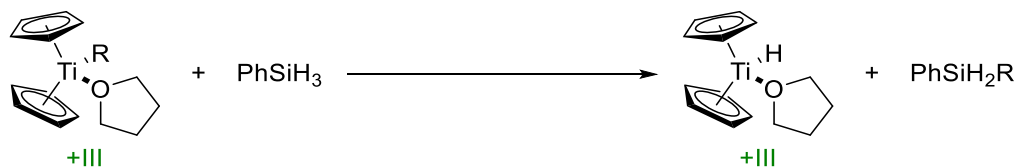


Schema 34: Aktivierung des Titanocen-Katalysators mit einem Allyl-Grignard-Reagenz inklusive ablaufender Nebenreaktionen.

Ein Nebenprodukt der Aktivierungsreaktion wird durch die Radikalrekombination zweier Allylradikale gebildet. 1,5-Hexadien interagiert mit Titanocen(III)hydrid in einer reversiblen Hydro- bzw. Deuterometallierung. Nun kann unter β -Hydrideliminierung sowohl mit ^1H als auch mit ^2H die aktive Spezies gebildet werden. Als direkte Folge reduziert sich die Deuteriuminkorporation im Produkt. Neben 1,5-Hexadien ist es außerdem wahrscheinlich, dass $\text{PhSiH}_{2-x}\text{allyl}_x$ dieselben störenden Eigenschaften aufgrund der vorliegenden olefinischen Doppelbindung aufweist.

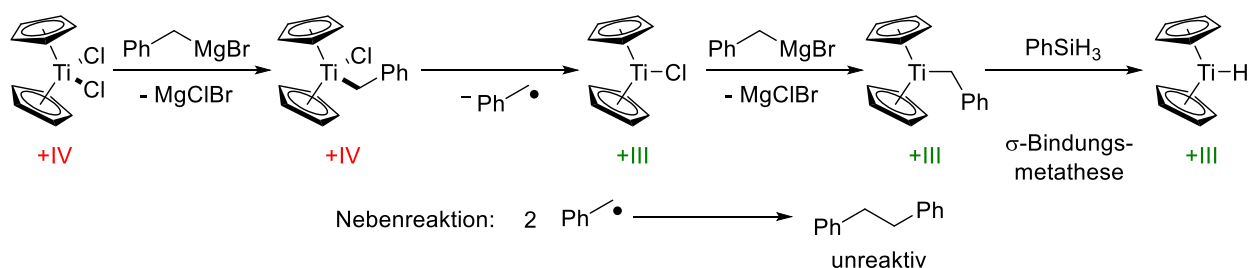
Für eine einfache Hydrosilylierung erwies sich die Allylaktivierung durch die zuverlässige *in situ* Generierung von aktivem Cp_2TiH als sehr gut geeignet. Ohne auf diese Vorteile bei der Handhabung zu verzichten, musste eine ähnliche simpel durchzuführende, aber effektive Methode entwickelt werden. Klare hatte bereits zur Entwicklung der Allylaktivierung DFT-Rechnungen zum Schlüsselschritt der σ -Bindungsmetathese durchgeführt, welche einen quantitativen Vergleich verschiedener Ti-C-Bindungen ermöglichte (Tabelle 13). Seine Berechnungen befassten sich mit Alkyl-, Allyl- und Aryl-Titanocenen.^[63] Alkyltitanocene, wie Methyltitanocen, reagieren mit Phenylsilan in der Regel exergonisch. Die σ -Bindungsmetathese ist bei Einsatz von Phenyltitanocen als Vertreter für Aryltitanocene endergonisch und mit Allyltitanocen nahezu thermoneutral. Wäre das der einzig zu beachtende Parameter bei der Titanocenauswahl, so wäre die Allylaktivierung nicht als bevorzugte Aktivierungsmethode in Betracht gezogen worden. Der Vorteil der exergonisch, also schnell, ablaufenden σ -Bindungsmetathese von Alkyltitanocen steht der relevante Nachteil der thermischen Instabilität des Präkatalysator an sich entgegen. Diese Alkyltitanocenverbindungen zersetzen sich bei Temperaturen zwischen $-80\text{ }^\circ\text{C}$ und $-30\text{ }^\circ\text{C}$ und sind daher in der Praxis mit großem Aufwand zur Stabilisierung verbunden, welcher die leichte Handhabbarkeit der gewünschten Aktivierung konterkariert.^[99] Die Wahl fiel daher auf die bisher besprochenen Allyltitanocene.

Tabelle 13: DFT-Berechnungen zur σ -Bindungsmetathese verschiedener Präkatalysatoren bei 298.15 K.^[63]



Eintrag	Dichtefunktional	$\Delta G_{298\text{ K}}$ für R = Me	$\Delta G_{298\text{ K}}$ für R = Allyl	$\Delta G_{298\text{ K}}$ für R = Ph
1	PW6B95-D3	-4.2 kcal mol ⁻¹	+0.6 kcal mol ⁻¹	+2.5 kcal mol ⁻¹
2	B3LYP-D3	-3.8 kcal mol ⁻¹	+0.6 kcal mol ⁻¹	+3.2 kcal mol ⁻¹

Die relative Milde der Allylaktivierung wurde durch die Erkenntnis des Isotopen-Scramblings der an der Reaktion beteiligten Doppelbindungen schattiert (Schema 35). Wie konnten chemisch ähnliche Reaktionsfähigkeiten durch Wechsel der Molekülstruktur durch Ausschluss von störenden Doppelbindungen erhalten bleiben? Unter diesen Gesichtspunkten wurde nun analog zur Allylaktivierung die Benzylaktivierung untersucht. Dabei wurde ein Benzyl-*Grignard*-Reagenz zur Aktivierung von Cp_2TiCl_2 verwendet. In der Theorie sollte diese Aktivierung unter Ablauf derselben Schritte zum aktiven Katalysator und den Nebenprodukten 1,2-Diphenylethan und $\text{PhSiH}_{2-x}\text{Bn}_x$ führen. In diesem Fall liegen keine olefinischen Doppelbindungen vor, die zu einem Isotopen-Scrambling führen können.

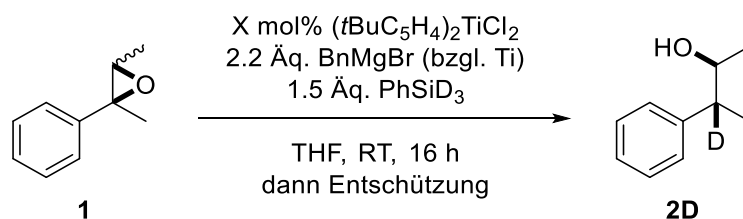


Schema 35: Aktivierung des Titanocen-Katalysators mit einem Benzyl-*Grignard*-Reagenz.

In Praxis offenbarte die Durchführung der Benzylaktivierung ähnliche Farbumschläge zu einem tiefviolettten Cp_2TiBn beim Vermischen von Cp_2TiCl_2 und dem Benzyl-*Grignard*-Reagenz. Auch die charakteristische Grünfärbung der Titanocenhydride konnte nach Zugabe von Phenylsilan beobachtet werden. Erstaunlicherweise wurde dieser Farbumschlag bereits Sekunden nach der Zugabe von Phenylsilan beobachtet. Als ein Grund für den schnelleren Ablauf kann eine reduzierte Affinität zur η^3 -Bindungsbildung von Benzylliganden im Gegensatz zu Allylliganden angegeben werden.^[100] Hier kann eine Koordinationsstelle als leichter zugänglich angenommen werden, da keine symmetrische Bindungsbildung bzw. Belegung beider Koordinationsstellen durch einen η^3 -Liganden vorliegt. Das führt durch den direkteren Zugang zu einer Beschleunigung der σ -Bindungsmetathese. Des Weiteren bestätigten Experimente zur Katalysatorbeladung, dass diese keinen Einfluss mehr auf die DI hat

(Tabelle 14). Die Zugabe von 1,5-Hexadien hemmte die Reaktionsgeschwindigkeit aufgrund des zusätzlichen Reaktionspartners und reduziert ebenso wie bei der Allylaktivierung die DI drastisch.

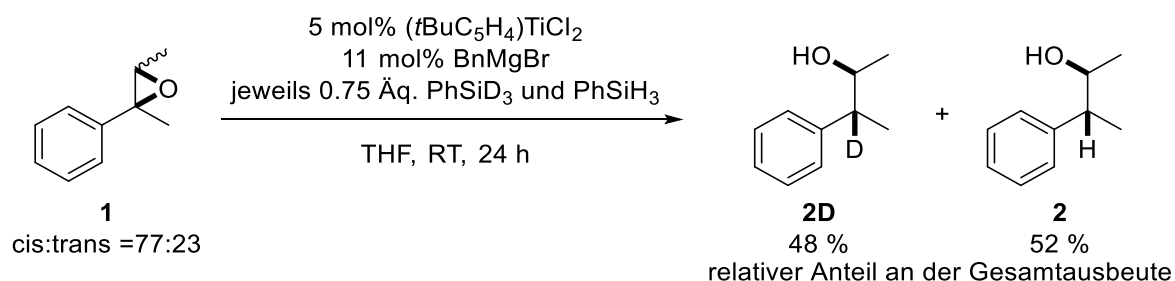
Tabelle 14: Einfluss der Katalysatorbelastung nach Benzylaktivierung.



Eintrag	n [Ti]	Ausbeute	d.r.	DI
1	5 mol%	86 %	97:3	98 %
2	25 mol%	78 %	97:3	98 %
3 ^[a]	5 mol%	51 % Umsatz	97:3	56 %

^[a] Zugabe von 1.0 Äq. 1,5-Hexadien.

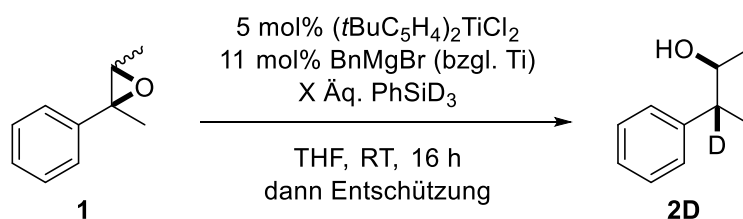
Um den Einfluss des kinetischen Isotopeneffekts auf die Katalyse, insbesondere den Wasserstoffatomtransferschritt, zu überprüfen, wurde die Reaktion mit Phenylsilan und deuteriertem Phenylsilan durchgeführt (Schema 36). Die Alkohole **2D** und **2** liegen am Ende der Reaktion nahezu 1-zu-1 vor. Damit beweist das Konkurrenzexperiment, dass der KIE während des HAT/DAT und der σ -Bindungsmetathese keine Rolle spielt.



Schema 36: Bestimmung des KIE durch den Einsatz von PhSiH_3 und PhSiD_3 in einer Konkurrenzreaktion.

In einer Versuchsreihe konnte außerdem gezeigt werden, dass die Menge an Phenylsilan auf 0.4 Äquivalente reduziert werden kann (Tabelle 15). Diese Reduktion verbessert das Nachhaltigkeitsprofil der Reaktion und spart zudem teures deuteriertes Phenylsilan. Außerdem wurde eine signifikante Steigerung der Ausbeute beobachtet. Eine mögliche Erklärung ist die Reduktion von polymeren Silylnebenprodukten aus einer titanocen-katalysierten Dehydropolymerisation, die den Aufreinigungsprozess ansonsten erschweren.

Tabelle 15: Einfluss der Silanbeladung nach Benzylaktivierung; durchgeführt von *Rojo-Wiechel*.

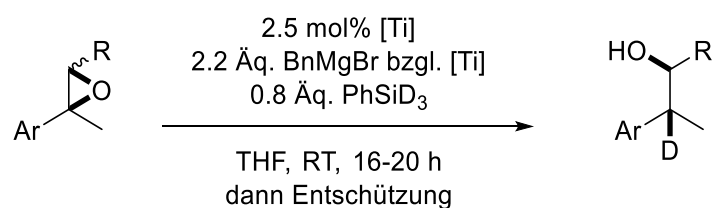


Eintrag	X [Silan]	Ausbeute	<i>d.r.</i>	DI
1	1.5 Äq.	86 %	97:3	98 %
2	0.8 Äq.	87 %	97:3	98 %
3	0.4 Äq.	92 %	97:3	98 %

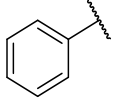
2.2.3 Substratbreite der titanocenkatalysierten Deuteriosilylierung

Nachdem die Abläufe der Katalyse an α,β -Dimethylstyroloxid (**1**) erprobt und daran optimiert waren, wurde die Anwendung auf weitere Substrate desselben Typs erweitert. Um eine vollständig ablaufende Reaktion innerhalb von 16 bis 20 Stunden zu garantieren, wurden 0.8 Äquivalente PhSiD_3 eingesetzt. Das Substitutionsmuster der Arylgruppe hat kaum Einfluss auf Ausbeute, Deuteriuminkorporation und die Diastereokonvergenz der Reaktion. Sowohl elektronenziehende als auch elektronenschiebende funktionelle Gruppen werden toleriert (Tabelle 16).

Eine Änderung des Substitutionsmuster der β -Position des Styroloxids führte zu unvollständig ablaufenden Reaktionen, wenn *n*Hexyl- und *c*Hexyl-Gruppen vorliegen. Der Einsatz des sterisch weniger anspruchsvollen Cp_2TiCl_2 -Katalysators führte zwar zu sehr guten Ausbeuten, führte jedoch auch zu verringerter Stereoselektivität. Eine weitere Phenylgruppe an der β -Position hat keinen negativen Einfluss auf die Deuteriosilylierung und konnte mit dem sterisch anspruchsvolleren Katalysator problemlos umgesetzt werden.

Tabelle 16: Deuterosilylierung von trisubstituierten Styroloxiden; durchgeführt von *Rojo-Wiechel*.

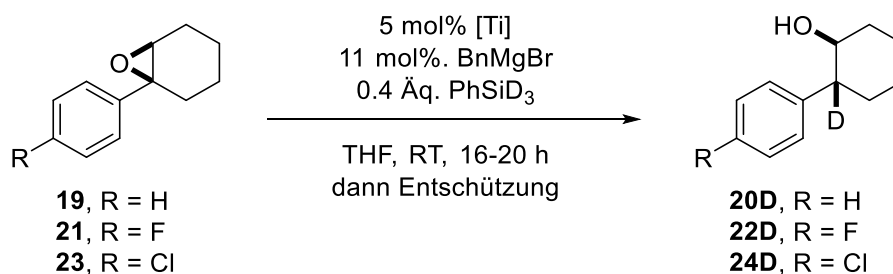
Eintrag	Katalysator	Ar =	R =	Produkt	Ausbeute	d.r.	DI
1^[a]	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂	 1 , 75:25	Me	2D	92 %	97:3	98 %
2	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂	 3 , 75:25	Me	4D	86 %	>98:2	97 %
3	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂	 5 , 57:43	Me	6D	85 %	>98:2	98 %
4	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂	 7 , 0:100	Me	8D	65 %	96:4	97 %
5	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂	 9 , 75:25	Me	10D	82 %	97:3	97 %
6	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂	 11 , 60:40	Me	12D	91 %	97:3	97 %
7^[a,b]	Cp ₂ TiCl ₂	 13 , 99:1	<i>n</i> Hex	14D	72 %	83:17	98 %
8^[a,b]	Cp ₂ TiCl ₂	 15 , 99:1	<i>c</i> Hex	16D	59 %	86:14	96 %

9^[a,b]	$(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$	 17 , 99:1	Ph	18D	94 %	97:3	98 %
--------------------------	--	---	----	------------	------	------	------

^[a] 5 mol% [Ti] und 0.4 Äq. PhSiD₃; ^[b] durchgeführt von Schwarz.

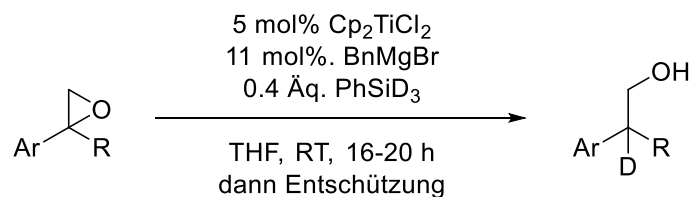
Dass Reaktionen mit Cp₂TiCl₂ ebenfalls unter hoher Diastereoselektivität ablaufen können, zeigten die Reaktionen der Epoxide an einem Cyclohexylring (Tabelle 17). Die Rotation um die eigene Achse nach radikalischer Epoxidöffnung wird hier durch das Cyclohexyl-Rückgrat verhindert. Die Übertragung von Deuterium auf die benzyliche Position geschieht zwangsweise *syn*-selektiv.

Tabelle 17: Deuteriosilylierung von benzylichen Epoxiden mit zyklischem Rückgrat; durchgeführt von Schwarz.



Eintrag	Katalysator	R =	Ausbeute	<i>trans:cis</i>	DI
1	$(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$	H	91 %	99:1	98 %
2	Cp ₂ TiCl ₂	F	75 %	99:1	98 %
3	Cp ₂ TiCl ₂	Cl	79 %	99:1	98 %

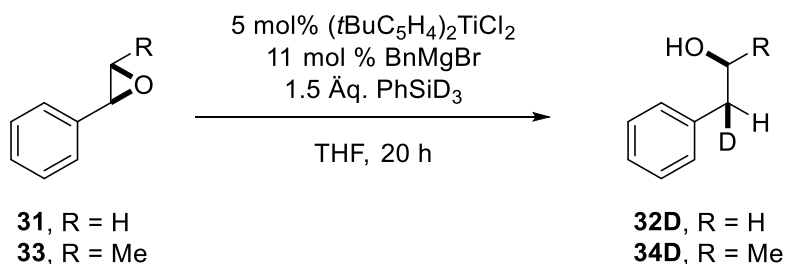
Auch 1,1-disubstituierte Styroloxidderivate konnten unter Einsatz der etablierten Bedingungen mit exzellenten Ausbeuten und Deuteriuminkorporationen umgesetzt werden (Tabelle 18). Zur Verhinderung der *Meinwald*-Umlagerung mit anschließender Reduktion wurde 1,4-Dioxan als Co-Lösungsmittel hinzugefügt. Der Einsatz von 1,4-Dioxan führt zum Ausfällen der Magnesiumsalze, da es mit diesen unlösliche polymere Ketten ausbildet.^[101] Die ausgefällten Magnesiumsalze können nicht mehr als *Lewis*-Säuren kationische Epoxid-Öffnungsreaktionen induzieren, sodass nur das gewünschte Hauptprodukt entsteht.

Tabelle 18: Deuterosilylierung von 1,1-disubstituierten benzylichen Epoxiden; durchgeführt von Schwarz.

Eintrag	Edukt	Ar =	R =	Produkt	Ausbeute	DI
1 ^[a]	25		Me	26D	96 %	98 %
2	27		Me	28D	96 %	98 %
3	29		^t Pr	30D	98 %	98 %

^[a] Zusatz von 1,4-Dioxan.

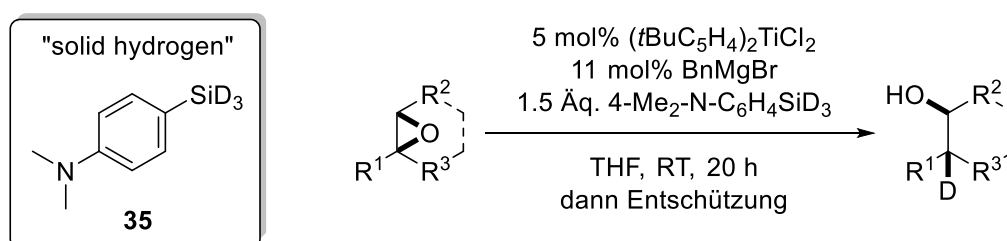
Erstaunlicherweise ließen sich 1,2- und monosubstituierte Styroloxidderivate nicht einfach mit den etablierten Katalysebedingungen in die entsprechenden Alkohole überführen (Tabelle 19). Bei Raumtemperatur wurden diese Substrate nicht vollständig umgesetzt. Bei Reaktionsführung unter Rückflussbedingungen wurden die Substrate vollständig umgesetzt. Eine Aufreinigung erwies sich wegen des erhöhten Anteils an Polymernebenprodukt und der Flüchtigkeit der vorliegenden Alkohole unmöglich.

Tabelle 19: Gegenüberstellung problematischer Substrate für die Deuterosilylierung.

Eintrag	Substrat	Reaktionstemperatur	Umsatz	DI
1	31	20 °C	62 %	96 %
2	31	66 °C	100 %	96 %
3	33	20 °C	50 % [<i>d.r.</i> = 98:2]	96 %
4	33	66 °C	100 % [<i>d.r.</i> = 98:2]	96 %

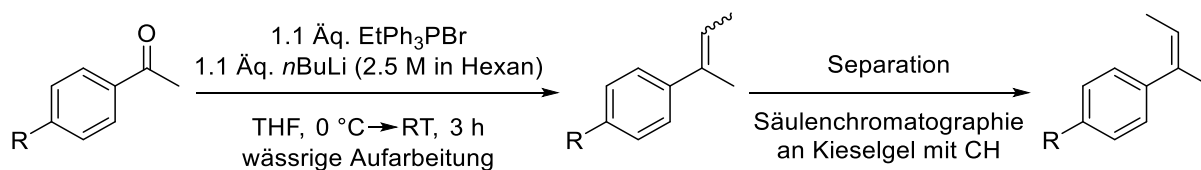
Um diese Substrate dennoch für die Präzisionsdeuterosilylierung zugänglich zu machen, wurde ein anderes Silan eingesetzt (Tabelle 20). *Höthker* hatte im Zuge seiner Masterarbeit ein Phenylsilan hergestellt, welches sich bei der wässrigen Aufarbeitung durch den Zusatz eines sauren Waschschriffs einfach entfernen ließ. Er führte eine Dimethylamin-Gruppe am Phenylsilan ein. Das neue Silan ist ebenso „bench-stable“ wie Phenylsilan, allerdings bei Raumtemperatur fest, was ihm den Namen „solid hydrogen“ einbrachte. *Mika* nutzte es, um die kritischen Substrate ohne weitere Probleme bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten zu erhalten. Im selben Zug wurden weitere C-deutериerte Alkohole problemlos mit vergleichbaren Ausbeuten, DIs und Diastereomerenverhältnissen wie mit Phenylsilan erhalten.

Tabelle 20: Deuterosilylierung mit „solid hydrogen“; durchgeführt von *Mika*.



Eintrag	1	2	3	4	5
Produkt	 32D	 34D	 2D	 20D	 36D
Ausbeute	71 %	67 %	85 %	87 %	91 %
d.r.	-	98:2	98:2	98:2	-
DI	98 %	97 %	98 %	98 %	97 %

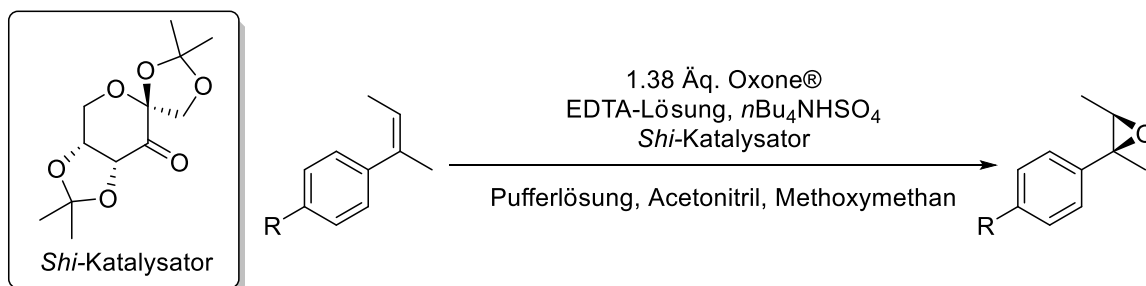
Nachdem das Katalysesystem mit verschiedenen Substraten erfolgreich auf seine Robustheit geprüft wurde, blieb die Königsdisziplin der Synthese enantiomerenreiner Alkohole. Um ein enantiomerenreines bzw. enantiomeren-angereichertes Epoxid in der Katalyse einsetzen zu können, wurden die Substrate per *Wittig*-Olefinierung aus den korrespondierenden Acetophenonen gewonnen (Tabelle 21). Die *Wittig*-Olefinierung verläuft mit nur geringer Stereoselektivität unter Bildung zweier konfigurationsisomerer Alkene. Es ist jedoch möglich diese α,β -Dimethylstyrol-Isomere unter hohem Aufwand mittels *Flash*-Chromatographie an Kieselgel zu trennen.

Tabelle 21: Wittig-Olefinierung von Acetophenonen als Grundlage zur Synthese enantiomerenreiner Alkohole.

Eintrag	R =	Produkt	Ausbeute	d.r.
1	H	(Z)-37	13 %	1:99
2	Me	(Z)-38	18 %	1:99
3 ^[a]	F	(E)-39	19 %	95:5

^[a] durchgeführt von Höthker.

Als Epoxidierungsmethode wurde die *Shi*-Epoxidierung aufgrund ihrer hervorragenden Enantioselektivität für solch trisubstituierte Styrole gewählt (Tabelle 22).^[102,103] Außerdem wird keine funktionelle Gruppe mit dirigierender Eigenschaft im Substrat benötigt, da die *Shi*-Epoxidierung einzig darauf angewiesen ist, dass die beteiligten Substituenten unterschiedliche sterische Ansprüche vorweisen. Analog wurden dieselben Substrate mit *m*CPBA umgesetzt, damit die Enantiomerenverhältnisse per HPLC-Analyse bestimmt werden können.

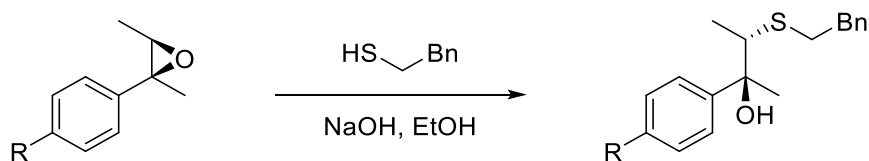
Tabelle 22: *Shi*-Epoxidierung der diastereomerenreinen Styrole.

Eintrag	Substrat	R =	Produkt	Ausbeute	d.r.
1	(Z)-37	H	<i>syn</i> -1	63 %	1:99
2	(Z)-38	Me	<i>syn</i> -40	71 %	1:99
3	(E)-39	F	<i>anti</i> -41	44 %	97:3

^[a] durchgeführt von Höthker.

Es stellte sich leider heraus, nur unzureichende Separation der Enantiomere mittels chiraler HPLC erzielt werden konnte. Höthker derivatisierte daraufhin die Epoxide mittels einer S_N2-Reaktion durch ein Thiolat (Tabelle 23). Hierbei ist wichtig keine stark Lewis-sauren Gegenionen wie Li⁺ in die Reaktion einzubringen, um die elektrophile Aktivierung, die zur *Meinwald*-Umlagerung führt, zu vermeiden.^[104]

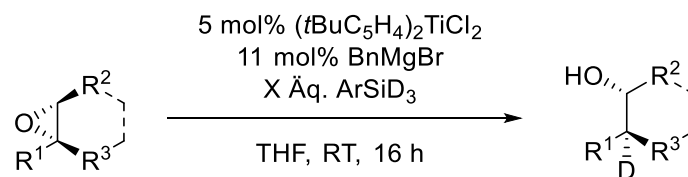
Tabelle 23: S_N2-Reaktion zur Derivatisierung der Epoxide für die HPLC-Analyse zur Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses; durchgeführt von Höthker.



Eintrag	Substrat	R =	Produkt	Ausbeute	<i>e.r.</i>
1	H	<i>syn</i> -1	 (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)- 42	43 %	93:7
2	Me	<i>syn</i> -40	 (2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)- 43	61 %	89:11
3 ^[a]	F	<i>anti</i> -41	 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)- 44	22 %	89:11

^[a] detektierbares S_N1 Nebenprodukt.

Nachdem sowohl die Diastereomeren- als auch die Enantiomeren-Verhältnisse der Epoxide bestimmt waren, wurden die Epoxide in die enantiomerenreinen β -deutერიerten Alkohole mittels der titanocen-katalysierten Präzisions-Deuterosilylierung überführt (Tabelle 24). Die Reaktionen liefen mit sehr guter Ausbeute, exzellenter DI und einer Steigerung des Enantiomeren-Verhältnisses ab. Letzteres war unerwartet, da keine weiteren optisch aktiven Substanzen an der Reaktion teilnehmen. Die wahrscheinlichste Annahme ist, dass die Epoxide unter den harschen Bedingungen der S_N2-Reaktion teilweise isomerisieren. Die Thioether sind demnach weniger stereoisomerenrein als die β -deutერიerten Alkohole.

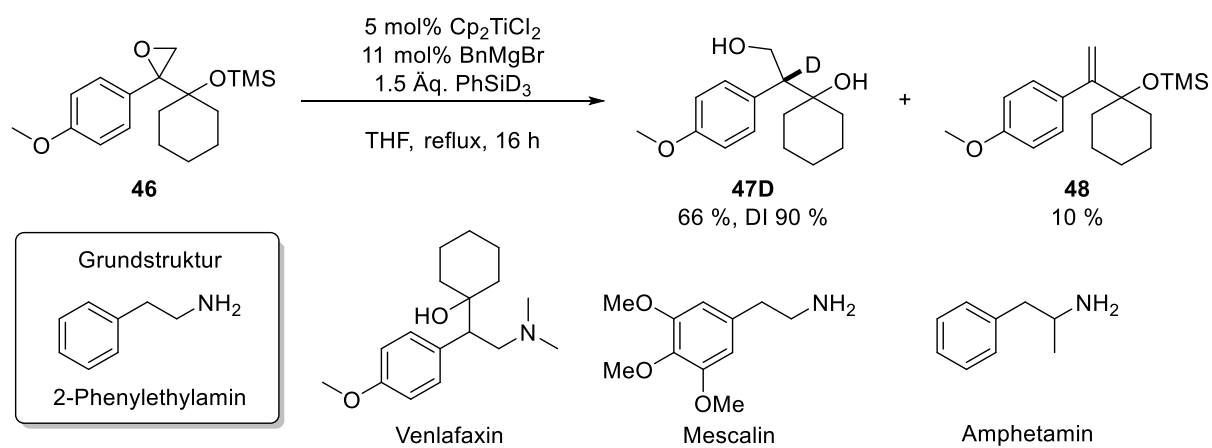
Tabelle 24: Präzisions Deuterosilylierung der diastereomerenreinen Epoxide zu enantiomerenreinen β -deutერიerten Alkoholen.

Eintrag	1 ^[a]	2 ^[a]	3 ^[a]	4 ^[b]
Produkt	 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)- 2D	 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)- 6D	 (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)- 45D	 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)- 20D
Ausbeute	85 %	92 %	93 %	>98 %
<i>d.r.</i>	99:1	97:3	99:1	99:1
<i>e.r.</i>	95:5	95:5	95:5	85:15
DI	98 %	98 %	98 %	97 %

^[a] durchgeführt von *Mika* mit 1.5 Äq. „solid hydrogen“; ^[b] durchgeführt von *Schwarz* mit 0.6 Äq. PhSiD₃.

Als Anwendungsbeispiel für die Präzisionsdeuterierung synthetisierte *Schmickler* während seiner Masterarbeit einen Vorläufer des Antidepressivums Venlafaxin (Schema 37). Venlafaxin weist wegen seiner therapeutischen Eigenschaften als Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer in der Behandlung von Depressionen eine interessante Zielstruktur auf. Die zugrunde liegende Molekülstruktur wird in vielen Pharmazeutika eingesetzt. Diese Phenylethylamine sind stark reguliert, da es sich oft um Antidepressiva, hungerstillende Mittel aber auch um Weckamphetamine und Psychedelika handelt. Venlafaxin ist zwar rezeptpflichtig, unterliegt jedoch nicht dem Betäubungsmittelgesetz. Wir beließen es dennoch bei der Herstellung der Vorstufe von Venlafaxin. Diese kann innerhalb von zwei literaturbekannten Reaktionsschritten zum gewünschten Pharmazeutikum umgesetzt werden.^[105]

Die Deuterosilylierung von **46** verlief leider nicht einwandfrei. Die mäßige Ausbeute mit einem DI von 90 % lässt sich durch das entstandene Nebenprodukt erklären. Durch das entstandene Olefin **48** kam es erneut zu einem Isotopen-Scrambling aufgrund der Deuterometallierung- β -Hydrid-Eliminierungs-Abfolge, sodass die DI geringer als erwartet ausfiel.



Schema 37: Präzisionsdeuterierung als Syntheseschritt zu Venlafaxin; durchgeführt von *Schmickler*.

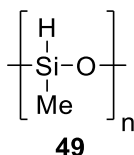
2.3 Ein neues Silan für die Epoxid-Hydrosilylierung: PMHS

Die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung wurde bisher mit Phenylsilan oder Methylphenylsilan durchgeführt. Diese Silane können einfach eingesetzt werden, sind leicht lager- und handhabbar und kommerziell erhältlich. Meist werden sie aber im Labor aus dem entsprechenden Chloro- oder Ethoxysilan durch Reduktion mit LiAlH_4 hergestellt, um Kosten zu sparen. Der Preis für Silane bzw. Reaktanden im Allgemeinen spielt natürlich auch in großtechnischen Prozessen eine bedeutsame Rolle (Tabelle 25).

Tabelle 25: Auflistung relativer Preise gängiger HAT-Reagenzien der Hydroborierung oder titanocenkatalysierten Hydrosilylierung zur besseren Vergleichbarkeit untereinander. Reale Preise können fluktuieren.

Eintrag	H-Quelle	Relative Preise pro mol H
1	NH_3^*BH_3	110
2	$(\text{EtO})_3\text{SiH}$	98
3	$\text{Ph}(\text{Me})\text{SiH}_2$	95
4	HBpin	75
5	PhSiH_3	43
6	Et_3SiH	14
7	$(\text{Me}_2\text{SiH})_2\text{O}$	4
8	PMHS	1

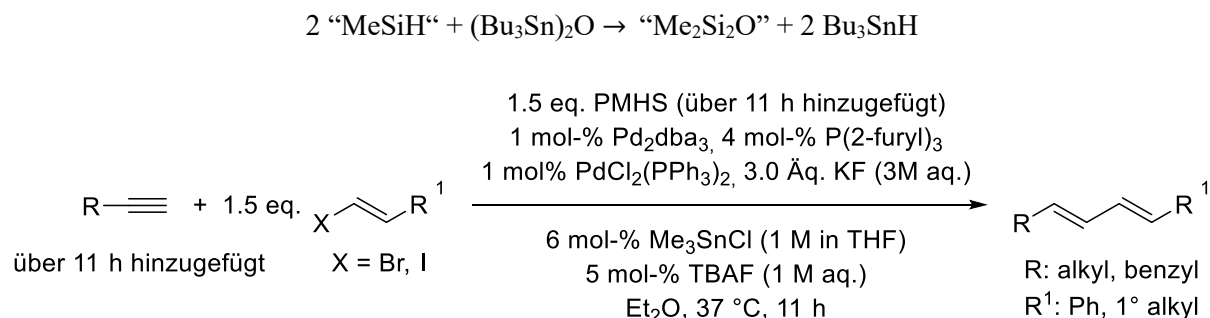
Im relativen Preisvergleich erweist sich dabei Polymethylhydrosiloxan (PMHS) als besonders kostengünstig (Schema 38). Es handelt sich um ein anfallendes Nebenprodukt bei der Herstellung von Chlorsilanen in der Silikonindustrie.^[106] In der *Müller-Rochow*-Synthese werden als Grundbausteine für eine spätere Silikonherstellung Methylchlorsilane synthetisiert werden. Die Synthese liefert 65 – 85 % des gewünschten Dichlor(dimethyl)silans, 9 – 25 % andere Monomere aus Silizium, Chlor- und Methyl-Gruppen, sowie 6 – 8 % Polysilane. Die nachfolgende Hydrolyse mit anschließender Kondensation führt zu gewünschten Silikonen und anfallenden Abfallpolymeren wie PMHS.



Schema 38: Struktur von Polymethylhydrosiloxan (PMHS).

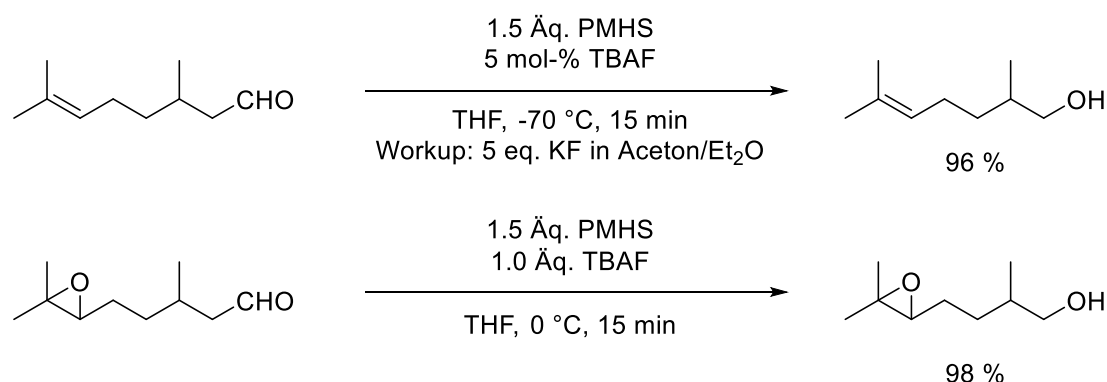
Ein günstiger Preis und der Aspekt der Nachhaltigkeit, welcher durch die Aufwertung eines Abfallstoffs zum gefragten Reduktionsmittel verdeutlicht wird, machen PMHS sehr attraktiv, wenn ein Einsatz

möglich ist. Mittlerweile findet man PMHS in vielen Reaktionen der organischen Synthese als direktes oder indirektes Reduktionsmittel. PMHS kann zur Synthese von Bu_3SnH verwendet werden (Schema 39).^[107,108] Durch Einsatz von stark elektronenziehenden Anionen oder Liganden wie Fluorid kann es durch Hyperkoordination am Siliziumzentrum zur Aktivierung der Si–H-Bindung kommen, sodass Bu_3SnH regeneriert werden kann.^[108] Das ist vorteilhaft, weil das toxische Stannan nun katalytisch eingesetzt wird. Idealerweise sollte komplett auf den Einsatz von Bu_3SnH verzichtet werden.



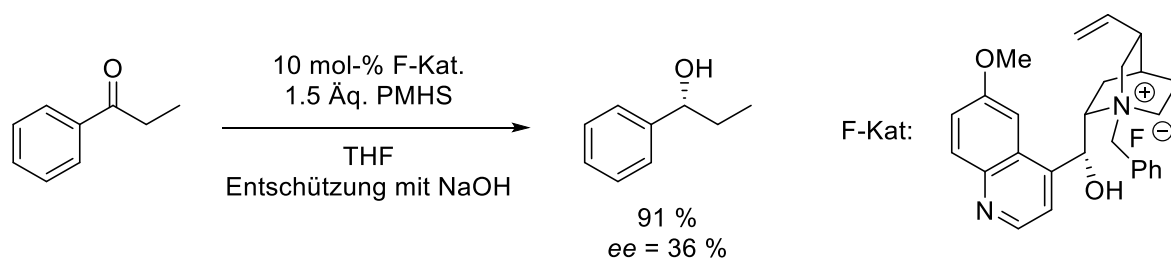
Schema 39: PMHS als H-Donor zur Regenerierung des primären Reduktionsmittels Bu_3SnH .^[108]

Weitere Einsatzmöglichkeiten der hypervalenten Siliziumspezies ist die selektive Reduktion von Aldehyden, Ketonen und Estern mit hoher Toleranz für diverse funktionelle Gruppen wie Halogenid-, Nitril- und Nitro-gruppen. Auch Alkene werden toleriert (Schema 40).^[109]



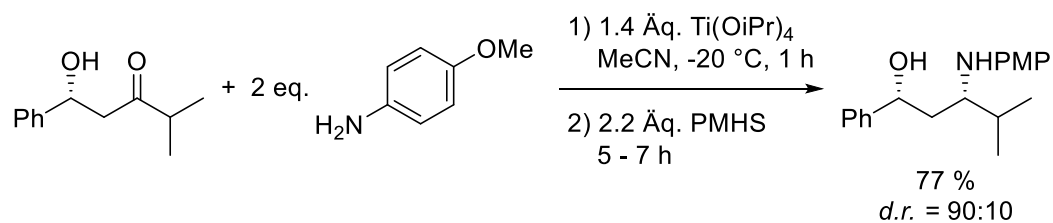
Schema 40: PMHS als Reduktionsmittel nach Hyperkoordination mit Fluorid.^[109]

Der Einsatz von Fluoriden mit chiralen organischen Gegenionen (Schema 41) ermöglicht Hydrosilylierungen, bei denen ein Enantiomerenüberschuss erzielt werden kann.^[110] Leider fallen die Enantioselektivitäten bisher zu gering aus, um eine effektive Strategie als enantioselektive Reduktion darzustellen.



Schema 41: PMHS als Reduktionsmittel nach Hyperkoordination mit einem chiralen, enantiomerenreinen Fluorid-Katalysator.^[110]

PMHS kann vielseitig als Wasserstoffdonor eingesetzt werden, um diverse Reduktionsreaktionen per Metallhydrid-Spezies zu ermöglichen (Schema 42). *Menche et al.* nutzten eine Titan-Hydrid vermittelte Reduktion, um eine stereoselektive Aminierung durchzuführen.^[111]

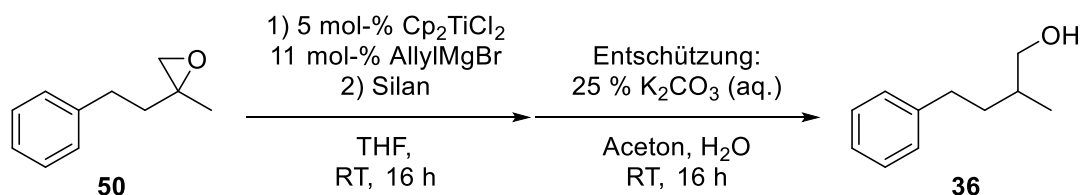


Schema 42: Substratgesteuerte, stereoselektive reduktive Aminierung mit PMHS als Reduktionsmittel.^[111]

2.3.1 Einsatz von PMHS in der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung

Die Verwendung von PMHS in der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung ermöglicht eine Verbesserung des Profils der Reaktion sowohl unter ökologischen als auch ökonomischen Gesichtspunkten. In einem ersten Versuch wurde nur das bisher genutzte Silan, meist PhSiH_3 , durch PMHS ersetzt, ohne dass weitere Änderungen am Ablauf der Reaktion vorgenommen wurden (Tabelle 26). Diese vermeintlich simple Substitution führte jedoch zu keiner Bildung des gewünschten Produkts. Bereits die Aktivierung der Katalysatorspezies ist durch den alleinigen Einsatz von PMHS nicht gewährleistet. Gründe dafür könnte der erhöhte sterische Anspruch des Übergangszustandes zwischen Katalysator und Polymer oder die stärkere Si–H-Bindung in PMHS als in PhSiH_3 sein, die weniger leicht die σ -Bindungsmetathese mit der Ti–C-Bindung eingehen kann. Um PMHS als Reduktionsmittel nutzen zu können wird der Katalysator zunächst, wie bisher, mit einem leichten Überschuss Phenylsilan in Bezug auf den Katalysator aktiviert. Das Edukt kann nur vollständig umgesetzt werden, wenn weitere Äquivalente PMHS als Reduktionsmittel eingesetzt werden. Trotz vollständigen Umsatzes liegt die Ausbeute weit unter den Ergebnissen von Phenylsilan. Das hat zwei Gründe: Zum einen entsteht bei der Reaktion mit PMHS der korrespondierende Aldehyd in geringen Mengen. Zum anderen lässt die bisherige Entschützungsverfahren keine vollständige Entschätzung zu. *Zimmer* bewies jedoch, dass der Einsatz anderer Silane und insbesondere PMHS als kostengünstiger und ungiftiger Ersatz möglich ist.

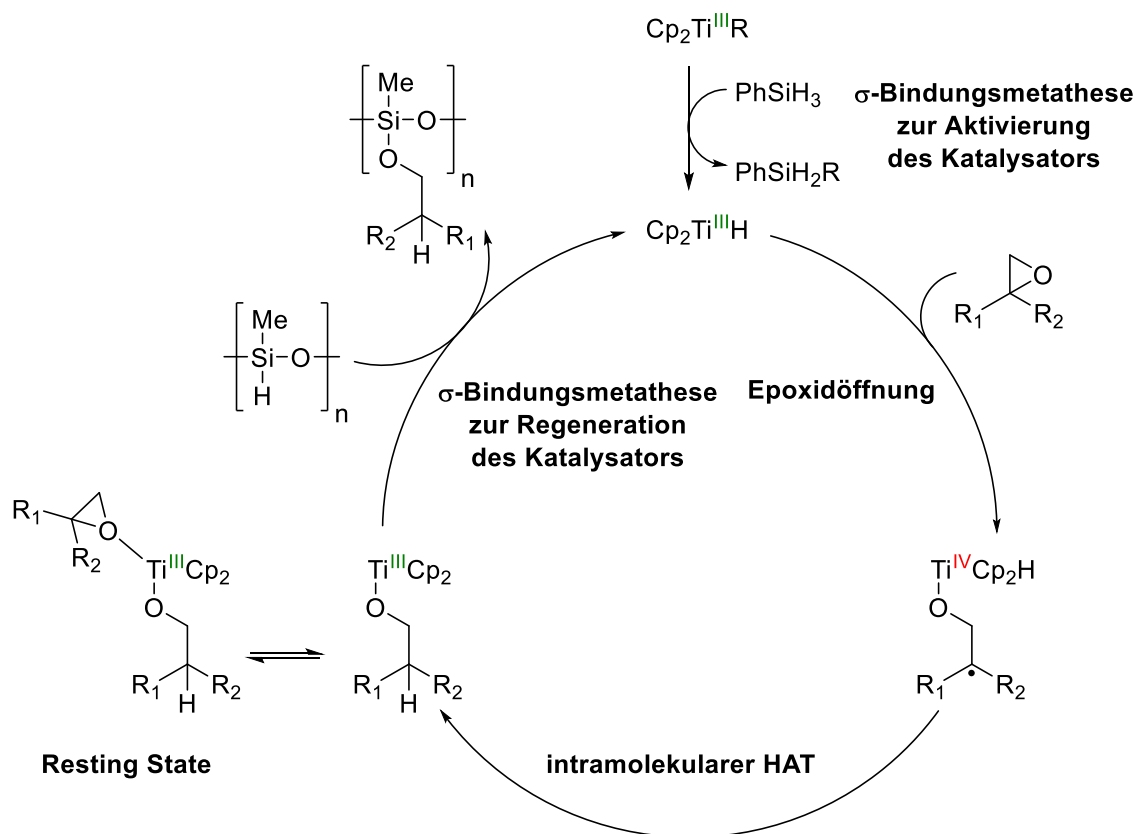
Tabelle 26: Ergebnisse der Hydrosilylierung von Epoxid 50 bei Einsatz verschiedener Silane als Reduktionsmittel; durchgeführt von *Zimmer*.



Eintrag	Silan	Umsatz	Ausbeute
1	PMHS	-	-
2	PhSiH_3	100 %	93 %
3 ^[a]	1) 10 mol% PhSiH_3 2) 1.5 Äq. PMHS	100 % ^[b]	61 %
4	$(\text{EtO})_3\text{SiH}$	100 % ^[c]	68 %

^[a] Voraktivierung durch 10 mol% PhSiH_3 vor Zugabe von PMHS; ^[b] Das Roh-NMR zeigt eine Zusammensetzung aus gewünschtem Alkohol (84 %), geschütztem Alkohol (9 %) und Aldehyd (8 %); ^[c] Das Roh-NMR zeigt nur den geschützten Alkohol.^[112]

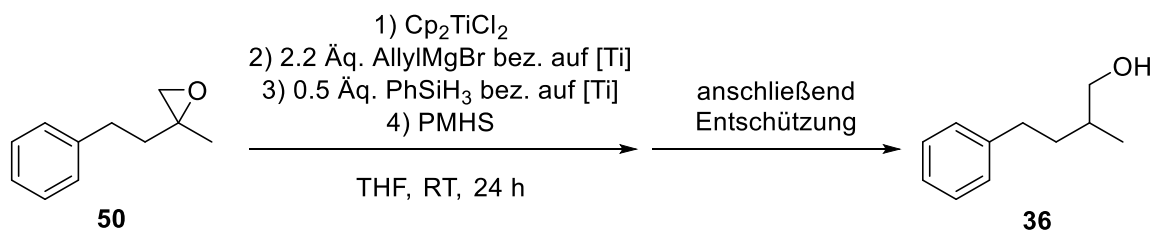
Zimmer umging die Probleme, indem der Katalysator zuerst mit Phenylsilan zu $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{H}$ umgesetzt wurde, bevor PMHS hinzugegeben wurde. Dabei wird die Menge an Phenylsilan so gewählt, dass der Präkatalysator vollständig aktiviert ist. Das Verhältnis entspricht 2:1.



Schema 43: Rolle von PMHS im Katalysezyklus der titanocen-katalysierten Hydrosilylierung.

Klare nutzte die neuen Erkenntnisse, um die Verwendung von PMHS als Reduktionsmittel zu untersuchen. Die Reaktion des Epoxids **50** wurde eindringlich untersucht (Tabelle 27). Ziel der Untersuchungen war die Reaktionsoptimierung, sodass ähnliche Ausbeuten wie mit PhSiH_3 erzielt werden können. Die Allylaktivierung bedurfte bei einer verringerten Menge von 1.5 Äquivalenten PhSiH_3 bezogen auf den Katalysator einen kleinen Anschlag. Kurzes Erhitzen der unreaktiven violetten Katalysator- PhSiH_3 -Lösung führte innerhalb von Sekunden zum charakteristischen Grün der $[\text{Cp}_2\text{TiH}]$ -Spezies. Im Anschluss wurde PMHS hinzugegeben, was einen leichten Farbumschlag zu einer grün-blauen Lösung mit sich zog. Entschüttungsmethode **B** (NaOH (2M), 24 h, Rückfluss) wurde der bisherigen milderen Entschüttung von Zimmer (K_2CO_3 (25 %), 16 h, R.T.) vorgezogen, da die mit PMHS einhergehenden polysiloxansubstituierten Alkohole einer drastischeren Methode zur vollständigen Entschüttung bedürfen. Mit einem fast quantitativen Umsatz und einer Ausbeute von 89 % war ein guter Grundstein gelegt (Eintrag 1, Tabelle 27).

Tabelle 27: Reaktionsoptimierung der Hydrosilylierung mit PMHS durch Klare.



Eintrag	Kat. [%]	PMHS [Äq.]	c [mol/l]	Entschützung	NMR [%]	Isolierte Ausbeute [%]
1	5	4	0.125	B	93	89
2	10	4	0.125	B	90	-
3	10	1.5	0.125	B	80	-
4	-	4	0.125	B	-	-
5	10	-	0.125	B	12	-
6	10	4	0.5	B	64	-
7	10	4	0.125	C	86	-
8	10	4	0.125	D	75	-
9	10	4	0.125	E	76	-
10	10	4 ^[a]	0.125	B	100	-
11	10	4 ^[b]	0.125	B	90	88

B = NaOH (2M), 24 h Rückfluss; **C** = K_2CO_3 (25 %), 24 h Rückfluss; **D** = NaOH (4M), 24 h R.T.; **E** = K_2CO_3 (25 %), 24 h R.T.

^[a] $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$, ^[b] direkt aus der Vorratsflasche entnommen.

Klare überprüfte diverse Parameter und wie sich diese auf die Reaktion auswirkten. Eine Verdopplung der Katalysatorbeladung führte zu keiner signifikanten Verbesserung des Umsatzes, während eine Verringerung der Silanmenge zu einem verminderten Umsatz führte. Er zeigte zudem, dass die Reaktion weder ohne Katalysator, (Eintrag 4) überhaupt oder ohne PMHS (Eintrag 5) vollständig ablief. Das zur Katalysatoraktivierung genutzte Phenylsilan trägt bis zu 15 % der Wasserstoffatome der Reaktion bei, wenn 10 mol% Katalysator verwendet werden. Der größere Teil der Wasserstoffatome wird also tatsächlich vom PMHS übertragen. Dieser Anteil kann weiterhin erhöht werden, indem die Katalysator- und PhSiH_3 -Beladung verringert wird.

Eintrag 6 zeigt eindeutig, dass eine höhere Konzentration der Lösung zu verringertem Umsatz führt. Mitverantwortlich für die langsamer ablaufende Reaktion ist ein „Resting-State“ (Schema 43), der von der Titanoxy-Spezies und einem weiteren Äquivalent Epoxid gebildet werden kann.^[63] Aus mechanistischen Studien der Reaktion zur Aufklärung der Reaktionskinetik ergab sich, dass sich die Konzentration des Epoxids invers auf die Reaktionsgeschwindigkeit auswirkt. Die Titanoxy-Spezies kann im Gegensatz zur Hydrid-Spezies das Epoxid nicht öffnen. Eine computergestützte Analyse zeigte,

dass die Reaktionsbarriere für eine oxidative Addition mittels SET bei Titanocenhydriden etwa 9 kcal mol⁻¹ niedriger liegt als bei den entsprechenden Titanocenalkoxiden.

Bei der Entschüttungsmethode wurde die Temperatur als wichtigster Reaktionsparameter festgestellt. Sowohl mit K₂CO₃ als auch NaOH als Base wurden vergleichbar hohe NMR-Ausbeuten erzielt, wenn Rückflussbedingungen vorlagen. Eine Steigerung der Basizität bei Raumtemperatur führt nicht zur vollständigen Entschüttung.

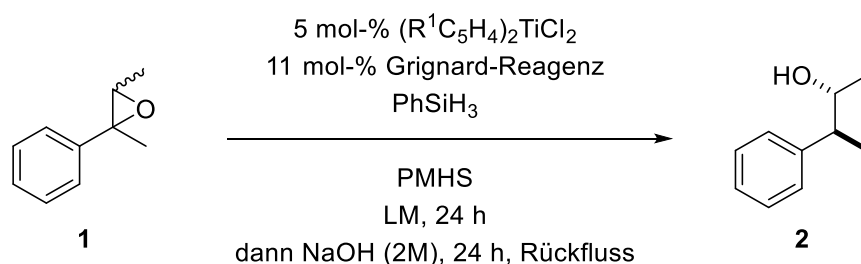
Klare erreichte mit dem Einsatz von (tBuC₅H₄)₂TiCl₂ einen quantitativen NMR-Umsatz, war jedoch nicht in der Lage das Reaktionsprodukt aufzureinigen und zu isolieren.

Eintrag 11 zeigt eine weitere Verbesserung der Reaktionsführung, auch wenn dies zuerst nicht ersichtlich ist. Die Möglichkeit PMHS ohne vorherige Aufreinigung aus der Vorratsflasche in die Reaktionsgefäße zu überführen, erleichtert den händischen Ablauf der Reaktion bzw. die Vorbereitungen, die vor der Reaktion getroffen werden mussten. Bis dahin wurde das hochviskose PMHS per mehrmaligem *Pump-Thaw*-Verfahren aufwendig entgast.

Ausgestattet mit *Klares* Erkenntnissen wurden diese nun auf die bereits bekannten trisubstituierten, benzyllischen Epoxiden angewendet (Tabelle 28). Die ersten Versuche per Allylaktivierung mit dem sterisch anspruchsvollen (tBuC₅H₄)₂TiCl₂ erwiesen sich als ernüchternd. Trotz längerer Reaktionszeiten oder erhöhter PMHS-Zugabe wurden nur geringe NMR-Umsätze erreicht. Diese waren sogar so gering, dass außerdem keine Aussage über eine Diastereokonvergenz getroffen werden konnte.

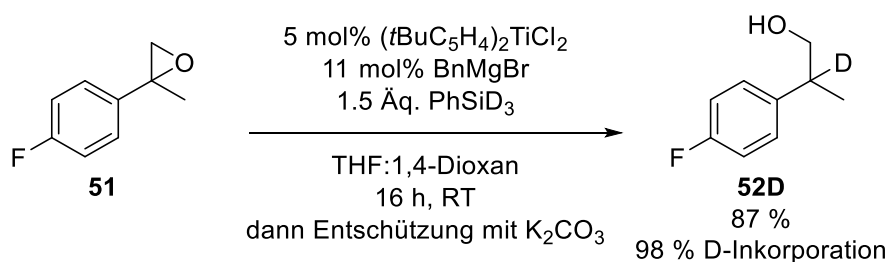
Die Änderung der Aktivierungsmethode hin zur Benzylaktivierung kam durch die intensive Auseinandersetzung mit dieser durch die Deuterosilylierung zustande. Jedoch schlägt auch mit dieser Aktivierungsmethode die anfängliche eine σ -Bindungsmetathese mit PMHS fehl, sodass auch hier der Einsatz katalytischer Mengen PhSiH₃ zur Initiation notwendig ist.

Tabelle 28: Anpassung und Optimierung der Reaktionsbedingungen der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung mit PMHS an trisubstituierten, benzylichen Epoxiden; ^[a] Reaktionszeit 48 h; ^[b] c = 0.25 mol/l anstatt 0.125 mol/l; ^[c] 82 % isolierte Ausbeute, d.r. = 96:4; ^[d] d.r. = 97:3.



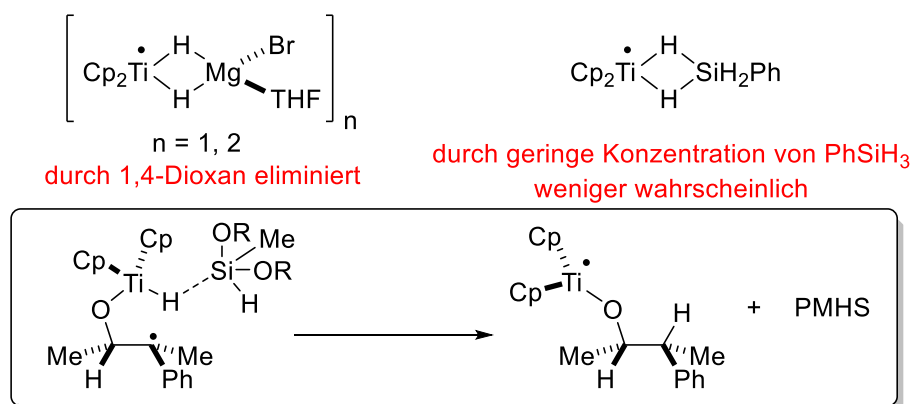
Eintrag	R ¹ =	Grignard	PhSiH ₃ [Äq.]	PMHS [Äq.]	LM	NMR [%]
1 ^[a]	<i>t</i> Bu	AllylMgBr	0.025	4	THF	10
2	<i>t</i> Bu	AllylMgBr	0.05	4	THF	6
3	<i>t</i> Bu	AllylMgBr	0.025	8	THF	12
4	H	BnMgBr	0.05	4	THF	10
5	<i>t</i> Bu	BnMgBr	0.025	4	THF	15
6	<i>t</i> Bu	BnMgBr	0.025	4	THF ^[b]	12
7	H	BnMgBr	0.025	4	Toluol	12
8	H	BnMgBr	0.025	4	Et ₂ O	5
9	H	BnMgBr	0.025	4	THF:1,4-Dioxan (1:1)	> 90 ^[c]
10	<i>t</i> Bu	BnMgBr	0.025	4	THF:1,4-Dioxan (1:1)	30 ^[d]
11	H	BnMgBr	0.025	4	1,4-Dioxan	11
12	H	BnMgBr	0.025	4	THF:1,4-Dioxan (97.5:2.5)	5

Eine Vielzahl verschiedener Reaktionsbedingungen konnte keine Ausbeute höher als 15 % erzielen, da scheinbar nur der HAT der Wasserstoffatome von PhSiH₃ übertragen wurden. Eine Variation des Lösungsmittels war schlussendlich ausschlaggebend und führte zu fast quantitativem Umsatz. Mit Blick auf die Ergebnisse von Schwarz, die mit Hilfe eines Lösungsmittelgemischs aus THF und 1,4-Dioxan erfolgreich eine *Meinwald*-Umlagerung bei 1,1-disubstituierten, benzylichen Epoxiden unterdrückte, wurden diese Parameter übernommen, sodass ein 50:50-Gemisch der Lösungsmittel eingesetzt wurde.



Schema 44: Titanocenkatalysierte Deuteriosilylierung mit einem THF-1,4-Dioxan-Gemisch ohne *Meinwald*-Umlagerungsnebenprodukt; durchgeführt von *Schwarz*.

Der gewünschte Alkohol **2** konnte mit einer Ausbeute von 82 % und einem hervorragenden Diastereomerenverhältnis von 96:4 isoliert werden. Zur Überprüfung, ob 1,4-Dioxan tatsächlich als Co-Lösungsmittel verwendet werden muss, wurde die Reaktion allein in 1,4-Dioxan und außerdem in THF mit 2,5 Vol%. 1,4-Dioxan (23 Äq. bezogen auf den Katalysator) durchgeführt. Beide Reaktionen liefen nach dem Verbrauchen des Phenylsilans nicht weiter ab. Besonders interessant ist die Erkenntnis, dass hier bereits der unmodifizierte Titanocendichlorid-Katalysator zu einer derart hohen Diastereokonvergenz führt. Bisher musste immer der sterisch anspruchsvollere $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ -Katalysator bei allen etablierten Silanen und Aktivierungsmethoden verwendet werden, um Diastereomerenverhältnisse über 90:10 zu erzielen. Eine Begründung lässt sich auf die Erkenntnisse von *Zimmer* zurückführen. Sie untersuchte mittels EPR-Spektroskopie die paramagnetischen Spezies in Lösung nach der Allylaktivierung (Schema 45).^[63] Zwei Spezies wurden entdeckt und als Titanocenyhydrid-Addukte mit HMgBr und PhSiH_3 identifiziert. Die Bildung des Magnesiumaddukts wird durch die Zugabe von 1,4-Dioxan unterdrückt, da die Magnesium-Salze komplexiert und gefällt werden. DFT-Rechnungen zeigen eine starke Exothermie bei Bildung des $\text{Cp}_2\text{TiH}_2\text{SiH}_2\text{Ph}$ -Addukts ($\Delta G = -23.8 \text{ kcal mol}^{-1}$, in THF bei 298.15 K, PW6B95-D3-Funktional). Es wird vermutet, dass PMHS ein ähnliches Verhalten aufweist. Dass hier eine signifikante Steigerung der Diastereomerenverhältnisse beobachtet wird, stützt diese These und zeigt zugleich, dass diese Addukte auch während Epoxidöffnung und intramolekularem HAT als aktive Spezies vorliegen.

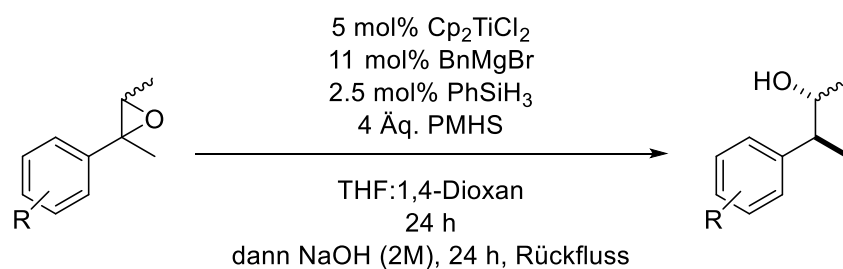


Schema 45: Relevante Titanocenyhydrid-Addukte und Vorschlag zum Einfluss von PMHS auf den intramolekularen HAT der Hydrosilylierung.^[63]

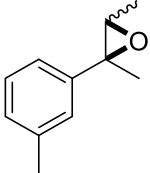
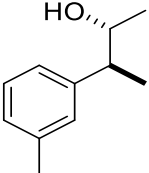
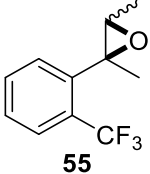
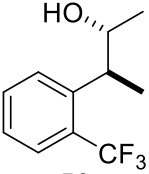
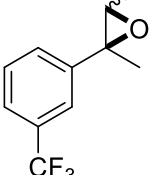
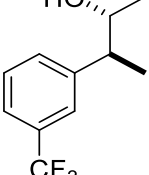
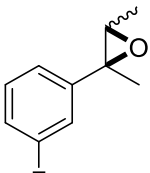
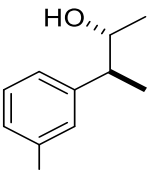
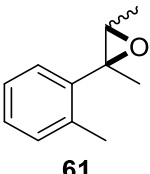
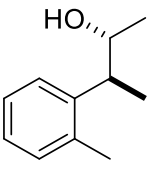
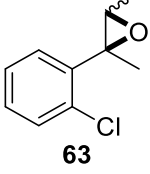
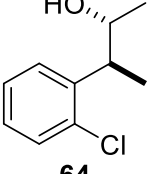
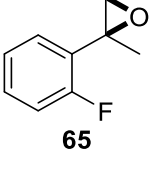
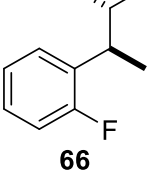
2.3.2 Anwendungsbreite

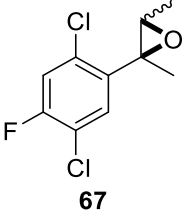
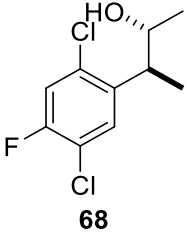
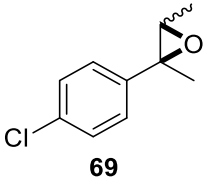
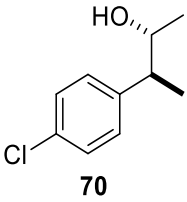
Nachdem die grundlegende Optimierung für das unfunktionalisierte α,β -Dimethylstyroloxid abgeschlossen war, wurden die Grenzen der Bedingungen an ähnlichen, funktionalisierten benzyliischen Epoxiden getestet (Tabelle 29).

Tabelle 29: Anwendungsbeispiele für die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung von trisubstituierten, benzyliischen Epoxiden mit PMHS.



Eintrag	Edukt	Produkt	Ausbeute	d.r.
1			82 %	96:4
2 ^[b]			73 %	90:10
3			85 %	95:5
4 ^[a]			90 %	94:6
5 ^[a]			90 %	95:5

6^[a]	 53	 54	73 %	>99:1
7	 55	 56	75 %	94:6
8^[a,b]	 57	 58	60 %	92:8
9^[c]	 59	 60	77 %	95:5
10^[a]	 61	 62	70 %	95:5
11	 63	 64	87 %	95:5
12^[b]	 65	 66	70 %	95:5

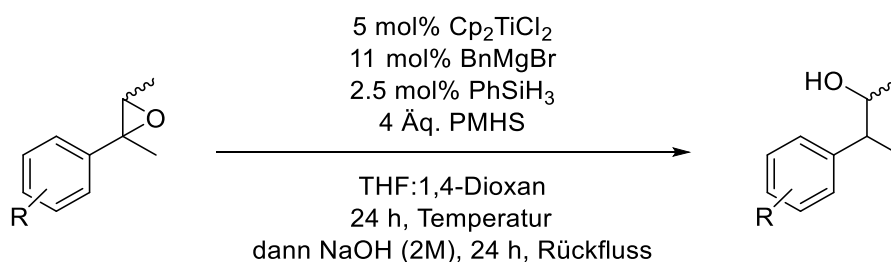
13	 67	 68	88 %	90:10
14 ^[b]	 69	 70	88 %	93:7

^[a] durchgeführt von Klare; ^[b] durchgeführt bei 45 °C; ^[c] durchgeführt unter Rückflussbedingungen.

Die korrespondierenden Alkohole können typischerweise in guten bis sehr guten Ausbeuten von 70 – 90 % isoliert werden. Die Diastereoselektivität der Reaktion erweist sich als ebenfalls sehr gut und lag stetig in Bereichen von 93:7 bis 95:5. Im Allgemeinen werden Substituenten in jeder Position des Benzolrings toleriert, eine Verringerung der Diastereoselektivität ist allerdings bei starken elektronenziehenden Gruppen in *para*-Position zu beobachten. Um einen vollständigen Umsatz innerhalb von 24 h zu erreichen, mussten bei einigen Substraten mit elektronenziehenden Substituenten die Reaktionstemperaturen leicht oder gar auf Rückfluss erhöht werden. Trotz der erhöhten Temperaturen konnte ein gutes Diastereomerenverhältnis bewahrt werden. Im Fall des *p*-Fluor-substituierten Substrats **5** konnte mit einer erhöhten Reaktionszeit (auf 48 h) und Reaktionstemperatur (Rückflussbedingungen) mit Hilfe des sterisch anspruchsvolleren $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ -Katalysators sogar eine bessere Ausbeute (81 %) mit erhöhtem *d.r.* = 93:7 erhalten werden. Hier besteht die Möglichkeit abzuwägen, wieviel Ausbeute und welches Diastereomerenverhältnis welchen Mehraufwand wert ist.

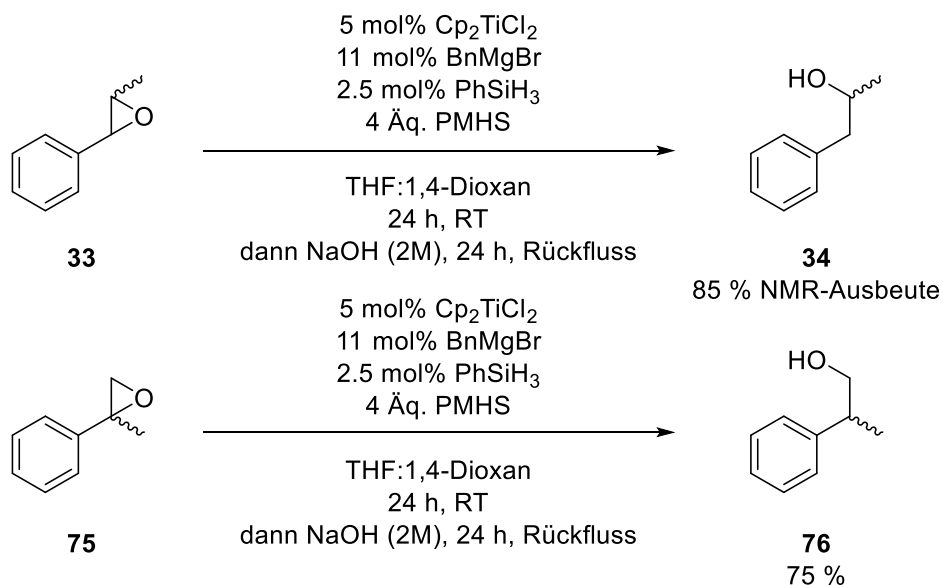
Da Fluor-, Chlor- und Trifluormethylsubstituenten problemlos durch die Hydrosilylierung mit PMHS in Alkohole überführt werden konnten, war es erstaunlich, dass bromsubstituierte Epoxide keinen vollständigen Umsatz aufwiesen (Tabelle 30). Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führte nicht zu einer Erhöhung des Reaktionsumsatzes. Die Auswertung der Roh-NMRs deutet auf Zersetzung des Substrats hin. Dehalogenierungen, insbesondere Debromierungen, durch reduzierte Titanocendichloridspezies sind literaturbekannt.^[113]

Tabelle 30: Problematische Brom-substituierte benzyliche Epoxide.



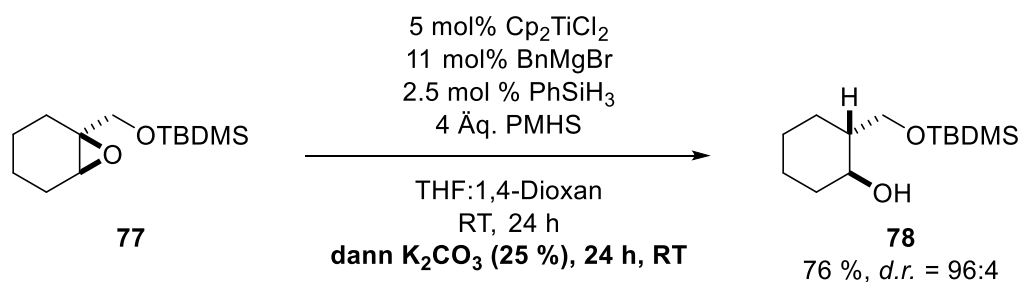
Eintrag	Temperatur	Substrat, R =	Produkt	NMR-Ausbeute
1	R.T.	71, <i>o</i> -Br	72	19 % + 60 % Edukt
2	R.T.	73, <i>m</i> -Br	74	17 % + 53 % Edukt
3	75 °C	71, <i>o</i> -Br	72	34 %
4	75 °C	73, <i>m</i> -Br	74	18 %

Die disubstituierten Styroloxide, α - und β -Styroloxid, können ebenso mit der PMHS-Methode umgesetzt werden (Schema 46). Beide können in guten Ausbeuten erhalten werden. Problematisch ist hier allerdings die Aufarbeitung beider Produkte aufgrund ihrer leichten Flüchtigkeit. Tendenziell ist das Aufreinigen der Rohprodukte im Vergleich zur Deuteriosilylierung exklusive „solid hydrogen“ insgesamt einfacher. Das liegt vermutlich an den bereits langkettigen polymeren Strukturen von PMHS, welches größtenteils bei der wässrigen Aufarbeitung entfernt werden kann, aber spätestens bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung leicht abgetrennt werden kann.



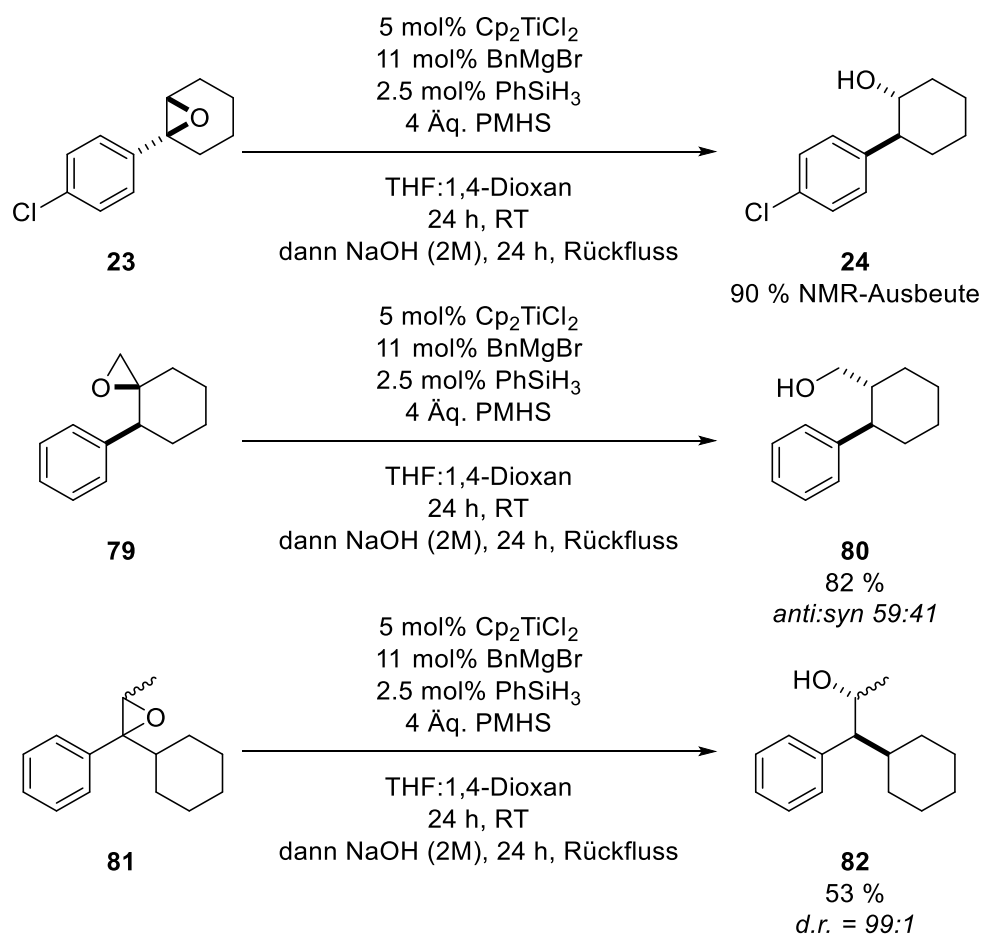
Schema 46: α - und β -Styroloxid, umgesetzt durch titanocenkatalysierten Hydrosilylierung mit PMHS.

Höthker zeigte zudem, dass keine Beschränkung auf benzyllische Epoxide vorliegt (Schema 47). Dazu epoxidierte er einen zyklischen TBDMS-geschützten allylischen Alkohol, um diesen dann mit der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung und PMHS in guter Ausbeute und hoher Diastereoselektivität zum Alkohol zu überführen. Die Änderung der Entschützungs-methode zur ursprünglichen milderen Methode *Zimmers* ermöglichte die Isolierung des gewünschten Produkts ohne Entschützung des primären Alkohols.



Schema 47: Umsetzung des nicht-benzyllischen Epoxids **77** mit PMHS; durchgeführt von *Höthker*.

Bizyklische Epoxide können ebenfalls umgesetzt werden, allerdings bedürfen diese einer erneuten Justierung bzw. Nachoptimierung der Reaktionsbedingungen (Schema 48). Bei sterisch anspruchsvollerer Substitution der benzyllischen Position erhöht sich das Diastereomerenverhältnis stark. Aufgrund der geringen Ausbeute, kann aber auch ein Teil des restlichen Produkts mit größerem Anteil des Diastereomers verworfen worden sein.

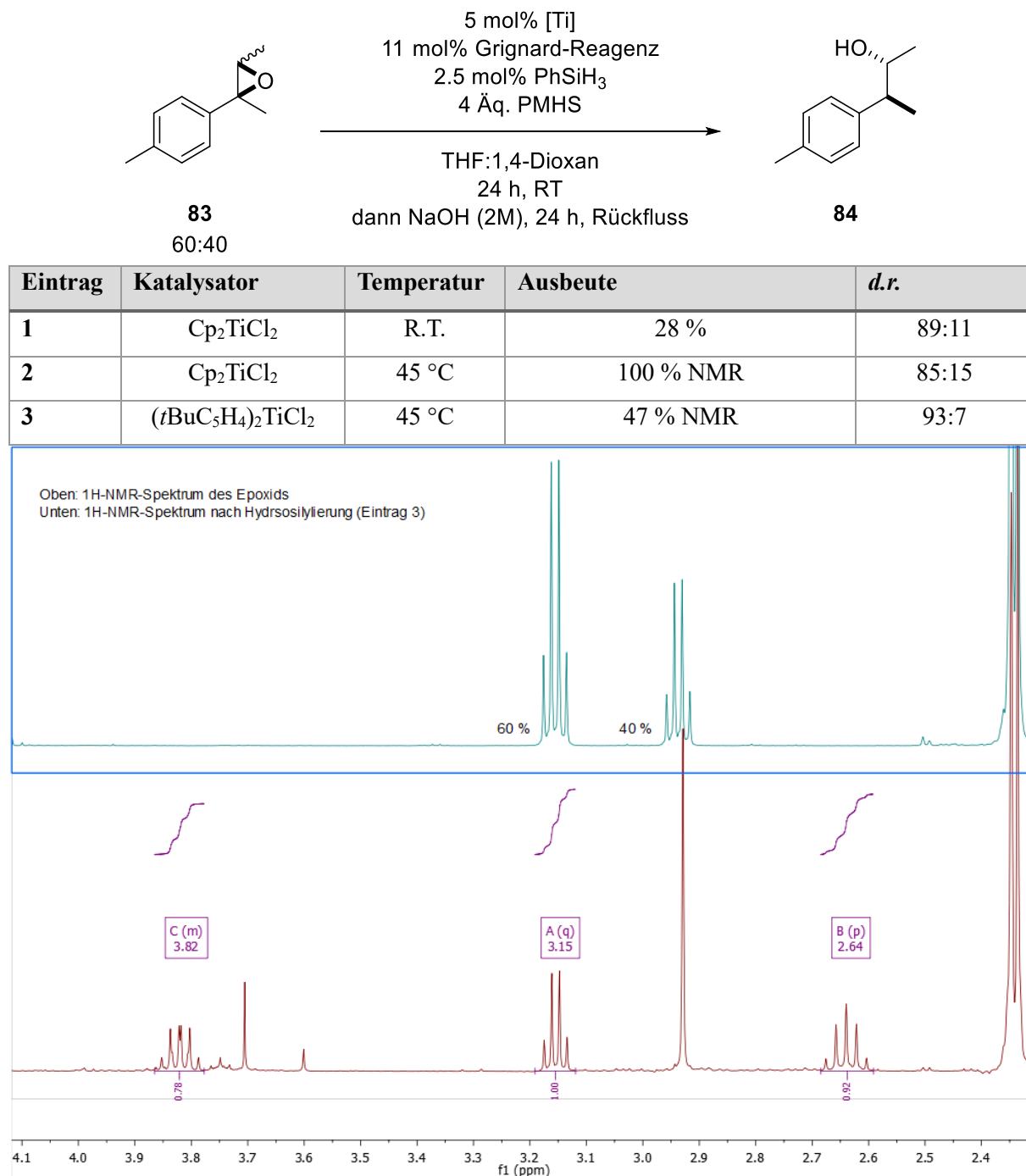


Schema 48: Titanocenkatalysierte Hydrosilylierung von bityklischen Epoxiden; durchgeführt von Klare.

Während der extensiven Tests der Reaktion an trisubstituierten, benzyliischen Epoxiden, ist neben den Epoxiden mit Bromsubstituenten auch das *p*-Methyl-substituierte Styroloxid durch schwierigere Behandlung aufgefallen (Schema 49). Nach der Synthese des Epoxids wurden mit Standardbedingungen aufgrund unvollständigen Umsatzes nur 28 % Ausbeute bei einem *d.r.* von 89:11 erzielt. Um einen höheren Umsatz zu erhalten, wurde wie bei anderen Substraten die Temperatur graduell erhöht. Neben dem einfachen Cp_2TiCl_2 Katalysator wurde aufgrund des relativ schwachen Diastereomerenverhältnisses der sterisch anspruchsvollere $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ -Katalysator in einem Parallelexperiment gewählt. Das ^1H -Roh-NMR zeigt, dass der Cp_2TiCl_2 tatsächlich bei 45 °C direkt zu einem vollständigen Umsatz führt, dirigiert allerdings die Diastereokonvergenz mit 85:15 nicht gut genug. Im ^1H -Roh-NMR der Reaktion mit dem $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ -Katalysator zeigte sich erstaunliches. Zufälligerweise waren nach 24 h knapp 50 % des Edukts umgesetzt. Wie zu erwarten war die Diastereokonvergenz höher (93:7). Aber, im vorliegenden *cis-trans*-Isomerengemisch (60 % *cis* zu 40 % *trans*) zeigte sich der bis hierhin fast alleinige Abbau des *trans*-Edukts. Es bestehen während der Hydrosilylierung so große energetische Unterschiede zwischen den *cis-trans*-isomeren Epoxiden, dass eine kinetische Resolution durch die Hydrosilylierung ermöglicht wird. Das kann potenziell zur Aufreinigung des *cis*-Epoxids

genutzt werden. Allerdings müssten hier in Zukunft erst noch die Grundbedingungen für eine sinnvolle Herangehensweise festgelegt werden.

Tabelle 31: Potenzial zur kinetischen *cis-trans*-Isomerenspaltung.

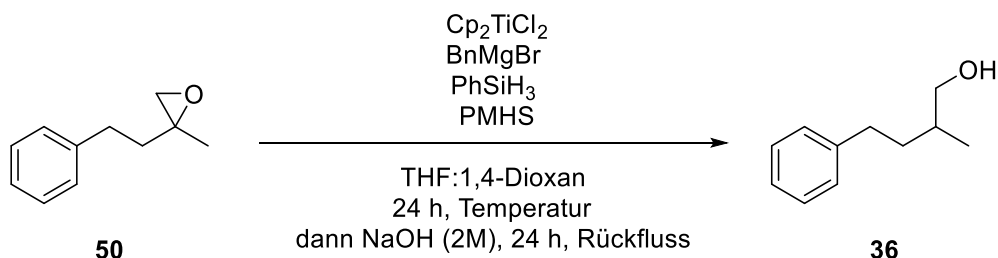


Schema 49: Einblick in das ¹H-Roh-NMR-Spektrum der Hydrosilylierung von 83 zu 84 (unten) mit Vergleich zum ¹H-NMR-Spektrum des Edukts 83 (oben).

Da PMHS, wie erörtert, leicht handhabbar ist, geringe Anschaffungskosten hat und über eine hohe Verfügbarkeit vorliegt, eignet es sich idealerweise im Einsatz in größeren Maßstäben. Höthker setzte mit dem aliphatischen Epoxid **50** die Reaktion im 5 g Maßstab an (Tabelle 32). Unter

Standardbedingungen verlief die Reaktion reibungslos und es wurden 80 % Ausbeute erzielt. Die Katalysatorbeladung ließ sich sogar halbieren, wenn man die Temperatur leicht erhöhte, um nach den gesetzten 24 h die Reaktion abzuschließen. Diese Methode erhöhte zusätzlich die Ausbeute auf 89 %.

Tabelle 32: Umsetzung von **50** mit PMHS; durchgeführt von *Höthker*.

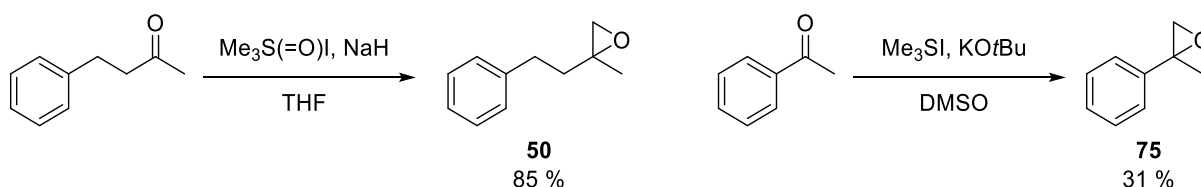


Eintrag	n Katalysator	n Grignard	n PhSiH_3	Äq. PMHS	Temperatur	Ausbeute
1	5 mol%	11 mol%	2.5 mol%	4.0	R.T.	80
2	2.5 mol%	6.4 mol%	1.3 mol%	4.1	45 °C	89

Als Fazit kann aus den vorangegangenen Ergebnissen gezogen werden, dass durch kleine Änderungen der Reaktionsbedingungen PMHS als kostengünstiges und effektives HAT-Reagenz für die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung zur Verfügung steht. Die Ausbeuten liegen ebenfalls auf einem vergleichbar hohen Niveau, ohne dass sich die Diastereokonvergenz der Reaktion verschlechtert. Im Gegenteil, durch den Einsatz des sterisch anspruchsvollen PMHS, welches vermutlich als Addukt mit der Titanocenhydridspezies die Reaktion begleitet, sticht die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung mit PMHS durch sehr hohe Diastereoselektivitäten bereits mit dem einfachen Cp_2TiCl_2 -Katalysator hervor. Das preisgünstige PMHS, Abfallprodukt der Silikonindustrie, findet hier neue Verwertung und lässt sich leicht in die Reaktion einbinden. Es kann direkt aus dem Vorratsbehälter ohne weitere Aufreinigung der mit PhSiH_3 -aktivierten Reaktionslösung hinzugefügt werden.

2.3.3 Substratsynthesen

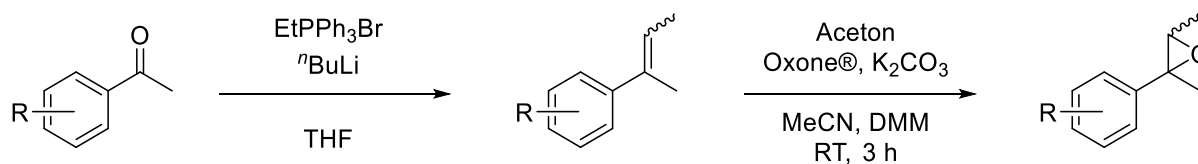
Generell gilt, dass die Epoxide innerhalb weniger Schritte aus kommerziell erhältlichen Vorläuferverbindungen, meist Acetophenonen, dargestellt wurden (Schema 50). Die Synthesen der 2,2-disubstituierten Epoxide wurde von *Klare* durchgeführt. Er nutzte hier die *Chorey-Chaykovski*-Methylenierung mit Trimethylsulfoniumiodid oder Trimethylsulfonyloxid.



Schema 50: Substratsynthese per *Chorey-Chaykovsky*-Methylenierung; durchgeführt von *Klare*.

Die häufig verwendeten trisubstituierten, benzylichen Epoxide wurden innerhalb von zwei Schritten beginnend mit einer *Wittig*-Olefinierung des Acetophenons mit anschließender Epoxidierung, meist durch *Shi*-Epoxidierung, dargestellt (Tabelle 33). Die *Wittig*-Reaktion ist wegen ihrer (*E*):(*Z*)-Selektivität nicht immer die erste Wahl für Olefinierungsmethoden. Bei der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung ist jedoch aufgrund der Diastereokonvergenz keine spezifische Selektion nötig. β -Styroloxid wird ebenso dargestellt (Schema 51).

Tabelle 33: Schema der Syntheseroute der trisubstituierten, benzylichen Epoxide; * NaNH₂ als Base der Wittig Reaktion genutzt; durchgeführt von Klare.



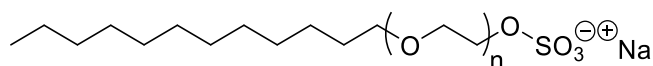
Eintrag	Nr.	R	Ausbeute	<i>E:Z</i>
1	85	H	74 %	19:81
2*	86	<i>p</i> -Br	61 %	26:74
3	88	<i>p</i> -OMe	54 %	19:81
4	89	<i>p</i> -F	70 %	66:34
5	91	<i>p</i> -Cl	54 %	60:40
6	92	<i>p</i> -CF ₃	74 %	66:34
7 ^[a]	93	<i>p</i> -Me	63 %	60:40
8*	94	<i>m</i> -Me	55 %	22:78
9*	95	<i>m</i> -Br	66 %	27:73
10	96	<i>m</i> -Cl	43 %	29:71
11	98	<i>m</i> -F	55 %	27:73
12*	99	<i>m</i> -CF ₃	60 %	16:84
13	100	<i>o</i> -Me	58 %	69:31
14*	101	<i>o</i> -Br	58 %	76:24
15	102	<i>o</i> -Cl	71 %	83:17
16	103	<i>o</i> -F	57 %	60:40
17	104	<i>o</i> -CF ₃	62 %	65:35
18*	105	<i>o</i> -Cl, <i>p</i> -F, <i>m</i> -Cl	78 %	67:33

^[a] zersetzt sich teilweise bei Aufreinigung an Kieselgel.

Nr.	Ausbeute	<i>cis:trans</i>
1	73 %	18:82
87	69 %	6:94
7	40 %	99:1
90	90 %	66:34
69	86 %	60:40
5	90 %	66:34
83	29 %	60:40
53	92 %	22:78
73	72 %	25:75
97	84 %	29:71
59	77 %	29:71
57	50 %	23:77
61	83 %	38:62
71	77 %	24:76
63	75 %	19:81
65	81 %	55:45
55	Kein Produkt	-
67	80 %	44:56

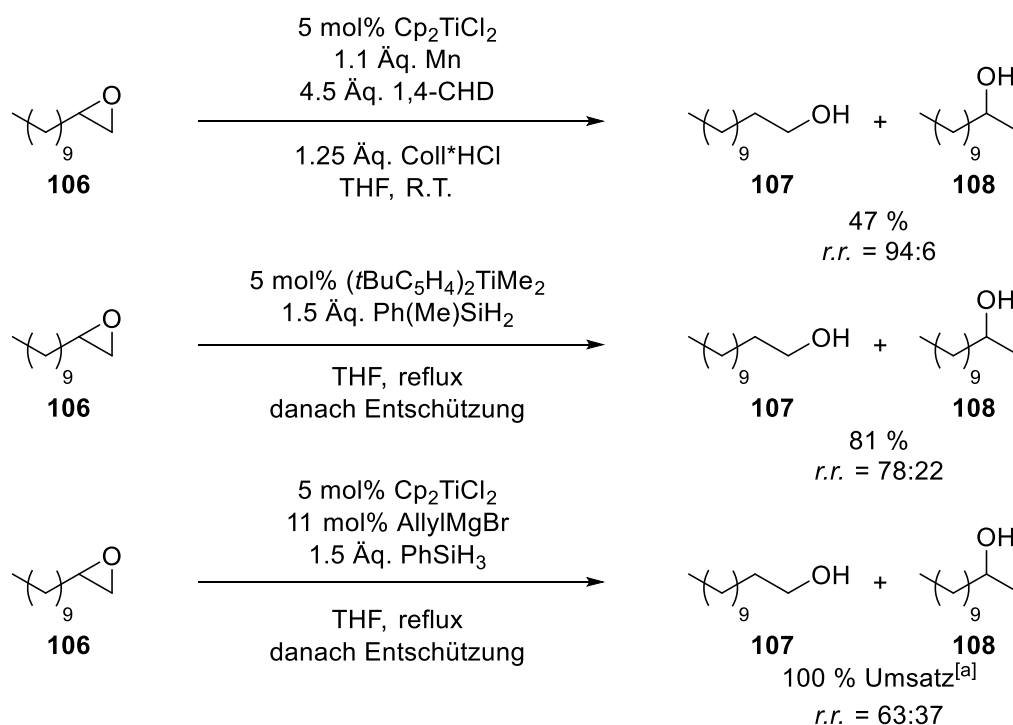
2.4 Synthese von linearen, aliphatischen Alkoholen

In den vorigen Kapiteln wurden überwiegend benzyllische, mindestens aber höher substituierte Epoxide als Substrate für die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung verwendet. Das liegt vor allem daran, dass dort die mechanistischen Grundlagen der Epoxidöffnung bezüglich der Radikalstabilität genutzt werden konnten, um das Epoxid sehr selektiv zum niederwertigen Alkohol zu öffnen. Die Öffnung des Epoxids hängt sehr stark von der Stabilisierung des entstehenden Radikals ab. Interessant sind die unverzweigten, linearen aliphatischen Alkohole, weil sie oft in der chemischen und kosmetischen Industrie Verwendung finden (Schema 53).^[114,115] Dort werden sie als Bestandteile der Oleochemie in Tensiden, Körperhygieneprodukten und Schmier- und Reinigungsmitteln eingesetzt. Natriumlaurylethersulfat wird beispielsweise als fettlösendes Reinigungsmittel, aber auch als Schaumbildner in Shampoos oder Zahnpasta eingesetzt.



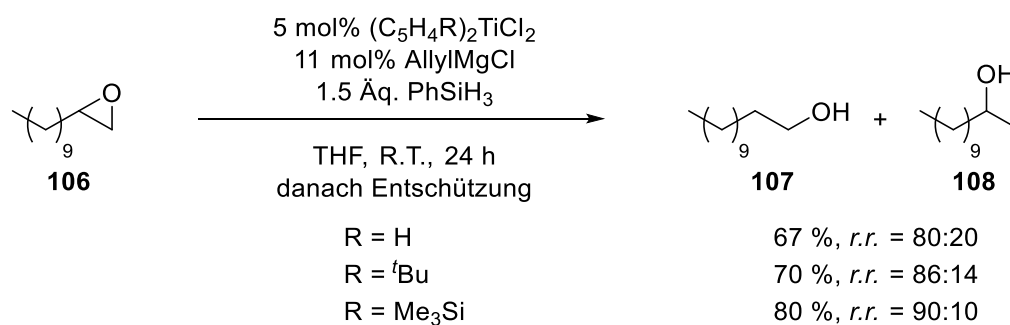
Schema 53: Natriumlaurylethersulfat mit 1-Dodecanol als Fettalkoholeinheit ist ein anionisches Tensid.^[114]

Um mit hoher Regioselektivität primäre Alkohole aus monosubstituierten Epoxiden zu gewinnen, war bisher der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung mit intermolekularem HAT per CHD möglich, wenngleich nur geringe Ausbeuten erzielt werden konnten.^[40] Die Hydrosilylierung bietet mit ihrem intramolekularen HAT einen neuen Ansatz. Unter den ursprünglichen Hydrosilylierungsbedingungen wurde eine gute Ausbeute mit mäßigem Regiosimerenverhältnis erhalten. Außerdem bestanden weiterhin die Probleme des schwer handhabbaren Präkatalysators. Von den Entwicklungen der Hydrosilylierung und insbesondere der Aktivierung beflügelt, versuchte *Klare* die Bedingungen für die „allylaktivierte“ titanocenkatalysierte Hydrosilylierung zu optimieren (Schema 54). Die ersten Versuche verliefen unter sehr gutem Umsatz und NMR-Ausbeuten, bedurften allerdings einer starken Verbesserung des Regiosimerenverhältnisses.



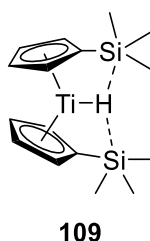
Schema 54: Vergleich verschiedener titanocenkatalysierter Epoxidöffnungen mit Wasserstoffübertrag von 1-Dodecanoxid; ^[a] durchgeführt von *Klare*.

Klare untersuchte die Reaktion mit Veränderungen bezüglich des eingesetzten Katalysators, anderen Lösungsmitteln, verschiedenen Silanen, unterschiedlichen Temperaturen und Konzentrationen und den Einsatz von Additiven, um potenzielle Nebenreaktionen durch nukleophile Epoxidöffnungen zu unterdrücken (Schema 55). Die besten Ergebnisse dieser Optimierungsreihe sind in Schema 55 abgebildet. Der Einsatz von Allylmagnesiumchlorid statt des entsprechenden Bromids führte zu einer deutlichen Verbesserung des Regioisomeren-Verhältnisses. Es ist davon auszugehen, dass MgCl_2 eine schwächere *Lewis*-Säure als MgBr_2 ist, da Mg-Cl -Bindungen einen kovalenteren Charakter aufweisen. Eine Verbesserung des Regioisomeren-Verhältnisses konnte bei der Einführung von sterisch anspruchsvolleren Cyclopentadienyl-Liganden beobachtet werden. *Klare* erhielt das beste Ergebnis, nachdem er einen Titanocenkatalysator mit TMS-substituierten Cyclopentadienylliganden aus *Krebs* Forschung zu Titanocendicamphersulfonaten nutzte. Sowohl Ausbeute als auch Selektivität verbesserten sich erheblich.



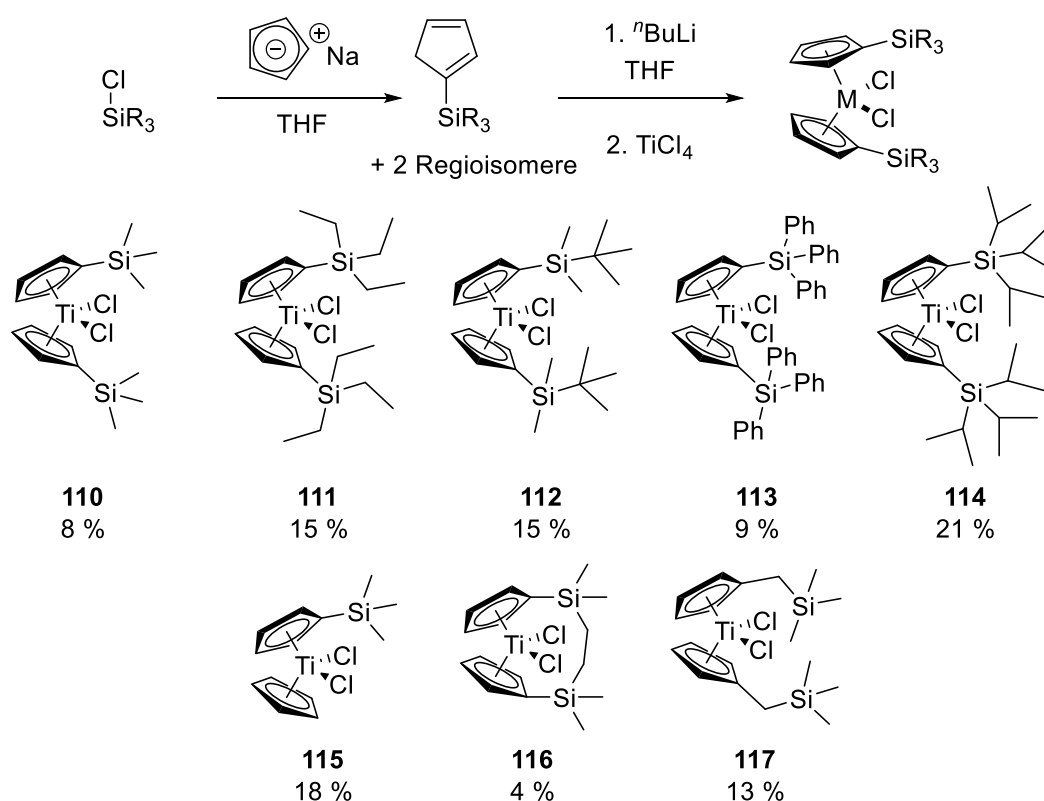
Schema 55: Optimierung der Reaktionsbedingungen der allylaktivierten Hydrosilylierung durch *Klare*.

Da die TMS-Gruppe sterisch weniger anspruchsvoll als ein *t*Butyl-Substitution ist und trotzdem eine starke Verbesserung der Reaktionsselektivität vorlag, muss das Silizium-Zentrum eines oder beider Liganden einen entscheidenden Einfluss auf die Reaktion und den aktivierten Katalysator haben. Die geringere Regioselektivität des Titanocenhydrid-Katalysators könnte durch eine erhöhte Nukleophilie des Titanocenhydrids erklärt werden (Schema 56). Diese wurde bereits bei der Reduktion von Iminen und Ketonen beschrieben.^[59,116] Ein Titanocenhydrid mit nukleophilem Charakter ist theoretisch in der Lage am terminalen primären Kohlenstoffatom des Epoxids einen nukleophilen Angriff durchzuführen, sodass der sekundäre Alkohol gebildet würde. Die Einführung einer intramolekularen Koordinationsstelle kann zur Frustration der nukleophilen Eigenschaft des Hydrids führen. Dass Silizium zur hypervalenten Koordination imstande ist, wurde bereits durch die EPR-Spektroskopie-Studien und DFT-Rechnungen von *Schwarz* bewiesen.^[63]



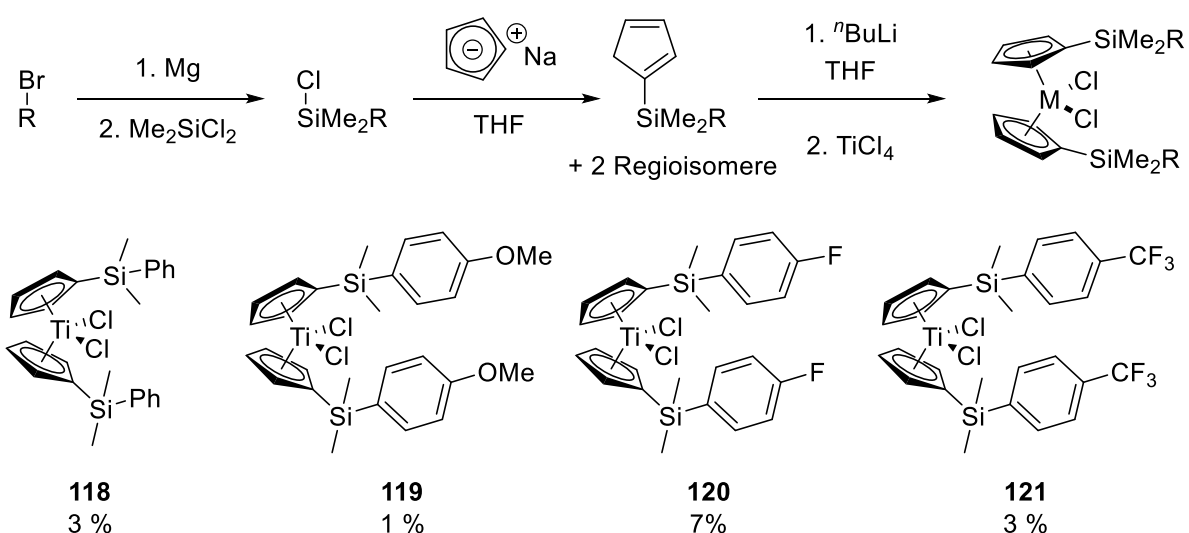
Schema 56: Mögliche intramolekulare Hyperkoordination der Silizium-Zentren der Cyclopentadienylliganden mit dem Hydrid zur Reduktion der inhärenten Nukleophilie.

Krebs und *Höthker* synthetisierten daraufhin weitere Silyl-Titanocen-Derivate, welche mit Unterstützung von *Goli* ausführlich auf ihre Katalysatoreigenschaften in der Hydrosilylierung getestet wurden. *Krebs* fokussierte sich zunächst auf Silyl-Titanocenderivate **111** – **114** der bekanntesten Silylschutzgruppen (Schema 57). Aufgrund der hohen Nachfrage nach Schutzgruppen in der organischen Synthese sind ihre Silylchloride kommerziell erhältlich. Zudem eröffnete diese Herangehensweise einen einfachen Zugang zu Informationen des sterischen Einflusses der Silylschutzgruppe auf die Hydrosilylierung. Um den Einfluss der Silylgruppe und ihrer Position am Katalysator zu untersuchen, wurden zusätzlich drei weitere TMS-Derivate **115** – **117** hergestellt.



Schema 57: Syntheseroute nach *Moïse* der Silyltitanocen-Derivate mit gängigen Silylschutzgruppen; durchgeführt von *Krebs*; Ausbeute über alle Reaktionsschritte.^[117]

Höthker synthetisierte Katalysatoren, die im Vergleich zur TMS-Gruppe die positive Polarisierung des Siliziumatoms weiter erhöhen sollten (Schema 58). Dazu wurden verschiedene Dimethylaryl-substituierte Titanocene synthetisiert, welche sich in der Substitution ihres Aryl-Rests unterschieden. Insbesondere die Einführung einer Fluor- und Trifluormethylgruppe in der *para*-Position des Phenylrings sollte durch ihre elektronenziehenden Eigenschaften die Elektronendichte am Silizium verringern. Das wird gestützt durch den Vergleich der *Hammett*-Konstanten zum normalen Phenylring ((-H) $\sigma_p = \pm 0.00$).^[118] Während -F ($\sigma_p = +0.06$) und -CF₃ ($\sigma_p = +0.54$) die Hydrosilylierung unterstützen, sollte eine Methoxy-Gruppe in *para*-Position ((-OMe) $\sigma_p = -0.27$) die Elektronendichte am Phenylring und letztlich am Silizium erhöhen, sodass die Hydrosilylierung verlangsamt wird.



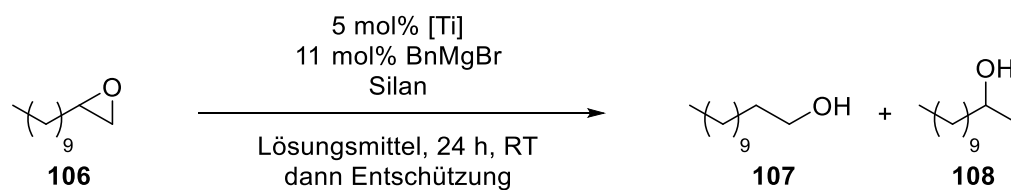
Schema 58: Syntheseroute der elaborierteren Silyl-Titanocenderivate; durchgeführt von Höthker; Ausbeute über alle Reaktionsschritte.^[119]

Die Hydrosilylierungen wurden mit jedem einzelnen Katalysator unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt, um eine optimale Regioselektivität zu erreichen. Die Variation des Lösungsmittels und des Silans als HAT-Reagenz wurde durchgeführt, weil zu diesem Zeitpunkt die Überlegenheit der Hydrosilylierung mit PMHS und dem Lösungsmittel-Gemisch noch nicht sicher festgestellt war (Tabelle 34). Die Experimente wurden teilweise parallel zu den Testungen der Anwendungsbreite der Hydrosilylierung mit PMHS durchgeführt. Als Aktivierung wurde die Benzylaktivierung gewählt. Die in Tabelle 34 aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass der Umsatz von Dodecenoxid mit nahezu jedem Katalysator vollständig ist. Die Addition von 1,4-Dioxan wirkt sich immer positiv auf die Regioselektivität der Reaktion aus. Der Einfluss des eingesetzten HAT-Silans scheint wenig Auswirkungen auf die Regioselektivität zu haben. Daher ist der Einsatz von PMHS aus ökologischen und ökonomischen Gesichtspunkten zu bevorzugen.

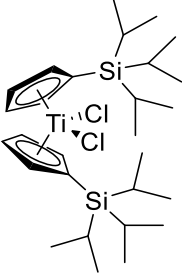
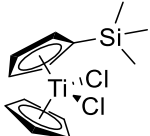
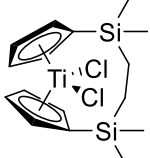
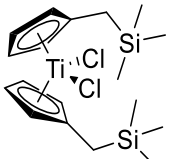
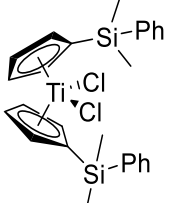
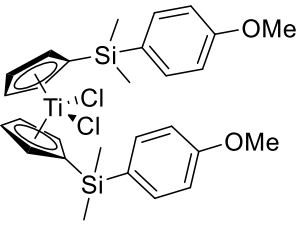
Im Größenvergleich der gängigen Silyl-Titanocenokatalysatoren **110** – **114** wirken sich höhere sterische Anforderungen positiv auf die Regioselektivität aus, sofern auch der elektronische Einfluss auf Silizium gegeben ist. Trotz ähnlichen sterischen Anspruchs wirkt sich der TPS-Katalysator **113** besser auf Regioselektivität und Umsatz aus als der TIPS-substituierte Katalysator **114**. Auffällig ist außerdem, dass die Hydrosilylierung mit dem TMS-Katalysator **110** leicht hinter den Ergebnissen von Klare bleibt. Der Vergleich mit den weiteren TMS-Katalysatoren **115** – **117** zeigt, dass zwei Siliziumzentren nötig sind, diese frei zugänglich und beweglich sein sollten und direkt am Cyclopentadienylliganden liegen müssen, damit zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden können.

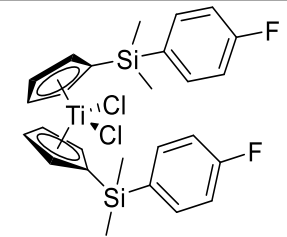
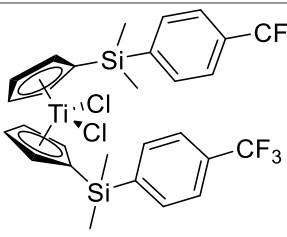
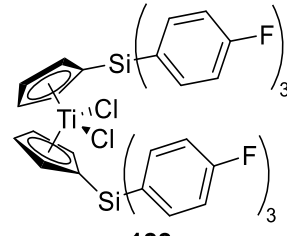
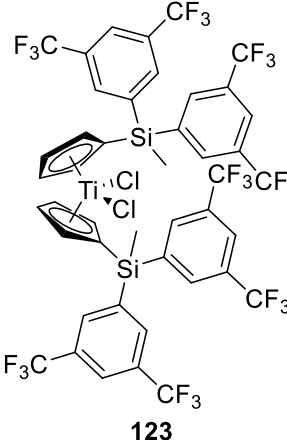
Der Einsatz der elaborierteren Silyl-Titanocenokatalysatoren unter Veränderung des Substituenten in der *para*-Position lieferte leider keine Verbesserungen. Hier scheint der Einfluss der elektronischen Effekte durch die unterschiedlichen Substitutionsmuster wenig Auswirkung auf die Gesamtreaktion zu haben.

Tabelle 34: Katalysatoroptimierung der Hydrosilylierung von 1-Dodecanoxid.



Nr.	Katalysator	Silan	Umsatz*	<i>r.r.</i> *	Umsatz ⁺	<i>r.r.</i> ⁺
1	 110	PhSiH ₃	100 %	86:14	100 %	88:12
		PMHS	100 %	78:22	100 %	88:12
2	 111	PhSiH ₃	100 %	86:14	100 %	84:16
		PMHS	91 %	82:18	76 %	87:13
3	 112	PhSiH ₃	100 %	85:15	100 %	86:14
		PMHS	95 %	76:24	100 % (92 %)	91:9
4	 113	PhSiH ₃	100 %	91:9	100 % ^[a]	87:13
		PMHS	100 %	90:10	64 % ^[a]	91:9

5	 114	PhSiH ₃	94 %	72:28	100 % ^[a]	86:14
		PMHS	61 % ^[b]	76:24	37 % ^[b]	73:27
6	 115	PhSiH ₃	100 % ^[c]	85:15	100 %	88:12
		PMHS	70 %	78:22	63 %	82:18
7	 116	PhSiH ₃	100 %	83:17	100 %	83:17
		PMHS	98 %	78:22	81 %	81:19
8	 117	PhSiH ₃	60 %	56:44	60 %	74:26
		PMHS	15 % ^[b]	62:38	16 % ^[b]	67:33
9	 118	PhSiH ₃	100 % ^[b]	81:19	100 % ^[b]	88:12
		PMHS	94 %	87:13	99 %	91:9
10	 119	PhSiH ₃	100 %	89:11	100 %	87:13
		PMHS	96 %	89:11	100 %	90:10

11	 120	PhSiH ₃	100 %	85:15	100 %	88:12
		PMHS	80 %	85:15	80 %	91:9
12	 121	PhSiH ₃	100 %	89:11	100 %	89:11
		PMHS	80 %	89:11	31 %	90:10
13	 122	PhSiH ₃	100 %	88:12	100 %	89:11
		PMHS	76 % ^[c]	87:13	100 %	89:11
14	 123	PhSiH ₃	75 %	88:12	95 %	92:8
		PMHS	100 %	88:12	100 % (92 %)	93:7

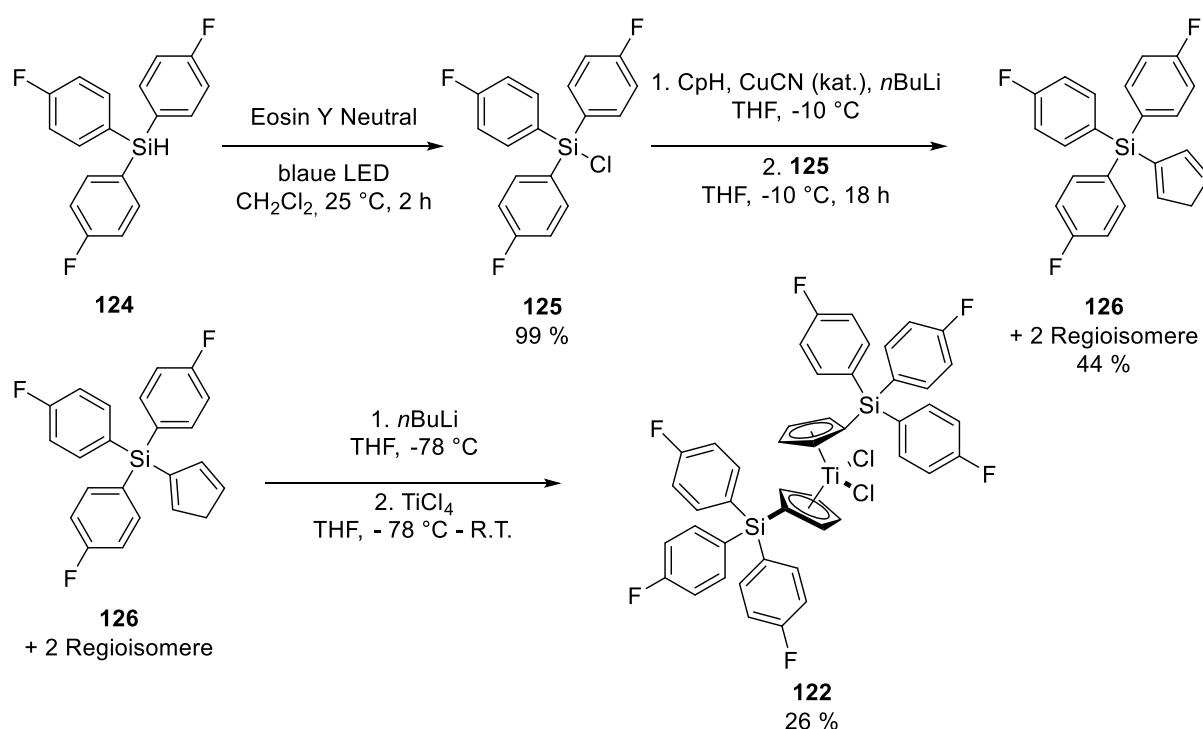
* THF als Lösungsmittel; ⁺ 1:1-Mischung aus THF und 1,4-Dioxan als Lösungsmittel.

^[a] durchgeführt von *Krebs*; ^[b] durchgeführt von *Höthker*; ^[c] durchgeführt von *Goli*.

Zu guter Letzt stellten *Krebs* und *Höthker* unter hohem Aufwand jeweils einen sterisch sehr anspruchsvollen Katalysator mit stark elektronenziehenden Liganden am Silizium-Zentrum her. *Krebs* fokussierte sich dabei auf eine elektronenärmere Variante der TPS-Schutzgruppe (Schema 59). Nach mehreren erfolglosen Versuchen der Herstellung des Silylchlorids **125** aus Silan **124** gelang es *Krebs* mittels photochemischer Chlorierung bei exzellenter Ausbeute das gewünschte Produkt zu erhalten. *Fang et al.* entwickelten diese Methode, bei der mit Hilfe des gängigen Photokatalysators Eosin Y eine Chlorierung von Silanen durch das Lösungsmittel Dichlormethan erfolgen kann. Die Synthese des Cyclopentadienyl-Liganden gestaltete sich ebenfalls als aufwendiger als sonst, da die bisher übliche Reaktion mit NaCp nicht ablief, sodass eine andere Syntheseroute gewählt wurde. Unter Deprotonierung

mit *n*BuLi und der Zugabe von Kupfer(I)cyanid als Katalysator konnte der Ligand schlussendlich erfolgreich dargestellt werden. Der Mechanismus zur katalytischen Rolle des Kupfers ist nicht abschließend geklärt. Eine Beschleunigung der Reaktion kann durch ein als Kreuzkupplungsreagenz oder *Gilman*-Cuprat agierendes Kupfer angenommen werden.^[120] Zuletzt synthetisierte *Krebs* **122** in einer Ausbeute von 11 % über die gesamte Syntheseroute.

Trotz hohen synthetischen Aufwands ergaben die Ergebnisse der Hydrosilylierung keine verbesserten Regioselektivitäten. **122** war verhielt sich trotz Fluorsubstitution an *para*-Position ähnlich wie der TPS-Katalysator **113**.

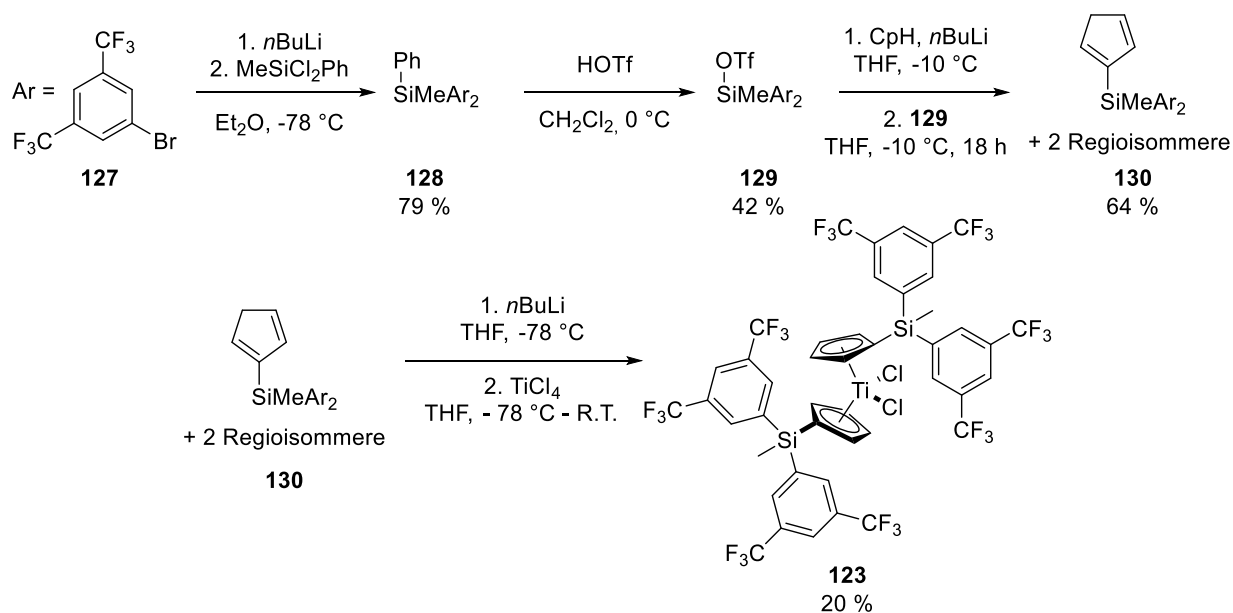


Schema 59: Synthese von **122** über photochemische Chlorierung und Kupfer-katalysierte Silylsubstitution; durchgeführt durch *Krebs*.^[121]

Im Vergleich zu den elaborierten Silyl-Titanocen-katalysatoren verdoppelte *Höthker* die Anzahl der Phenylgruppen am Siliziumzentrum ebenso wie die Anzahl der stark elektronenziehenden Substituenten dieser (Schema 60). Da die bisher erprobte Syntheseroute aufgrund der stark elektronenziehenden Substituenten erschwert wurde setzte er 1-Brom-3,5-bis(trifluormethyl)benzol mit Methylphenylsilylchlorid um. Die eingeführte Phenylgruppe konnte er durch Zugabe von Trifluormethansulfonsäure (HOTf) entfernen, da diese am einfachsten protoniert wird.^[122] Mit Triflat als guter Abgangsgruppe konnte der gewünschte Cyclopentadienyl-Ligand erhalten werden. Die Umsetzung zum Katalysator erfolgte danach problemlos in einer Ausbeute von 4 % über den gesamten Syntheseprozess.

Der Einsatz von **123** in der Hydrosilylierung erwies sich als bisher größter Erfolg. Es konnte bei Verwendung von einem THF- und 1,4-Dioxan-Gemisch (1:1) und PMHS als HAT-Reagenz eine Regioselektivität von 93:7 unter vollständigem Umsatz und exzellenter Ausbeute (92 %) erzielt werden.

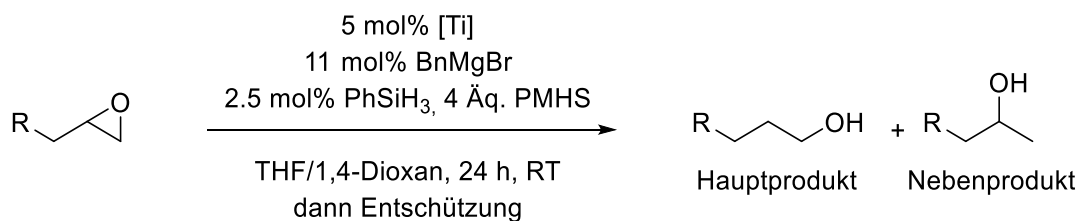
Der Katalysator bestätigt die Theorie, dass ein hoher sterischer Anspruch und ein elektronenarmes Siliziumzentrum zur Reduktion des nukleophilen Charakters des Hydrids für eine hohe Regioselektivität zum primären Alkohol sorgen können.

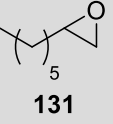
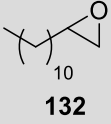
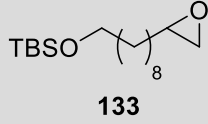
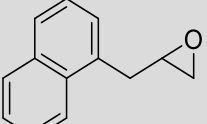
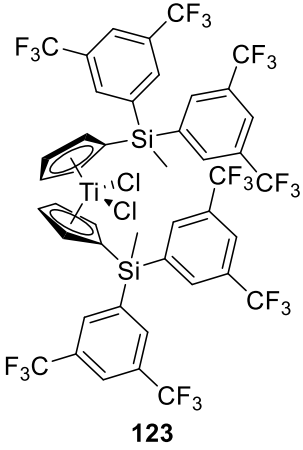
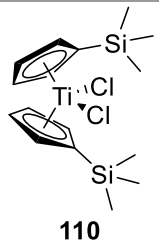


Schema 60: Synthese von **123**; durchgeführt von Höthker.^[122]

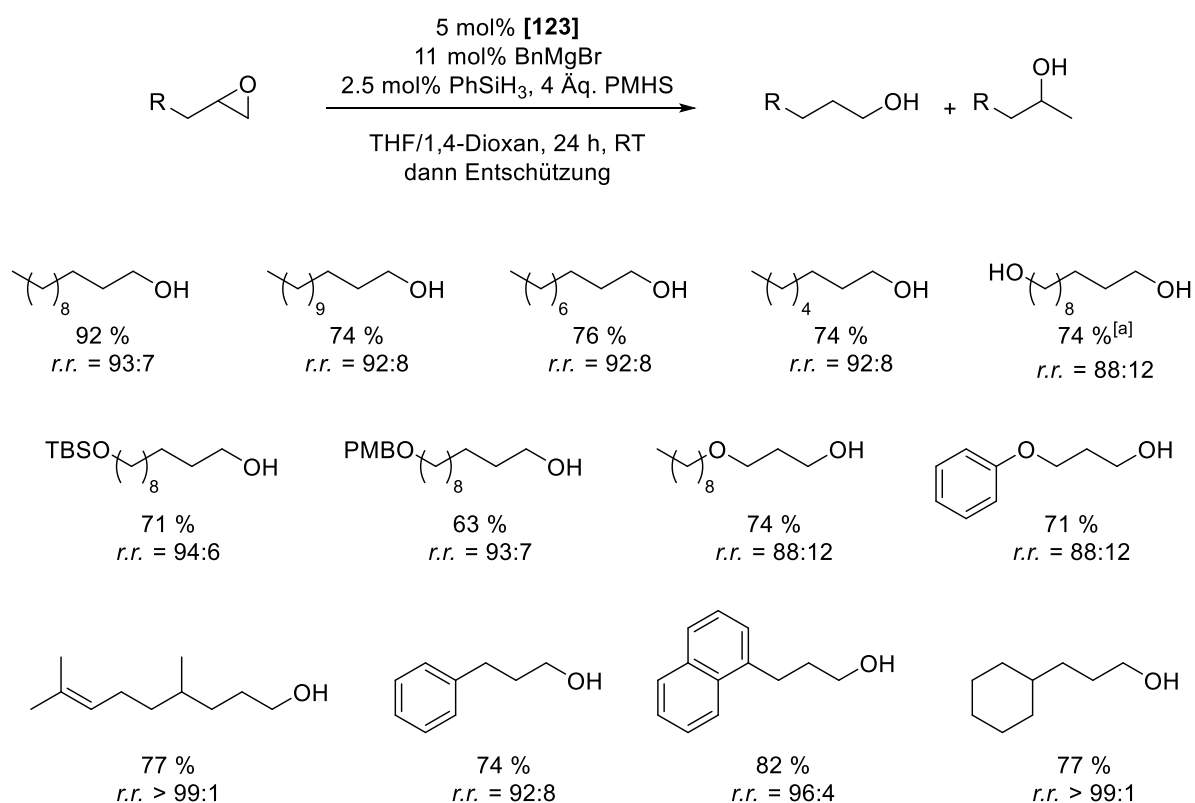
Im Anschluss an die Optimierungen und Feststellung des besten Katalysators führte *Goli* Vergleichsexperimente mit weiteren monosubstituierten terminalen Epoxiden durch (Tabelle 35). **123** sticht im Vergleich mit dem einfachen TMS-Katalysator **110** und insbesondere mit dem einfachen $(tBuC_5H_4)_2TiCl_2$ -Katalysator durch seine fast perfekte Regioselektivität heraus. Das erreichte Regioisomerenverhältnis entspricht dem Verhältnis der titanocen-katalysierten Reduktion von Epoxiden mit CHD. Hier wird also trotz hydridischem HAT Reagenz durch Einsatz des spezialisierten Katalysators dasselbe Regioisomerenverhältnis erreicht, dessen Limit durch den Unterschied der Radikalstabilität zwischen primärem und sekundärem Radikal definiert ist.

Tabelle 35: Vergleichsübersicht dreier Katalysatoren der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung von unterschiedlichen monosubstituierten Epoxiden; durchgeführt von *Goli*.



Nr.	Katalysator	 131	 132	 133	 134
1	 123	92:8	92:8	94:6	96:4
2	 110	86:14	86:14	89:11	92:8
3	(<i>t</i> BuC ₅ H ₄) ₂ TiCl ₂	82:18	82:18	83:17	80:20

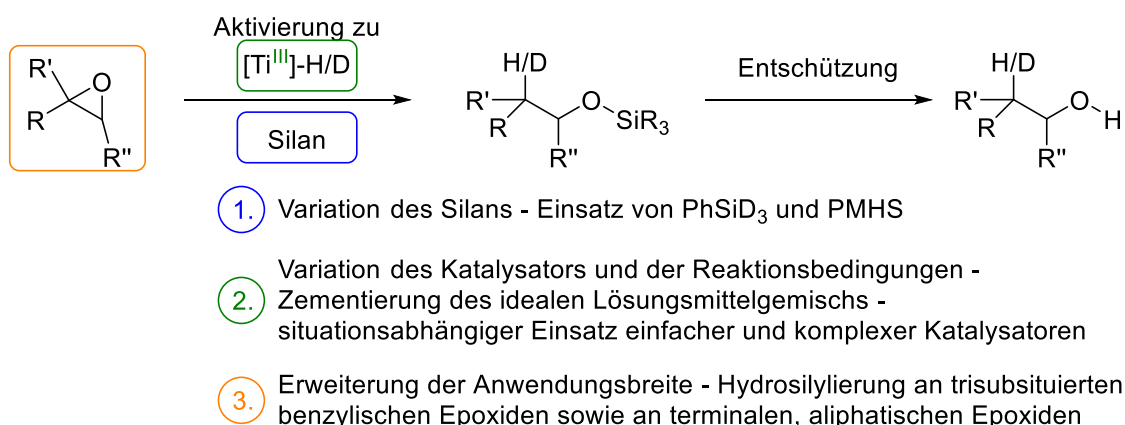
Um die Substratbreite zu erweitern, führte *Goli* weitere Hydrosilylierungen mit monosubstituierten Epoxiden durch (Schema 61). Generell wurden exzellente Regioselektivitäten und gute Ausbeuten erzielt. Es wird klar, dass eine Substitution in β -Position die Selektivität steigern kann. Es fällt allerdings auch auf, dass Substrate mit Sauerstoff in β -Position zum Epoxid eine systematisch verringerte Regioselektivität aufweisen. Diese Beobachtung deckt sich mit bisherigen Erfahrungen zur Titanocenkatalyse, in welchen eine Destabilisierung des β -Titanoxyradikals durch naheliegende Sauerstoffatome beobachtet wurde. Dadurch wird die Tendenz der Ein-Elektron-oxidativen Addition zum höher substituierten C-Radikal zu öffnen leicht geschwächt.



Schema 61: Erprobung der Substratbreite der Öffnung terminaler Epoxide durch die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung mit **123**; durchgeführt von *Goli*; ^[a] Einsatz von 8 Äq. PMHS.

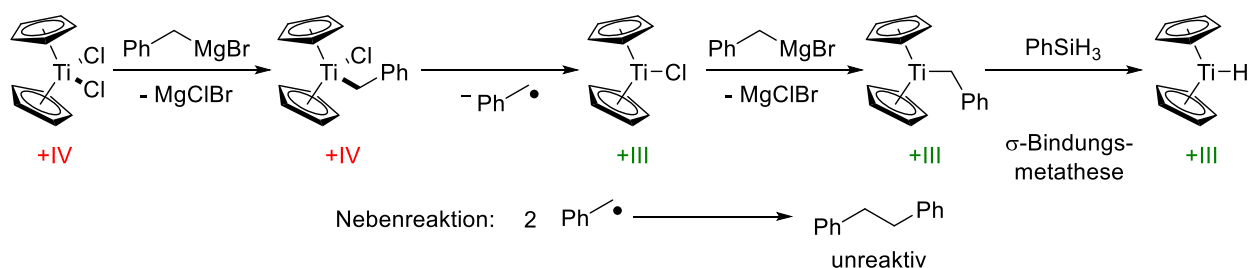
3 Zusammenfassung

In der hier vorgelegten Arbeit wurden drei verschiedene Themen rund um die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung behandelt. Jedes Themengebiet bezieht sich zumindest teilweise auf die drei Fokuspunkte in Schema 62. Im Allgemeinen ist die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung eine interessante Reaktion, da ein Epoxid mittels Titanocenkatalysator entgegen der herkömmlichen Öffnung unter Beachtung der *Markownikow*-Regel in einen *anti-Markownikow*-Alkohol überführt wird. Dabei werden als Wasserstoffatomüberträger oder HAT-Reagenzien die nicht toxischen, leicht handhabbaren Silane eingesetzt.



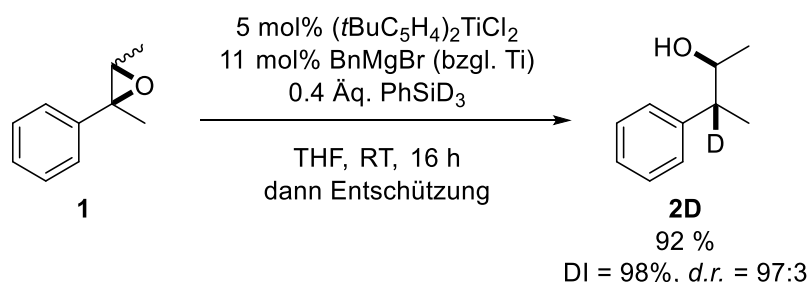
Schema 62: Darstellung der Fokuspunkte in Bezug auf die Ergebnisse dieser Arbeit.

Der erste Themenschwerpunkt, die titanocenkatalysierte Deuteriosilylierung, behandelt jeden genannten Fokuspunkt. Der Einsatz von PhSiD_3 anstatt PhSiH_3 verändert die Reaktionsbedingungen drastisch.^[97] Zum einen wurde aufgrund unzuverlässiger Aktivierungsmethoden die bessere, robuste „Allylaktivierung“ entwickelt. Zum anderen konnte erst durch diese Aktivierung und das Einführen von Deuterium ein Isotopen-Scrambling als Nebenreaktionen von *Rojo-Wiechel* und *Schwarz* entdeckt und erforscht werden. Zur Weiterentwicklung der soliden „Allylaktivierung“ zur „Benzylaktivierung“ wurde *Klare* hinzugezogen. Das entstehende Nebenprodukt 1,2-Diphenylethan war im Gegensatz zum 1,5-Hexadien nicht in der Lage mit der aktiven Katalysatorspezies per Hydrometallierung und β -Hydrideliminierung zu reagieren und einen Isotopenaustausch durchzuführen (Schema 63).



Schema 63: Aktivierung des Titanocen-Katalysators durch ein Benzyl-Grignard-Reagenz.

Die Benzylaktivierung sollte sich aufgrund ihres schnellen Ablaufs und der einfachen Handhabung die beste Form der Aktivierung für die titanocenkatalysierten Hydrosilylierung etablieren (Schema 64).

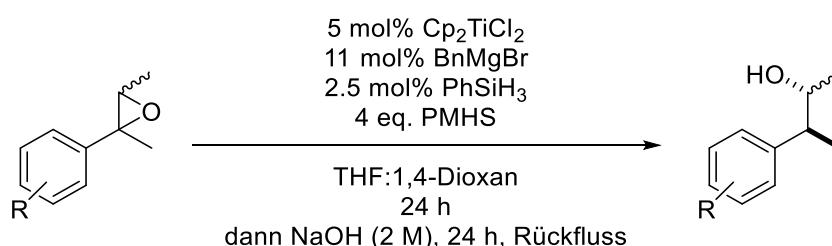


Schema 64: Ideale Reaktionsbedingungen für die titanocenkatalysierte Deuteriosilylierung trisubstituierter benzylischer Epoxide; durchgeführt von *Rojo-Wiechel*.

Im Zuge der Erweiterung der Anwendungsbreite wurden in Kooperation mit *Höthker, Mika*, und *Schmickler* weitere Substrate umgesetzt. Aufgrund von Reproduktionsschwierigkeiten wurden zusätzlich weitere Änderungen am Katalysatorsystem vorgenommen. Mit „Solid Hydrogen“ wurde ein weiteres Silan eingeführt, welches aufgrund seiner Dimethylamin-Funktionalisierung nach erfolgreicher Katalyse per Säure-Extraktion entfernt werden konnte. Insgesamt wurde durch Anpassungen von Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen eine weite Substratbreite mit guten bis exzellenten Ausbeuten und großartiger Deuteriuminkorporation ($\text{DI} > 95\%$) erreicht. Die aufwendige Herstellung enantiomerenreiner Substrate durch *Wittig*-Reaktion, *Shi*-Epoxidierung und $\text{S}_{\text{N}}2$ -Derivatisierung wurde mit der erfolgreichen Deuteriosilylierung von enantiomerenreinen *anti*-Markownikow-Alkoholen belohnt. Zuletzt wurde durch die Synthese eines Venlafaxin-Vorläufers eine praktische Relevanz demonstriert. Die hier vorgestellte titanocenkatalysierte Deuteriosilylierung ist eine der ersten praxisrelevanten Präzisionsdeuterierungen.

Ein zweiter Themenschwerpunkt war die Einbringung des Abfallprodukts PMHS in die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung als relevantes HAT-Reagenz anstatt des teuren PhSiH_3 .^[123] PMHS wurde bereits vorher in wenigen Experimenten ohne relevante Repräsentanz semi-erfolgreich eingesetzt.^[124] Aufgrund seiner Ähnlichkeit zu anderen Silenen und weil es als Silikonindustrieabfallprodukt in großem Maßstab anfällt, ist es als nachhaltige, ökologische und ökonomische Alternative zu anderen Silanen von besonderem Interesse.^[125]

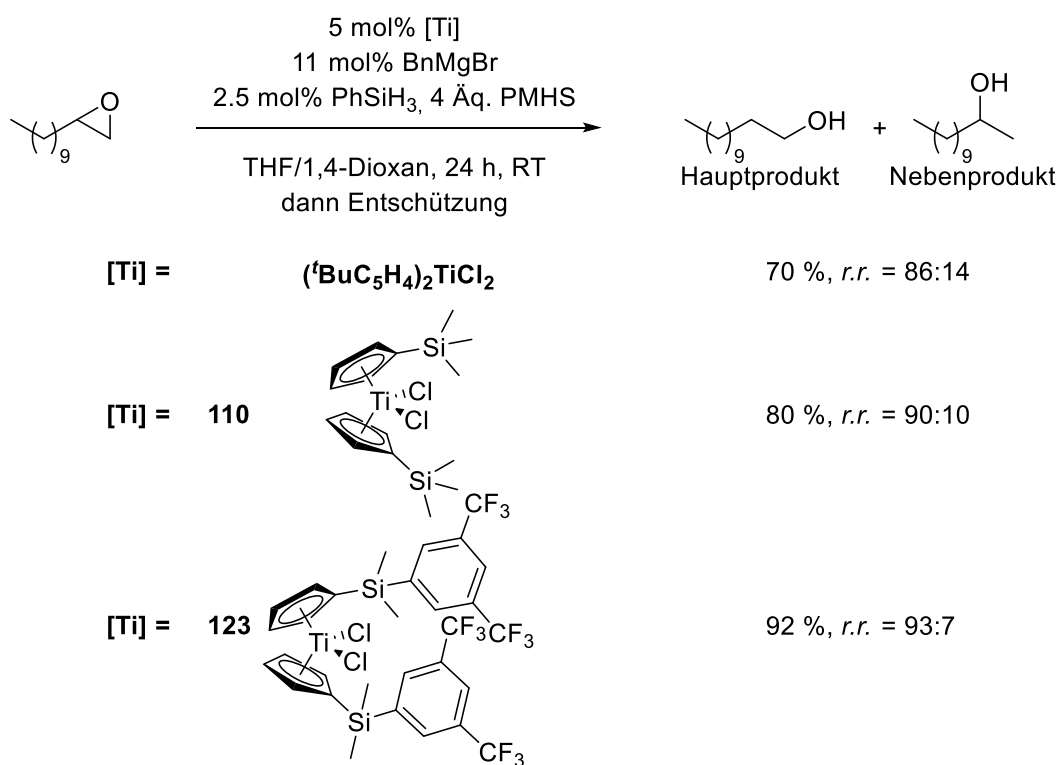
Optimale Reaktionsbedingungen wurden in Kooperation mit *Klare* erarbeitet (Schema 65).^[126] Probleme und Lösungsansatz begannen bereits bei der Aktivierung der aktiven Katalysatorspezies, da PMHS von sich aus nicht in der Lage ist die initiale σ -Bindungsmetathese mit der Titanocen(III)-allyl oder -benzyl-Spezies durchzuführen. Eine weitere wichtige Erkenntnis ist, dass ein Lösungsmittelgemisch aus THF und 1,4-Dioxan aufgrund seiner Grignard-Verbindungs-fällenden Eigenschaften die besten Ausbeuten und Selektivitäten für Hydrosilylierungen mit Benzylaktivierung erbrachten. Außerdem fiel auf, dass sich die Polysiloxan-Reste nach der Reaktion einfacher per Säulenchromatographie aufarbeiten ließen, aber vorher einer schärferen Entschüttung durch 2M Natriumhydroxidlösung bedurften, um vollständig den Produktalkohol freizugeben.



Schema 65: Abbildung der allgemeinen Reaktionsbedingungen der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung trisubstituierter Epoxide mit PMHS als HAT-Reagenz.

Insgesamt konnte PMHS für ein breites Spektrum an benzyllischen Epoxiden als HAT-Reagenz eingesetzt werden. Mit wenigen Ausnahme, beispielsweise brom-substituierte Styroloxide, wurden sehr gute Diastereomerenverhältnisse ($d.r. > 90:10$, meist $d.r. > 95:5$) erreicht und hohe Ausbeuten (meist $> 75\%$) erzielt. Eine weitere Besonderheit der Reaktion ist, dass diese Ausbeuten und Selektivitäten meist mit dem einfachen Titanocendichlorid als Präkatalysator erreicht werden können. Mechanistisch spielt hier die Größe bzw. der sterische Einfluss von PMHS eine signifikante Rolle zur Verbesserung der Reaktionselektivität. Zuletzt wurde durch einen erfolgreichen 5 g-Ansatz die einfache Handhabung und Skalierbarkeit der Reaktion bewiesen.

Der dritte und letzte Schwerpunkt der Arbeit beschäftigte sich mit der Synthese linearer, aliphatischer Alkohole aus terminalen, aliphatischen Epoxiden.^[127] Diese Alkohole werden auch Fettalkohole genannt und besitzen eine hohe industrielle Bedeutung; so finden sie beispielsweise Einsatz als Tenside.^[128] Nach Vorarbeit durch *Klare*, der zuerst die hohe Selektivität durch Einsatz des silylsubstituierten $(\text{Me}_3\text{Si}-\text{C}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ entdeckte, wurde eine weitgehende Versuchsreihe zur Katalysator- und Reaktionsoptimierung in Kooperation mit *Höthker* und *Krebs* durchgeführt. Dabei wurden die elektronischen und sterischen Einflüsse der Katalysatoren auf die Selektivitäten und Ausbeuten der Hydrosilylierung in einer großen Matrix gegenübergestellt. Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn sterisch anspruchsvolle, elektronenziehende Substituenten an den zwei Siliziumzentren eingeführt wurden. *Höthker* und *Goli* erweiterten die Substratbreite durch den Einsatz weiterer monosubstituierter Epoxide (Schema 66).^[127]



Schema 66: Gegenüberstellung des Starts, des Wende- und des Höhepunkts der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung linearer, aliphatischer Epoxide.

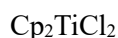
4 Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine Arbeitsweise

Die Reaktionen wurden, falls nicht anders erwähnt, unter Ausschluss von Sauerstoff und Feuchtigkeit per Schlenk-Technik in vorher in Vakuum ausgeheizten und mit Schutzgas (Argon) gefüllten Reaktionskolben durchgeführt. Feststoffe wurden im Argon-Gegenstrom oder einer Glove-Box der Firma *MBraun* in das Reaktionsgefäß überführt. Absolutierte Lösungsmittel und flüssige Substanzen wurden mit Plastikspritzen oder metallischen Transferkanülen überführt, die ebenfalls vorher mit Argon konditioniert worden waren. Größere Volumina wurden mit den Spritzenpumpen LA-30 oder LA-120 der Firma *Landgraf Laborsysteme HLL* zum Reaktionsgefäß hinzugegeben. Für die Überführung größerer Volumina wässriger Lösungen wurde die Peristaltikpumpe ISM 851 der Firma *ISMATEC* (Schlauchtyp Tygon R3607) verwendet. Lösungsmittel wurden unter vermindertem Druck bei einer Badtemperatur von 50 °C am Rotationsverdampfer entfernt. Ein interner Standard als Analysehilfe für die Roh-Produkt-NMR-Auswertung wurde mit Spritzen des Typs *Gastight 1700* der Firma *Hamilton* hinzugefügt.

4.2 Reagenzien

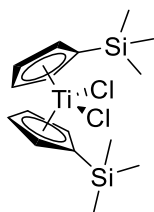
Im Folgenden ist die Herkunft aller nicht selbst synthetisierten Reagenzien aufgelistet.



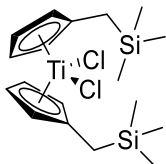
Von der Firma *Alfa Aesar* erworben und ohne weitere Aufreinigung verwendet.



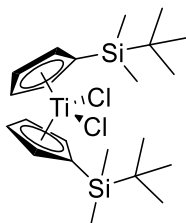
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet. Hergestellt nach Literaturvorgabe.^[129]



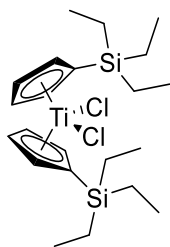
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



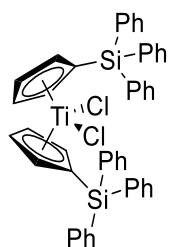
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



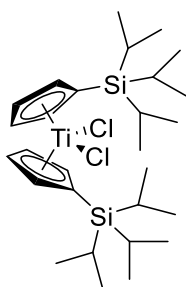
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



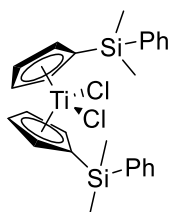
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



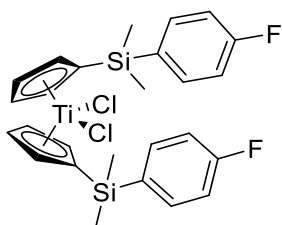
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



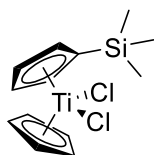
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



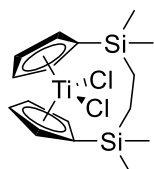
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



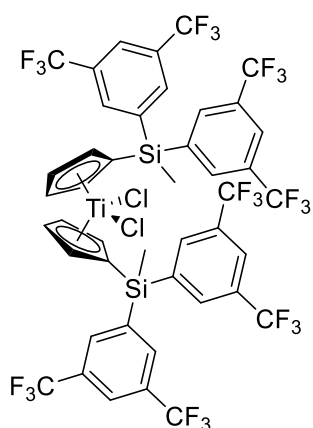
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



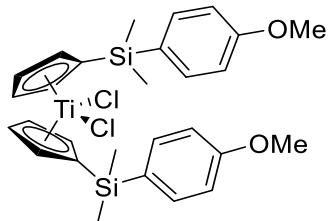
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



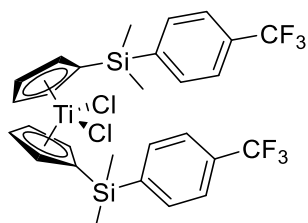
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



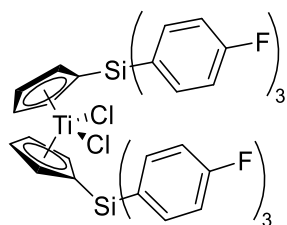
Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.



Eine im Arbeitskreis dargestellte Probe wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet.

PhSiH₃

Kommerziell erworben und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

PhSiCl₃, PhSi(OEt)₃

Kommerziell erworben und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Polymethylhydrosiloxan
(PMHS)

Von der Firma *abcr* erworben und ohne weitere Aufreinigung verwendet; Oder: Entgasen durch fünf Freeze-Pump-Thaw-Zyklen, Lagerung unter Argon.

4.3 Lösungsmittel

<i>Tetrahydrofuran (THF)</i>		Vortrocknung über Kaliumhydroxid; Refluxieren über Natrium und Destillation unter Argon unmittelbar vor Gebrauch oder aus einer Lösungsmittelreinigungsanlage MB-SPS 800 der Firma <i>MBraun</i> im Argon-Gegenstrom entnommen.
<i>Diethylether (Et₂O)</i>		Vortrocknung über Kaliumhydroxid; Refluxieren über Natrium-Kalium-Legierung (4:17); Destillation unter Argon unmittelbar vor dem Gebrauch oder aus einer Lösungsmittelreinigungsanlage MB-SPS 800 der Firma <i>MBraun</i> im Argon-Gegenstrom entnommen.
<i>Dichlormethan (DCM)</i>		Aus einer Lösungsmittelreinigungsanlage MB-SPS 800 der Firma <i>MBraun</i> im Argon-Gegenstrom entnommen.
<i>Dimethylsulfoxid (DMSO)</i>		Destillation über Calciumhydrid auf Molekularsieb (4 Å), Lagerung unter Argon.
<i>1,4-Dioxan</i>		Trocknung über Molekularsieb (4 Å) und Entgasen durch fünf Freeze-Pump-Thaw-Zyklen, Lagerung unter Argon oder kommerziell absolut erworben über Molekularsieb.

4.4 Chromatographie

Für die *Flash*-Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 der Firma *Merck* (Korngröße 0.040-0.063 mm, 230-400 mesh, ASTM) als stationäre Phase verwendet.

Cyclohexan/Essigsäureethylester-, Petrolether/Diethylether- oder Dichlormethan/Methanol-Gemische dienten als Eluenten. Im Fall von Epoxiden wurde 1 % Triethylamin mit dem jeweiligen Eluenten gemischt.

Die Lösungsmittel für die Säulenchromatographie wurden auf folgende Weise aufgereinigt:

<i>Cyclohexan (CH)</i>	Destillation bei Normaldruck.
<i>Petrolether 40/60 (PE)</i>	Destillation am Rotationsverdampfer bis 500 mbar.
<i>Essigsäureethylester (EE)</i>	Destillation bei Normaldruck.
<i>Diethylether (Et₂O)</i>	Ohne weitere Aufreinigung verwendet.
<i>Dichlormethan (DCM)</i>	Destillation am Rotationsverdampfer bis 500 mbar.
<i>Methanol (MeOH)</i>	Ohne weitere Aufreinigung verwendet.
<i>Triethylamin (NEt₃)</i>	Ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Die Fraktionen und der Reaktionsfortschritt wurde mit Dünnschichtchromatographie, Kieselgel 60 F254 DC-Aluminiumfolien der Firma *Merck*, untersucht. Zur Detektion diente UV-Fluoreszenz bei einer Wellenlänge von 254 nm oder die Färbung mit den folgend angegebenen Färbereagenzien (u. U. unter leichtem Erwärmen):

<i>Färbereagenz nach Seebach</i>	Molybdätophosphorsäure (12.5 g), Cer(IV)sulfattetra-hydrat (5.0 g), konz. Schwefelsäure (16.0 mL), Wasser (450 mL).
<i>Kaliumpermanganat-Lösung</i>	Kaliumpermanganat (3.0 g), Kaliumcarbonat (20 g), Natronlauge (5 %, 5.0 mL), Wasser (450 mL).

4.5 Analytik

Kernresonanz-Spektroskopie

Zur Aufnahme der NMR-Spektren wurden Spektrometer der Firma *Bruker* eingesetzt. Die chemische Verschiebung (δ) wird in *parts per million* (ppm) angegeben und die Kopplungskonstanten in *Hertz* (Hz). Zur Referenzierung wurde auf die in deuterierten Lösungsmitteln vorkommenden Spuren nicht deuterierter Verbindung zurückgegriffen (CHCl_3 in CDCl_3 , $\delta = 7.26$ ppm,). In den ^{13}C -Spektren wurde auf den mittleren Peak der Lösungsmittelsignale (CDCl_3 $\delta = 77.2$ ppm) zurückgegriffen.^[130] Die Auswertung der Spektren erfolgte nach erster Ordnung. Die Aufnahme der Spektren erfolgte bei RT.

Massenspektrometrie

Das Spektrometer Orbitrap XL der Firma *Thermo Fisher Scientific* wurde für die chemische Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) eingesetzt. Das Verhältnis von Masse zu Ladung m/z wird ohne Einheit, die relative Intensität in Prozent (%) angegeben.

Infrarotspektroskopie

Die IR-Spektren wurden mit dem FT-IR-ATR-Spektrometer Nicolet 380 der Firma *Thermo Scientific* gemessen. Die Wellenzahl ν wird in ganzen Zahlen mit der Einheit cm^{-1} angegeben.

Drehwertbestimmung

Mit einem Polarimeter von Typ MCP 150 der Firma *Anton Paar* mit einer Natriumlampe (589 nm) wurden die Drehwerte $[\alpha]_D$ in Chloroform (99 %) bei 20 °C bestimmt. Jede Probe wurde zehnmal vermessen und als Endergebnis das arithmetische Mittel gebildet.

4.6 Allgemeine Arbeitsvorschriften

4.6.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur titankatalysierten Hydro- oder Deuterio-silylierung (AAV 1)

Aktivierung 1 (AAV1.1), PhSiH₃ bzw. PhSiD₃ als Wasserstoffdonor

Unter *Schlenk*-Bedingungen wird die Titanocen(IV)-Verbindung (0.05 mmol, 5 mol%) in THF (7 mL) vorgelegt. BnMgBr (0.11 mmol, 11 mol%) in Et₂O wird hinzugetropft und stark gerührt. Die intensiv rote Lösung wechselt sofort nach der Zugabe zu einem sehr dunkelvioletten Farbton.. Nach 5 min wird PhSiH₃ bzw. PhSiD₃ (1.5 mmol, 1.5 Äq.) hinzugefügt und mindestens weitere 5 min gerührt. Die klare Lösung nimmt nach einer Minute eine intensive grüne Farbe an. Das Epoxid (1.00 mmol, 1.00 Äq.) wird im Anschluss mit THF (1 mL) in den Reaktionskolben überführt. Der Farbton kann nun variieren, verliert aber die grüne Farbe. Die Reaktion wird die angegebene Zeit bei angegebener Temperatur gerührt.

Nach Abschluss der Reaktion wird die Reaktionslösung mit THF (20 mL) in einen 100 mL-Rundkolben überführt und mit NaOH-Lösung (20 mL, 2M) versetzt. Unter Rückfluss wird das Gemisch für mind. 3 h oder über Nacht unter Rückfluss gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinte organische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. NMR-Ausbeute bzw. Umsatz können durch den Zusatz von CH₂Br₂ (35 mL) als interner Standard per NMR-Spektrometrie bestimmt werden. Das Rohprodukt wird ggf. durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel aufgereinigt.

Aktivierung 2 (AAV 1.2), PMHS als Wasserstoffdonor

Unter *Schlenk*-Bedingungen wird die Titanocen(IV)-Verbindung (0.05 mmol, 5 mol%) in THF und 1,4-Dioxan (jeweils 4 mL) vorgelegt. BnMgBr (0.11 mmol, 11 mol%) in Et₂O wird hinzugetropft und stark gerührt. Die intensiv rote Lösung wechselt sofort nach der Zugabe zu einem sehr dunkelvioletten Farbton.. Nach 5 min wird eine Standardlösung PhSiH₃ in THF (0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq., 0.81M) hinzugefügt und mindestens weitere 5 min gerührt. Die Lösung nimmt einen graugrünlischen Farbton an. PMHS (0.23 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) wird hinzugegeben und führt zu einer intensiveren Grün- oder auch Blaufärbung. Das Epoxid (1.00 mmol, 1.00 Äq.) wird im Anschluss mit THF (1 mL) in den Reaktionskolben überführt. Der Farbton kann nun variieren, verliert aber die grüne Farbe. Die Reaktion wird die angegebene Zeit bei angegebener Temperatur gerührt.

Nach Abschluss der Reaktion wird die Reaktionslösung mit THF (20 mL) in einen 100 mL-Rundkolben überführt und mit NaOH-Lösung (20 mL, 2M) versetzt. Unter Rückfluss wird das Gemisch für mind. 3 h oder über Nacht unter Rückfluss gerührt. Die wässrige Phase wird dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinte organische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. NMR-Ausbeute bzw. Umsatz können

durch den Zusatz von CH_2Br_2 (35 μL) als interner Standard per NMR-Spektrometrie bestimmt werden. Das Rohprodukt wird ggf. durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel aufgereinigt.

4.6.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *Wittig*-Reaktion^[131] (AAV 2)

Mit NaNH_2 als Base (AAV 2.1)

Natriumamid (22.0 mmol, 1.10 Äq.) wird in THF (20 mL, 1.10M) gelöst, mit EtPh_3PBr (22.0 mmol, 1.10 Äq.) versetzt und für 1 Stunde unter Rückfluss gerührt. Danach wird bei Raumtemperatur das Keton (20.0 mmol, 1.00 Äq.) hinzugegeben und weitere 30 min gerührt.

Die Reaktionsmischung wird dreimal mit EtOAc extrahiert (je 50 mL), die vereinten organischen Phasen mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird langsam in einem Überschuss Petrolether (40/60) gelöst, filtriert und das Lösungsmittelkl erneut unter vermindertem Druck entfernt. Per *Flash*-Filtration über Kieselgel wird gereinigt das Rohgemisch gereinigt.

Mit $n\text{BuLi}$ als Base (AAV 2.2)

Unter *Schlenk*-Bedingungen wird $n\text{BuLi}$ (2.5M in Hexan, 22.0 mmol, 1.10 Äq.) bei 0 °C zu einer Suspension von EtPh_3PBr (22.0 mmol, 1.10 Äq.) in THF (40 mL) gegeben. Die rote Reaktionslösung wird mind. 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird bei 0 °C das Keton langsam hinzugegeben und die Reaktionslösung auf Raumtemperatur gebracht.

Nach der angegebenen Reaktionszeit wird die Reaktion mit gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet. Das Volumen wird mit H_2O verdoppelt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Per *Flash*-Filtration über Kieselgel wird das Rohgemisch gereinigt.

4.6.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *Corey-Chaykovski*-Reaktion aus Ketonen mit Trimethylsulfoniumiodid^[132] (AAV 3)

tert-BuOK (75 mmol, 1.50 Äq.) wird unter Argon in trockenem DMSO (150 mL) suspendiert. Diese Suspension wird langsam zu einer Mischung aus Me_3SI (81.0 mmol, 1.62 Äq.) und Keton (50.0 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem DMSO (100 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wird 16 h bei Raumtemperatur gerührt und mit Zugabe von H_2O (300 mL) beendet.

Das Reaktionsgemisch wird dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

4.6.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *Shi*-Epoxidierung eines Olefins mit Oxone®^[103] (AAV 4)

In einem Gemisch aus CH₃CN (30 ml), Dimethoxymethan (15 mL) und Aceton (15 mL) wird das Olefin (10.0 mmol, 1.00 Äq.) gelöst. Der Phasentransferkatalysator Bu₄NHSO₄ wird in wässriger Lösung (150 mg, 0.50 mmol in 20 mL einer 0.1M wässrigen K₂CO₃-Lösung) hinzugefügt. Es werden danach eine wässrige K₂CO₃-Lösung (80 mL, 1.66M) und Oxone® (18.4 g, 30.0 mmol) in wässriger Na₂EDTA-Lösung (80 mL, 4·10⁻³M) gleichzeitig über 3 h per Spritzen- oder Peristaltikpumpe zugetropft. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit ausreichend MTBE extrahiert. Die vereinte organische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

4.6.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Epoxidierung von Alkenen mit *m*CPBS^[120] (AAV 5)

Das Olefin (30.0 mmol, 1.00 Äq.) wird mit NaHCO₃ (3.36 g, 1.33 Äq.) in DCM (300 mL, 0.1M) gelöst. Unter Rühren wird bei 0 °C *m*CPBS (9.86 g, 40 mmol, 1.33 Äq., 70-75 % in H₂O) portionsweise hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wird mindestens 30 min bei 0 °C und danach bei Raumtemperatur über Nacht gerührt.

Die Reaktionsmischung wird mit DCM verdünnt, zweimal mit NaOH-Lösung (20 mL, 2M) gewaschen und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel gereinigt.

4.6.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition von Aryl-Grignard-Reagenzien an Cyclohexanon mit anschließender Eliminierung von Wasser (AAV 6)

Feine Magnesiumspäne (1.07 g, 44 mmol, 1.10 Äq.) werden unter Vakuum mit einer Heizpistole getrocknet. Unter *Schlenk*-Bedingungen wird THF (20 mL) nachgelegt. Das Brombenzol (6.91 g, 44 mmol, 1.10 Äq.) in THF (20 mL) wird langsam hinzugefügt. Die Zuflussrate wird so eingestellt, dass der Siedeprozess knapp aufrecht erhalten wird. Nach Abschluss der *Grignard*-Bildung wird die

Reaktionslösung auf 0 °C gekühlt und das Cyclohexanon (3.93 g, 40 mmol, 1.00 Äq.) in THF (25 mL) hinzutropft. Das Gemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wird mit Et₂O verdünnt und solange mit 3N HCl-Lösung angesäuert bis eine klare wässrige Phase vorliegt. Nach Phasentrennung wird die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und filtriert.

Das Rohprodukt wird mit Toluol (100 mL) und *p*TsOH (0.146 g, 0.85 mmol, 0.02 Äq.) versetzt. Die Lösung wird innerhalb einer *Dean-Stark*-Apparatur unter Rückfluss erhitzt bis kein Wasser mehr gebildet wird. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt per *Flash*-Chromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

4.6.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Grignard Reagenzien^[120] (AAV 7)

In einem *Schlenk*-Kolben werden unter *Schlenk*-Bedingungen Magnesiumspäne (1,60 g, 66 mmol, 6.60 Äq.) für 24 bis 48 h stark gerührt. Über Lithiumaluminiumhydrid getrockneter und destillierter Diethylether (5 mL) wird hinzugefügt. Das Organohalogenid (65 mmol, 1.05 Äq.) wird ebenfalls in trockenem Diethylether (15 mL) aufgenommen und tropfenweise bei 0 °C hinzugefügt. Wenn die Reaktion bis zur Zugabe von 10 % der Organohalogenidlösung nicht gestartet ist, erkennbar am Aufkochen der Reaktionslösung, wird das Gemisch entweder vorsichtig erhitzt oder mit wenigen Kristallen Iod versetzt. Nachdem das Reaktionsgemisch für 3 h gerührt wurde, wird das Gemisch durch eine Filterkanüle in ein weiteres *Schlenk*-Gefäß überführt, um das restliche Magnesium abzutrennen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Phenylsilanen (AAV 8)

In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wird unter *Schlenk*-Bedingungen Lithiumaluminiumhydrid bzw. Lithiumaluminiumdeuterid (26.0 mmol, 1.30 Äq) vorgelegt. Trockener, frisch destillierter Diethylether (250 mL) wird hinzugefügt. Über 30 Minuten wird das Chlorsilan (20.0 mmol, 1.00 Äq.) hinzugefügt. Danach wird das Reaktionsgemisch bei 40 °C für 3 h gerührt. Um das Produkt zu erhalten wird Lösung durch Celite® gefiltert, das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt und per Kugelrohr-Destillation (100 °C, 250 mbar) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese Epoxidierung aus Acetophenonen nach *Matteson*^[133] (AAV 9)

In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben werden unter *Schlenk*-Bedingungen 1,1-Dibromethan (22.0 mmol, 1.10 Äq.) und Acetophenon (20.0 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (100 mL) vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Nach Erreichen der Temperatur wird über 30 min langsam *n*BuLi (22.00 mmol, 1.10 eq) hinzutropft. Danach wird das Reaktionsgemisch eine weitere Stunde bei -78 °C und dann 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Als Aufarbeitung wird das Gemisch mit ges. NH₄Cl-Lösung (50 mL)

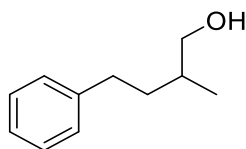
gequencht, die wässrige Phase dreimal mit Diethylether (je 50 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit Brine (50 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird bei vermindertem Druck entfernt. Per *Flash*-Filtration an Kieselgel wird gereinigt das Rohgemisch gereinigt.

4.7 Synthesen

4.7.1 Titankatalysierte Hydrosilylierungen

4.7.1.1 2-Methyl-4-phenylbutan-1-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Bis(*tert*-butylcyclopentadienyl)-titan(IV)dichloride (18 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Allylmagnesiumbromid (0.87M in Diethylether, 0.13 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.22 mL, 4.00 mmol, 4.08 Äq.) und 2-Methyl-2-phenethyloxiran (0.165 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in 4 mL THF zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M).



164.25 g/mol

$R_f(\text{CH:EE} = 90:10) = 0.11$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.20 – 7.15 (m, 2H), 7.11 – 7.05 (m, 3H), 3.25 – 3.08 (m, 2H), 2.58 – 2.35 (m, 1H), 1.69 – 1.57 (m, 1H), 1.51 – 1.21 (m, 2H), 0.82 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.69 (br s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 143.0, 128.7, 128.7, 126.0, 67.9, 35.6, 35.4, 33.7, 16.7.

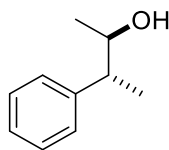
IR (Film): ν [cm^{-1}] = 3335, 3025, 2925, 2870, 1740, 1600, 1495, 1455, 1380, 1230, 1090, 1030, 990, 905, 745, 695, 580, 515, 490, 420, 415.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein. ^[134]

4.7.1.2 *anti*-3-Phenylbutan-2-ol

Benzylaktivierung: Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.11 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.22 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-phenyloxiran (0.149 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 90:10) wurde *anti*-3-phenylbutan-2-ol (0.123 g, 0.82 mmol, 82 %, *d.r.* = 96:4) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Allylaktivierung: Gemäß AAV 1.2 wurden Bis(*tert*-butylcyclopentadienyl)-titan(IV)dichloride (18 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Allylmagnesiumbromid (0.87M in Diethylether, 0.13 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.22 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-phenyloxiran (0.163 g, 1.11 mmol, 1.11 Äq.) in 4 mL THF zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Das quantitative Roh-NMR zeigte einen Umsatz von 30%.



150.22 g/mol

R_f (CH:EE = 90:10) = 0.11

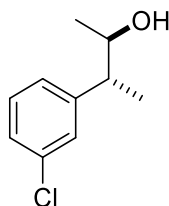
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.45 – 7.20 (m, 5H), 3.87 (dq, J = 7.5, 6.2 Hz, 1H), 2.70 (p, J = 7.2 Hz, 1H), 1.29 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.25 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 143.7, 128.7, 128.2, 126.9, 72.5, 48.1, 20.7, 18.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[135]

4.7.1.3 *anti*-3-(3-Chlorophenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.11 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.22 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(3-Chlorophenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.181 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 90:10) wurde *anti*-3-(3-chlorophenyl)butan-2-ol (0.154 g, 0.84 mmol, 85 %, *d.r.* = 95:5) als farblose Flüssigkeit erhalten.



184.66 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.25

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.30 – 7.18 (m, 3H), 7.12 (dt, J = 6.4, 1.8 Hz, 1H), 3.85 (dq, J = 7.3, 6.2 Hz, 1H), 2.67 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.21 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 146.0, 134.5, 129.9, 128.3, 127.0, 126.5, 72.3, 47.8, 20.9, 17.9.

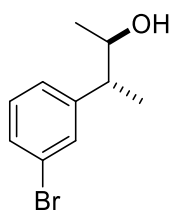
IR (Film): ν [cm^{-1}] = 3380, 2970, 1490, 1445, 1410, 1380, 1335, 1285, 1235, 1095, 1070, 1015, 980, 910, 850, 820, 730, 605, 570, 545, 490, 455, 435.

HRMS (APCI):
Berechnet: 184.0655 ($[\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClO}]^+$)
Gefunden: 184.0656

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[136]

4.7.1.4 Öffnungsversuch: *anti*-3-(3-Bromophenyl)butan-2-ol

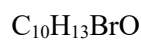
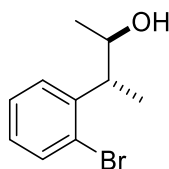
Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.11 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.22 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(3-Bromophenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.227 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Das quantitative Roh-NMR zeigte einen NMR-Ausbeute von 20 % mit unbestimmbaren *d.r.* und einen Verlust von Substrat von 70%.



229.12 g/mol

4.7.1.5 Öffnungsversuch: *anti*-3-(2-Bromophenyl)butan-2-ol

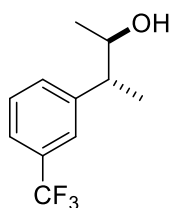
Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.11 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.22 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(2-Bromophenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.181 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Das quantitative Roh-NMR zeigte eine NMR-Ausbeute von 65 %, einen *d.r.* von 85:15 und einen Verlust von Substrat von 20%.



229.12 g/mol

4.7.1.6 Öffnungsversuch: *anti*-3-(3-(Trifluoromethyl)phenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.11 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.22 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-(3-(trifluoromethyl)phenyl)oxiran (0.181 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Das quantitative Roh-NMR zeigte einen Umsatz von 60 % und einen *d.r.* von 91:9.



218.22 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.25

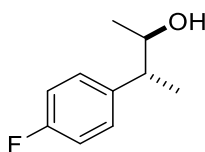
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.30 – 7.18 (m, 3H), 7.12 (dt, J = 6.4, 1.8 Hz, 1H), 3.85 (dq, J = 7.3, 6.2 Hz, 1H), 2.67 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.21 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 146.0, 134.5, 129.9, 128.3, 127.0, 126.5, 72.3, 47.8, 20.9, 17.9.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[136]

4.7.1.7 Öffnungsversuch: *anti*-3-(4-Fluorophenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (18 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.85M in Diethylether, 0.13 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.164 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 75 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (0.034 g, 0.20 mmol, 20 %) als gelbliche Flüssigkeit erhalten.



168.21 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.3

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 7.26 (m, 2H), 7.03 (m, 2H), 3.84 (m, 1H), 2.68 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H), 1.27 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.08 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

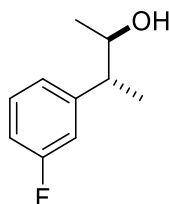
δ [ppm] = 163.1 (d, $J_{\text{C,F}} = 246$ Hz), 146.5 (d, $J_{\text{C,F}} = 6.6$ Hz), 130.1 (d, $J_{\text{C,F}} = 8.4$ Hz), 123.9 (d, $J_{\text{C,F}} = 2.9$ Hz), 115.0 (d, $J_{\text{C,F}} = 20.7$ Hz), 113.7 (d, $J_{\text{C,F}} = 21.5$ Hz), 72.3, 47.8 (d, $J_{\text{C,F}} = 1.6$ Hz), 20.9, 17.9.

^{19}F -NMR (470 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = -71.26, -71.50.

4.7.1.8 *anti*-3-(3-Fluorophenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.11 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.22 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(3-Fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.166 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 75 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde *anti*-3-(3-fluorophenyl)butan-2-ol (0.129 g, 0.77 mmol, 77 %, *d.r.* = 95:5) als farblose Flüssigkeit erhalten.



168.21 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.3

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.25 - 7.17 (m, 1H), 6.97 – 6.82 (m, 2H), 3.77 (dq, J = 7.3, 6.2 Hz, 1H), 2.62 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 1.19 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.14 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

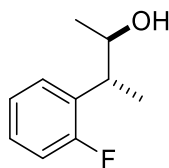
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 163.1 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 246 Hz), 146.5 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 6.6 Hz), 130.1 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 8.4 Hz), 123.9 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 2.9 Hz), 115.0 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 20.7 Hz), 113.7 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 21.5 Hz), 72.3, 47.8 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 1.6 Hz), 20.9, 17.9.

IR (Film): ν [cm^{-1}] = 3385, 2975, 2880, 1615, 1585, 1485, 1445, 1380, 1265, 1245, 1230, 1150, 1130, 1100, 1060, 1020, 960, 920, 900, 870, 780, 730, 700, 600, 520, 500, 460, 435, 405.

HRMS (APCI):
Berechnet: 151.0918 ($[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{F}]^+$)
Gefunden: 151.0917

4.7.1.9 *anti*-3-(2-Fluorophenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (6 mg, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.06 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.015 mL, 0.013 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.11 mL, 2.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(2-Fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.79 g, 0.48 mmol, 1.00 Äq.) in THF (2 mL) und 1,4-Dioxan (2 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 45 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde *anti*-3-(2-fluorophenyl)butan-2-ol (0.056 g, 0.33 mmol, 70 %, *d.r.* = 95:5) als farblose Flüssigkeit erhalten.



168.21 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.3

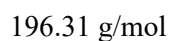
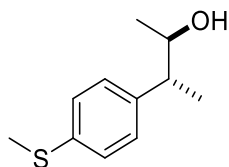
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.29 (td, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.23 – 7.17 (m, 1H), 7.11 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.03 (ddd, J = 10.5, 8.2, 1.3 Hz, 1H), 4.00 – 3.91 (m, 1H), 3.11 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 1.28 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.20 (dd, J = 6.3, 0.8 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 161.1 (d, J = 244.7 Hz), 130.2 (d, J = 14.6 Hz), 129.1 (d, J = 5.0 Hz), 127.9 (d, J = 8.4 Hz), 124.2 (d, J = 3.5 Hz), 115.5 (d, J = 23.3 Hz), 71.3 (d, J = 1.4 Hz), 40.3 (d, J = 1.0 Hz), 20.9, 16.8 (d, J = 1.2 Hz).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[137]

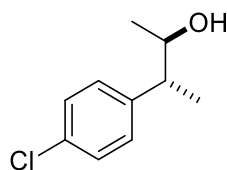
4.7.1.10 Öffnungsversuch: *anti*-3-(4-(Methylthio)phenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.11 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.11 mL, 2.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-(4-(methylthio)phenyl)oxiran (0.79 g, 0.48 mmol, 1.00 Äq.) in THF (2 mL) und 1,4-Dioxan (2 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 75 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Das Roh-NMR zeigte 42 % Produkt mit einem *d.r.* von 84:16, 19 % Edukt und einen Verlust von 40 % Ausgangsmaterial.



4.7.1.11 *anti*-(4-Chlorophenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (6 mg, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.06 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.015 mL, 0.013 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.11 mL, 2.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(4-Chlorophenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.093 g, 0.51 mmol, 1.00 Äq.) in THF (2 mL) und 1,4-Dioxan (2 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 40 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde *anti*-3-(4-chlorophenyl)butan-2-ol (0.081 g, 0.44 mmol, 88 %, *d.r.* = 95:5) als farblose Flüssigkeit erhalten.



184.66 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.3

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.19 – 7.15 (m, 2H), 3.82 (dq, J = 7.3, 6.2 Hz, 1H), 2.66 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 1.24 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.19 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 142.2, 132.4, 129.5, 128.7, 72.3, 47.3, 20.8, 17.9.

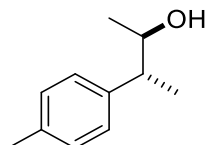
IR (Film): ν [cm^{-1}] = 3365, 2965, 1490, 1445, 1415, 1400, 1380, 1330, 1285, 1240, 1095, 1070, 1040, 1015, 975, 910, 850, 820, 760, 725, 605, 575, 545, 490, 460, 435.

HRMS (EI, 70 eV):
 Berechnet: 184.0649 ($[\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClO}]^+$)
 Gefunden: 184.0653

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[136]

4.7.1.12 Öffnungsversuch: *anti*-2-(4-Methylphenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (6 mg, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.06 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.015 mL, 0.013 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.11 mL, 2.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(4-Methylphenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.080 g, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in THF (2 mL) und 1,4-Dioxan (2 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 45 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Das Roh-NMR zeigte vollständigen Umsatz und einen *d.r.* von 85:15.



164.25 g/mol

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.14 (m, 4H), 3.85 – 3.78 (m, 1H), 2.64 (p, J = 7.2 Hz, 1H), 2.33 (d, J = 2.2 Hz, 3H), 1.28 – 1.21 (m, 6H).

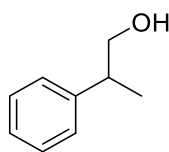
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 140.5, 136.3, 129.4, 127.9, 72.4, 47.6, 21.0, 20.6, 18.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[136]

Gemäß AAV 1.2 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (9 mg, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.06 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.015 mL, 0.013 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.11 mL, 2.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(4-Methylphenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.93 g, 0.51 mmol, 1.00 Äq.) in THF (2 mL) und 1,4-Dioxan (2 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 45 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Das Roh-NMR zeigte den vollständigen Umsatz eines der beiden Diastereomere, während das andere gar nicht umgesetzt war.

4.7.1.13 2-Phenylpropan-1-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in THF, 0.06 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.03 mL, 0.013 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-Methyl-2-phenyloxiran (0.138 g, 1.03 mmol, 1.00 Äq.) in THF (2 mL) und 1,4-Dioxan (2 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 40 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.105 g, 0.77 mmol, 75%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



136.19 g/mol

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.02–7.01 (m, 2H), 7.12–7.00 (m, 3H), 3.49–3.34 (m, 2H), 2.69 (h, J = 6.9 Hz, 1H), 1.11 (d, J = 7.0 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 144.1, 128.4, 127.4, 126.3, 68.3, 42.5, 17.4.

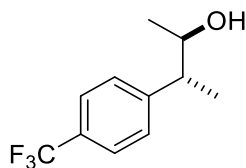
IR (Film): ν [cm^{-1}] = 3345, 3030, 2960, 2930, 2875, 1740, 1600, 1495, 1450, 1380, 1230, 1070, 1030, 1010, 975, 910, 760, 695, 605, 555, 530, 410.

Die analytischen Daten stimmen mit denen von kommerziell erwerblichem 2-Phenylpropan-1-ol überein.

4.7.1.14 *anti*-(4-(Trifluoromethyl)phenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.10 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.23 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(4-Trifluoromethyl)-2,3-dimethyloxiran (0.218 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 45 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde *anti*-3-(4-chlorophenyl)butan-2-ol (0.159 g, 0.73 mmol, 73 %, *d.r.* = 90:10) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Gemäß AAV 1.2 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (18 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.03M in Diethylether, 0.10 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.23 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(4-Trifluoromethyl)-2,3-dimethyloxiran (0.218 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 48 h lang bei 75 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde *anti*-3-(4-chlorophenyl)butan-2-ol (0.176 g, 0.81 mmol, 81 %, *d.r.* = 93:7) als farblose Flüssigkeit erhalten.



218.22 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.5

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.64–7.53 (m, 2H), 7.42–7.36 (m, 2H), 3.92 (dq, J = 7.0, 6.2 Hz, 1H), 2.79 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 1.32 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.25 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 148.1 (q, $J_{\text{C,F}}$ = 1.3 Hz), 129.1 (q, $J_{\text{C,F}}$ = 32.4 Hz), 128.3, 125.5 (q, $J_{\text{C,F}}$ = 3.8 Hz), 124.2 (q, $J_{\text{C,F}}$ = 272.0 Hz) 72.2, 47.8, 21.1, 17.9.

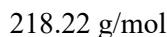
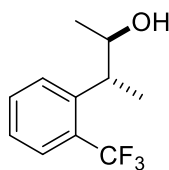
IR (Film): ν [cm^{-1}] = 3380, 2975, 1620, 1455, 1420, 1380, 1325, 1160, 1115, 1065, 1015, 980, 915, 845, 725, 640, 605, 535, 440, 405.

HRMS (ESI(+)): Berechnet: 201.0886 ($[\text{C}_{11}\text{H}_1\text{F}_3\text{O}]^+ \triangleq [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$)
Gefunden: 201.0886

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[136]

4.7.1.15 *anti*-(2-(Trifluoromethyl)phenyl)butan-2-ol

Gemäß AAV 1.2 wurden Titanocendichlorid (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.62M in Diethylether, 0.18 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 2-(2-Trifluoromethyl)-2,3-dimethyloxiran (0.214 g, 0.99 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei 75 °C gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde *anti*-3-(4-chlorophenyl)butan-2-ol (0.160 g, 0.73 mmol, 75 %, *d.r.* = 94:6) als farblose Flüssigkeit erhalten.



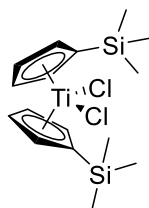
R_f (CH:EE = 80:20) = 0.5

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.67 – 7.63 (m, 1H), 7.60 – 7.52 (m, 2H), 7.32 (dddd, J = 8.0, 7.1, 1.6, 0.8 Hz, 1H), 4.06 – 3.98 (m, 1H), 3.16 (dq, J = 8.3, 6.9, 1.5 Hz, 1H), 1.28 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.25 (d, J = 6.9 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 143.8 (q, J = 1.3 Hz), 132.2, 129.3 (q, J = 29.1 Hz), 128.2, 126.4, 126.1 (q, J = 6.0 Hz), 124.7 (q, J = 274.7 Hz), 72.3, 42.9 (q, J = 1.7 Hz), 21.4, 19.6.

4.7.1.16 Öffnung von 1,2-Dodecanoxid zu 1- und 2-Dodecanol

Variation des Katalysators:

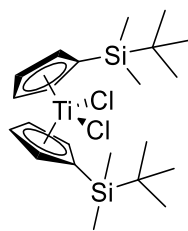


(Me₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (20 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 78:22) per NMR bestimmt.

(Me₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (20 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 88:12) per NMR bestimmt.

(Me₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (9.5 mg, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.53M in Diethylether, 0.105 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.092 mL, 0.75 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.93 g, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 85:15) per NMR bestimmt.

(Me₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (10.0 mg, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.53M in Diethylether, 0.105 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.11 mL, 2.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.092 g, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (63 % Umsatz, primär:sekundär = 84:16) per NMR bestimmt.



(Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂ (24 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (95 % Umsatz, primär:sekundär = 76:24) per NMR bestimmt.

(Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂ (24 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.172 g, 0.92 mmol, 92 %, primär:sekundär = 90:10) als farblose Flüssigkeit erhalten.

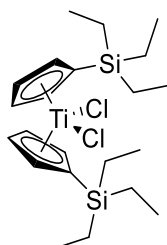
(Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂ (19 mg, 0.04 mmol, 0.04 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. 1,4-Dioxan wurde hier erst nach der vollständigen Aktivierung mit dem Edukt hinzugefügt! Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 88:12) per NMR bestimmt.

(Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂ (24 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.11 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (99 % Umsatz, primär:sekundär = 86:14) per NMR bestimmt.

(Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂ (24 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.11 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (99 % Umsatz, primär:sekundär = 87:13) per NMR bestimmt.

(Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂ (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.49M in Diethylether, 0.110 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.015 mL, 0.013 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.11 mL, 2.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.093 g, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in 1,4-Dioxan (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11) per NMR bestimmt.

(Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Me₂tBuSiC₅H₄)₂TiCl₂ (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.49M in Diethylether, 0.110 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.095 mL, 0.750 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.093 g, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) 1,4-Dioxan (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (99 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11) per NMR bestimmt.



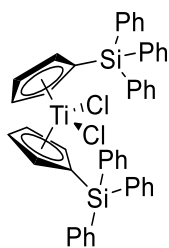
(Et₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Et₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (24 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (90 % Umsatz, primär:sekundär = 81:19) per NMR bestimmt.

(Et₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Et₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (24 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL)

zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (85 % Umsatz, primär:sekundär = 87:13) per NMR bestimmt.

(Et₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Et₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (24 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.11 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 86:14) per NMR bestimmt.

(Et₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Et₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (24 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.11 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 84:16) per NMR bestimmt.



(Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (38 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (93 % Umsatz, primär:sekundär = 90:10) per NMR bestimmt.

(Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (38 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (67 % Umsatz, primär:sekundär = 91:9) per NMR bestimmt.

(Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (38 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (84 % Umsatz, primär:sekundär = 90:10) per NMR bestimmt.

(Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (38 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (70 % Umsatz, primär:sekundär = 90:10) per NMR bestimmt.

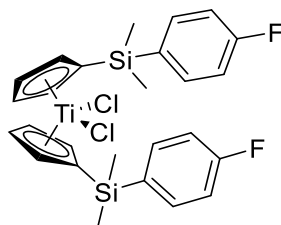
(Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (19 mg, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.070 mL, 0.06 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.095 mL, 0.750 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.094 g, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11) per NMR bestimmt.

(Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (Ph₃SiC₅H₄)₂TiCl₂ (38 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.135 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.185 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (2.5 mL) und 1,4-Dioxan (2.5 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 90:10) per NMR bestimmt.

(PhMe₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (PhMe₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (26 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (94 % Umsatz, primär:sekundär = 87:13) per NMR bestimmt.

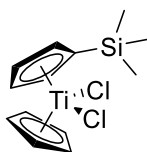
(PhMe₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (PhMe₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (26 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M

in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (99 % Umsatz, primär:sekundär = 90:10) per NMR bestimmt.



(C₆H₄FMe₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (C₆H₄FMe₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (28 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (69 % Umsatz, 1:2 = 85:15) per NMR bestimmt. Nach wiederholter Versuchsdurchführung wurde ein weiteres Mal das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 85:15) per NMR analysiert.

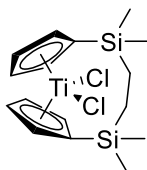
(C₆H₄FMe₂SiC₅H₄)₂TiCl₂:: Gemäß AAV 1.2 wurden (C₆H₄FMe₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (28 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (80 % Umsatz, 1:2 = 91:9) per NMR bestimmt. Nach wiederholter Versuchsdurchführung wurde ein weiteres Mal das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 87:13) per NMR analysiert.



((CH₃)₃SiC₅H₄)(C₅H₅)TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden ((CH₃)₃SiC₅H₄)(C₅H₅)TiCl₂ (28 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung

(2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (67 % Umsatz, primär:sekundär = 79:21) per NMR bestimmt.

$((\text{CH}_3)_3\text{SiC}_5\text{H}_4)(\text{C}_5\text{H}_5)\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $((\text{CH}_3)_3\text{SiC}_5\text{H}_4)(\text{C}_5\text{H}_5)\text{TiCl}_2$ (28 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (60 % Umsatz, primär:sekundär = 82:18)) per NMR bestimmt.



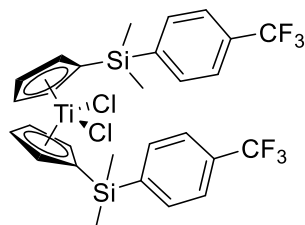
$(\text{Me}_2\text{CH}_2\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(\text{Me}_2\text{CH}_2\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (20 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (98 % Umsatz, primär:sekundär = 78:22) per NMR bestimmt.

$(\text{Me}_2\text{CH}_2\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(\text{Me}_2\text{CH}_2\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (20 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (81 % Umsatz, primär:sekundär = 81:19)) per NMR bestimmt.

$(\text{Me}_2\text{CH}_2\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(\text{Me}_2\text{CH}_2\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (20 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 83:17) per NMR bestimmt.

$(\text{Me}_2\text{CH}_2\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(\text{Me}_2\text{CH}_2\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (20 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (1.45M in Diethylether, 0.075 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.),

Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 83:17)) per NMR bestimmt.



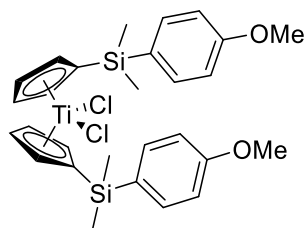
(CF₃C₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (CF₃C₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (32 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.134 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.180 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11) per NMR bestimmt.

(CF₃C₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (CF₃C₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (32 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.134 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.183 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11)) per NMR bestimmt.

(CF₃C₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (CF₃C₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (33 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.134 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.186 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (78 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11) per NMR bestimmt.

(CF₃C₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (CF₃C₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (32 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.134 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und

1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (30 % Umsatz, primär:sekundär = 90:10) per NMR bestimmt.



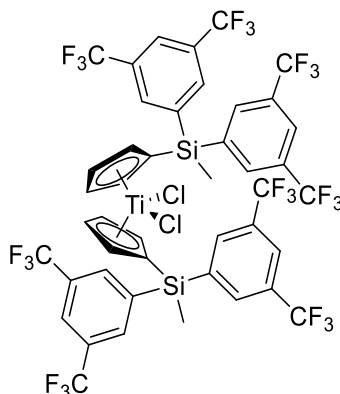
(MeOC₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (MeOC₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (29 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.134 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11) per NMR bestimmt.

(MeOC₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (MeOC₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (28 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.134 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.182 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 87:13)) per NMR bestimmt.

(MeOC₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (MeOC₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (28 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.134 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.186 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (96 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11) per NMR bestimmt.

(MeOC₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂: Gemäß AAV 1.2 wurden (MeOC₆H₄Me₂SiC₅H₄)₂TiCl₂ (29 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.82M in Diethylether, 0.134 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.183 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung

erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 90:10) per NMR bestimmt.



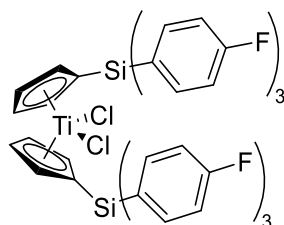
$(((\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_2\text{CH}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(((\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_2\text{CH}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (61 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.67M in Diethylether, 0.160 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.), PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.180 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (78 % Umsatz, primär:sekundär = 85:15) per NMR bestimmt.

$(((\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_2\text{CH}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(((\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_2\text{CH}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (60 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.67M in Diethylether, 0.160 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.030 mL, 0.025 mmol, 0.025 Äq.) PMHS (0.21 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, 1:2 = 93:7) per NMR bestimmt. Nach der Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.161 g, 0.86 mmol, 86 %, primär:sekundär = 95:5) als farbloses Öl erhalten.

$(((\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_2\text{CH}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(((\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_2\text{CH}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (60 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.67M in Diethylether, 0.160 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.183 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschüttung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (95 % Umsatz, primär:sekundär = 88:12) per NMR bestimmt.

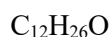
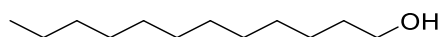
$(((\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_2\text{CH}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(((\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)_2\text{CH}_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (60 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.67M in Diethylether, 0.160 mL, 0.11 mmol,

0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.182 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (99 % Umsatz, primär:sekundär = 90:10)) per NMR bestimmt.



$((\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (43 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.69M in Diethylether, 0.160 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.186 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (8 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 88:12) per NMR bestimmt.

$((\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$: Gemäß AAV 1.2 wurden $(\text{C}_6\text{H}_4\text{F})_3\text{SiC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (44 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), Benzylmagnesiumbromid (0.69M in Diethylether, 0.160 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), Phenylsilan (0.81M in THF, 0.185 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und 1,2-Epoxydodecan (0.184 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (4 mL) und 1,4-Dioxan (4 mL) zusammengegeben und 24 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Die Entschützung erfolgte unter Rückfluss über Nacht mit NaOH-Lösung (2M). Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt-Gemisch (100 % Umsatz, primär:sekundär = 89:11)) per NMR bestimmt.



186.34 g/mol

$R_f(\text{CH:EE} = 80:20) = 0.3$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.64 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.61 – 1.52 (m, 2H), 1.48 (s, OH, 1H), 1.38 – 1.21 (m, 18H), 0.92 – 0.84 (t, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 63.23, 33.0, 32.1, 29.8, 29.8, 29.8, 29.8, 29.6, 29.5, 25.9, 22.8, 14.5.

Die analytischen Daten stimmen mit der kommerziell erhältlichen 1-Dodecanol überein.

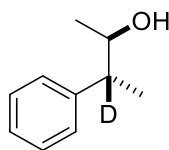
4.7.2 Titankatalysierte Deuteriosilylierungen

4.7.2.1 3-Phenylbutan-3-d-2-ol

I: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.018 g, 0.050 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.52M in Et_2O , 0.21 mL, 0.11 Äq.), PhSiD_3 (0.076 mL, 0.45 mmol, 0.45 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-phenyloxiran (0.150 g, 1.01 mmol, 1.01 Äq.) wurden in THF (6 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (erst 750 mL reines CH, dann CH:EE = 90:10) wurde das Produkt (0.127 g, 0.84 mmol, 84 %, $DI = 96$ %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

II: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.019 g, 0.053 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.21 mL, 0.11 Äq., 0.52 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.076 mL, 0.45 mmol, 0.45 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-phenyloxiran (0.150 g, 1.01 mmol, 1.01 Äq.) wurden in THF (6 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (erst 500 mL reines CH, CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.118 g, 0.78 mmol, 78 %, $DI = 96$ %) noch immer schwach verunreinigt als farblose Flüssigkeit erhalten.

III: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.091 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.06 mL, 0.11 Äq., 1.03 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.025 mL, 0.2 mmol, 0.4 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-phenyloxiran (0.073 g, 0.5 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (2.5 mL) 18 h gerührt. Danach erfolgte die Entschützung durch Überführung in einen 50 mL Rundkolben, Zugabe von Aceton (2.5 mL) und K_2CO_3 -Lösung (10 mL, 25 wt% in H_2O) und starkem Rühren des Reaktionsgemischs über Nacht. Nach Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.047 g, 0.31 mmol, 63 %, $DI = 93$ %) noch immer schwach verunreinigt als farblose Flüssigkeit erhalten. Es wurde außerdem Edukt (0.007 g, 0.05 mmol, 10 %) zurückgewonnen.



151.23 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.3

$^1\text{H-NMR}$ (499 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.36 – 7.31 (m, 2H), 7.27 – 7.22 (m, 3H), 3.85 (qt, J = 6.2, 1.1 Hz, 1H), 2.69 (p, J = 7.2 Hz, 0H), 1.46 (s, 1H), 1.27 (s, 3H), 1.23 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 143.7, 128.7, 128.2, 126.9, 72.4, 47.61 (t, J = 19.7 Hz), 20.7, 17.9.

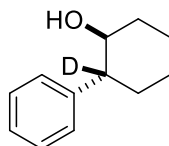
$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CHCl_3):	δ [ppm] = 2.68
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3405, 3025, 2970, 2930, 2875, 1495, 1445, 1375, 1260, 1180, 1105, 1075, 1020, 935, 910, 895, 770, 670, 545, 500.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 151.1102 ($[\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{DO}]^{+}$)
	Gefunden: 151.1110

4.7.2.2 2-Phenylcyclohexan-2-d-1-ol

I: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.091 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.06 mL, 0.11 Äq., 1.03 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.025 mL, 0.2 mmol, 0.4 Äq.) und 1-Phenylcyclohexenoxid (0.086 g, 0.49 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (2.5 mL) 18 h gerührt. Danach erfolgte die Entschützung durch Überführung in einen 50 mL Rundkolben, Zugabe von Aceton (2.5 mL) und K_2CO_3 -Lösung (10 mL, 25 wt% in H_2O) und starkem Rühren des Reaktionsgemischs über Nacht. Nach Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 90:10) wurde das Produkt (0.075 g, 0.42 mmol, 86 %, $DI = 93$ %) als farblosen Feststoff erhalten. Es wurde außerdem Edukt (0.008 g, 0.05 mmol, 9 %) zurückgewonnen.

II: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.091 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.06 mL, 0.11 Äq., 1.03 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.025 mL, 0.2 mmol, 0.4 Äq.) und 1-Phenylcyclohexenoxid (0.089 g, 0.51 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (3 mL) 18 h gerührt. Danach erfolgte die Entschützung durch Überführung in einen 50 mL Rundkolben, Zugabe von Aceton (5 mL) und K_2CO_3 -Lösung (10 mL, 25 wt% in H_2O) und starkem Rühren des Reaktionsgemischs über Nacht. Nach Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 90:10) wurde das Produkt (0.062 g, 0.35 mmol, 69 %, $DI = 88$ %) als farblosen Feststoff erhalten.

III: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.091 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.06 mL, 0.11 Äq., 1.03 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.025 mL, 0.2 mmol, 0.4 Äq.) und 1-Phenylcyclohexenoxid (0.087 g, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (3 mL) 18 h gerührt. Danach erfolgte die Entschützung durch Überführung in einen 50 mL Rundkolben, Zugabe von THF (10 mL) und 10 mL NaOH -Lösung (2M) und starkem Rühren des Reaktionsgemischs über Nacht bei 80 °C. Nach Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 90:10) wurde das Produkt (0.061 g, 0.35 mmol, 69 %, $DI = 89$ %) als farblosen Feststoff erhalten.



177.27 g/mol

$R_f(\text{CH:EE} = 80:20) = 0.2$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 7.37 – 7.31 (m, 2H), 7.28 – 7.19 (m, 3H), 3.69 – 3.62 (m, 1H), 2.42 (ddd, $J = 13.3, 9.9, 3.6$ Hz, 0H), 2.11 (dddd, $J = 10.6, 4.6, 2.7, 1.5$ Hz, 1H), 1.85 (dtd, $J = 8.8, 5.2, 4.2, 2.3$ Hz, 2H), 1.79 – 1.70 (m, 1H), 1.55 – 1.25 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 143.3, 128.9, 128.0, 127.0, 74.5, 52.8 (t, $J = 19.3$ Hz), 34.5, 33.3, 26.1, 25.2.

$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CHCl_3):

δ [ppm] = 2.43

IR (Film):

ν [cm^{-1}] = 3305, 3055, 3025, 2930, 2850, 2360, 2125, 2045, 2025, 2000, 1980, 1955, 1930, 1875, 1600, 1490, 1445, 1340, 1310, 1250, 1120, 1075, 1050, 1030, 1010, 960, 900, 875, 845, 815, 770, 740, 695, 615, 580, 550, 520, 495, 445, 425.

HRMS (EI, 70 eV):

Berechnet: 177.1258 ($[\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{DO}]^{+}$)

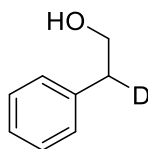
Gefunden: 177.1265

4.7.2.3 2-Phenylethan-2-d-1-ol

I: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.018 g, 0.050 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.20 mL, 0.11 Äq., 0.55 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.45 mmol, 0.45 Äq.) und 2-Styroloxid (0.123 g, 1.02 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6 mL) für 24 h refluxiert. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.085 g, 0.69 mmol, 68 %, $DI = 97$ %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

II: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.018 g, 0.050 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.21 mL, 0.11 Äq., 0.52 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.45 mmol, 0.45 Äq.) und 2-Styroloxid (0.120 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.058 g, 0.47 mmol, 47 %, $DI = 96$ %) als farblose Flüssigkeit erhalten. Produktverlust durch Volatilität des Produkts beim Entfernen des Lösungsmittels.

III: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.019 g, 0.053 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.21 mL, 0.11 Äq., 0.52 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.45 mmol, 0.45 Äq.) und 2-Styroloxid (0.073 g, 0.5 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.086 g, 0.70 mmol, 70 %, $DI = 97$ %) als farblose Flüssigkeit erhalten.



123.17 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.2

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.36 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.21 (m, 3H), 3.86 (dt, $J = 6.6, 1.0$ Hz, 2H), 2.86 (ddt, $J = 6.6, 4.1, 2.0$ Hz, 1H), 1.49 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 138.6, 129.2, 128.7, 126.6, 63.8, 39.0 (t, $J = 19.5$ Hz).

$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CHCl_3): δ [ppm] = 2.88

IR (Film): ν [cm^{-1}] = 3319, 3062, 3027, 2929, 2878, 1604, 1496, 1451, 1188, 1070, 1025, 905, 739, 697, 587, 558, 490.

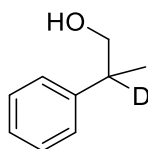
HRMS (EI, 70 eV): Berechnet: 123.0789 ($[\text{C}_8\text{H}_9\text{DO}]^{+}$)

Gefunden: 123.0792

4.7.2.4 2-Phenylpropan-2-d-1-ol

I: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.018 g, 0.050 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.21 mL, 0.11 Äq., 0.52 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.45 mmol, 0.45 Äq.) und α -Methylstyroloxid (0.132 g, 0.96 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.103 g, 0.75 mmol, 77 %, $DI = 96$ %) minimal verunreinigt als farblose Flüssigkeit erhalten.

II: Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.018 g, 0.050 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.21 mL, 0.11 Äq., 0.52 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.45 mmol, 0.45 Äq.) und α -Methylstyroloxid (0.137 g, 1.02 mmol, 1.02 Äq.) wurden in THF (6 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.086 g, 0.70 mmol, 70 %, $DI = 97$ %) leicht verunreinigt als farblose Flüssigkeit erhalten.



137.20 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.2

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.36 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.21 (m, 3H), 3.86 (dt, $J = 6.6, 1.0$ Hz, 2H), 2.86 (ddt, $J = 6.6, 4.1, 2.0$ Hz, 1H), 1.49 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 138.6, 129.2, 128.7, 126.6, 63.8, 39.0 (t, $J = 19.5$ Hz).

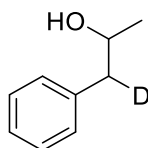
$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CHCl_3): δ [ppm] = 2.88

IR (Film): ν [cm^{-1}] = 3319, 3062, 3027, 2929, 2878, 1604, 1496, 1451, 1188, 1070, 1025, 905, 739, 697, 587, 558, 490.

HRMS (EI, 70 eV):
 Berechnet: 123.0789 ($[\text{C}_8\text{H}_9\text{DO}]^{+}$)
 Gefunden: 123.0792

4.7.2.5 1-Phenylpropan-1-d-2-ol

Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.018 g, 0.050 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.21 mL, 0.11 Äq., 0.52 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.45 mmol, 0.45 Äq.) und α -Methylstyroloxid (0.135 g, 1.01 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6 mL) für 24 h refluxiert. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.083 g, 0.60 mmol, 59 %, $DI = 96$ %) minimal verunreinigt als farblose Flüssigkeit erhalten.



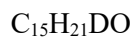
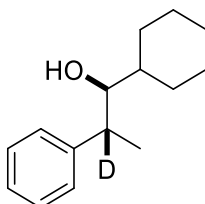
137.20 g/mol

R_f (CH:EE = 80:20) = 0.2

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.32 (tt, $J = 6.9, 1.0$ Hz, 2H), 7.27 – 7.20 (m, 3H), 4.02 (qdt, $J = 6.1, 4.8, 1.2$ Hz, 1H), 2.77 (dt, $J = 4.3, 1.9$ Hz, 1H), 2.70 (dd, $J = 13.4, 8.0$ Hz, 0H), 1.25 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 138.6, 129.5, 128.7, 126.6, 69.0, 45.6 (t, $J = 19.5$ Hz), 22.9.
$^1\text{H-NMR}$ (499 MHz, C_6D_6):	δ [ppm] = 7.17 – 7.11 (m, 3H), 7.08 – 7.01 (m, 3H), 3.72 (m, 1H), 2.46 (m, 1H), 1.02 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, C_6D_6):	δ [ppm] = 139.3, 129.8, 128.7, 126.5, 68.7, 45.8 (t, $J = 19.5$ Hz), 23.0.
$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CHCl_3):	δ [ppm] = 2.71
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3350, 3025, 2970, 2920, 1495, 1450, 1375, 1300, 1260, 1125, 1080, 1045, 1030, 955, 915, 900, 735, 670, 590, 490, 425.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 137.0945 ($[\text{C}_9\text{H}_{11}\text{DO}]^{+}$) Gefunden: 137.0952

4.7.2.6 1-Cyclohexyl-2-phenylpropan-2-d-1-ol

Gemäß AAV 1.1 wurden Cp_2TiCl_2 (0.006 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.08 mL, 0.11 Äq., 0.69 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.40 mmol, 89 %, 0.80 Äq.) und 3-Cyclohexyl-2-methyl-2-phenyloxiran (0.107 g, 0.99 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (4 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung, Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 80:20) wurde das Produkt (0.060 g, 0.27 mmol, 55 %, $DI = 96$ %) leicht verunreinigt als farblose Flüssigkeit erhalten.

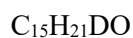
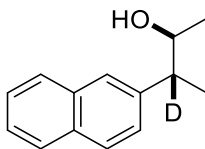


219.35 g/mol

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.36 – 7.30 (m, 2H), 7.28 – 7.22 (m, 3H), 3.43 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H), 2.91 (p, $J = 7.1$ Hz, 0H), 1.82 – 1.74 (m, 3H), 1.71 – 1.62 (m, 2H), 1.48 – 1.39 (m, 1H), 1.38 – 1.11 (m, 10H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 144.2, 128.7, 128.4, 128.3, 126.7, 80.2, 42.3 (t, $J = 19.6$ Hz), 40.2, 30.8, 26.7, 26.7, 26.4, 26.0, 18.7.
$^2\text{H-NMR}$ (77 MHz, CHCl_3):	δ [ppm] = 2.91.
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3475, 3060, 3025, 2925, 2850, 2360, 2340, 1605, 1495, 1445, 1380, 1310, 1260, 1210, 1180, 1105, 1085, 1025, 985, 890, 845, 810, 765, 755, 700, 545, 500, 425.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 219.1728 ($[\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{DO}]^+$) Gefunden: 219.1731

4.7.2.7 3-(Naphthalen-2-yl)butan-3-d-2-ol

Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.009 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.08 mL, 0.11 Äq., 0.69 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.40 mmol, 89 %, 0.80 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-(naphthalen-2-yl)oxiran (0.099 g, 0.99 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (4 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung und Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (0.106 g) zur Bestimmung des ^2H -NMRs erhalten.

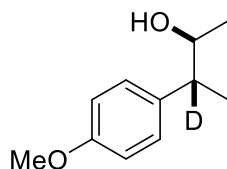


219.35 g/mol

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.85 – 7.80 (m, 3H), 7.70 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.52 – 7.44 (m, 2H), 7.41 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 3.96 (q, J = 6.2 Hz, 1H), 2.86 (p, J = 7.2 Hz, 0H), 1.36 (s, 3H), 1.28 (d, J = 6.1 Hz, 3H).
^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 141.2, 133.6, 132.6, 128.5, 127.8, 127.8, 126.8, 126.3, 126.2, 125.7, 72.4, 47.8 (t, J = 19.2 Hz), 20.8, 18.0.
^2H -NMR (77 MHz, CHCl_3):	δ [ppm] = 2.86.
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3390, 2965, 2930, 2870, 1735, 1600, 1505, 1450, 1375, 1245, 1095, 1020, 900, 855, 820, 745, 700, 475.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 201.1258 ($[\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{DO}]^{+}$) Gefunden: 201.1258

4.7.2.8 3-(Naphthalen-2-yl)butan-3-d-2-ol

Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.009 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.08 mL, 0.11 Äq., 0.69 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.40 mmol, 89 %, 0.80 Äq.) und 2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.088 g, 0.99 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (4 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung und Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (0.096 g) zur Bestimmung des ^2H -NMRs erhalten.

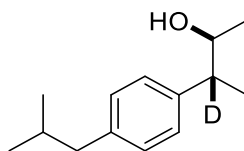


181.25 g/mol

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.21 – 7.09 (m, 2H), 6.93 – 6.82 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.62 (p, J = 7.1 Hz, 0H), 1.23 (s, 3H), 1.21 (d, J = 6.2 Hz, 3H).
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 148.0, 146.4, 137.5, 121.2, 108.4, 108.2, 101.0, 72.4, 47.3 (t, J = 19.0 Hz), 20.7, 18.1.
^2H -NMR (77 MHz, CHCl_3):	δ [ppm] = 2.62.
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3405, 2965, 1610, 1510, 1455, 1375, 1295, 1240, 1180, 1105, 1030, 830, 550, 500.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 181.1208 ($[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{DO}_2]^+$) Gefunden: 181.1214

4.7.2.9 2-(4-isobutylphenyl)propan-2-d-1-ol

Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.009 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.08 mL, 0.11 Äq., 0.69 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.40 mmol, 89 %, 0.80 Äq.) und 2-(4-Isobutylphenyl)-2,3-dimethyloxiran (0.095 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (4 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung und Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (0.100 g) zur Bestimmung des ^2H -NMRs erhalten.

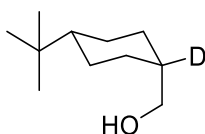


181.25 g/mol

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.08 – 6.97 (m, 4H), 3.45 (q, J = 10.5 Hz, 2H), 2.71 (h, J = 6.9 Hz, 0H), 2.36 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.77 (dp, J = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 1.12 (s, 3H), 0.86 (d, J = 6.6 Hz, 6H).
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 140.8, 140.2, 129.5, 127.3, 68.9, 45.2, 41.7 (t, J = 19.4 Hz), 30.4, 22.6, 17.6.
^2H -NMR (77 MHz, CHCl_3):	δ [ppm] = 2.93.
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3340, 2955, 2920, 2870, 1515, 1465, 1415, 1385, 1365, 1165, 1120, 1070, 1035, 990, 930, 840, 795, 700, 570, 540, 435, 410.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 193.1571 ($[\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{DO}]^{+}$) Gefunden: 193.1576

4.7.2.10 4-(*tert*-butyl)cyclohexyl-1-d-methanol

Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.009 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.08 mL, 0.11 Äq., 0.69 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.40 mmol, 89 %, 0.80 Äq.) und 6-(*tert*-Butyl)-1-oxaspiro[2.5]octan (0.084 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (4 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung und Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (0.093g) zur Bestimmung des ^2H -NMRs erhalten.

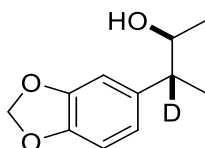


181.25 g/mol

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 3.63 (d, J = 1.3 Hz, 2H $_{\text{trans}}$), 3.43 (s, 2H $_{\text{cis}}$), 1.88 – 1.78 (m, 4H), 1.58 – 1.41 (m, 1H), 1.11 – 0.87 (m, 5H), 0.84 (s, 9H $_{\text{trans}}$), 0.83 (s, 9H $_{\text{cis}}$).
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 68.9, 48.4, 40.2 (t, J = 17.9 Hz), 32.6, 30.0, 27.7, 26.9. (gezeigt wird nur das Hauptisomer)
^2H -NMR (77 MHz, CHCl_3):	δ [ppm] = 1.83 (<i>cis</i> -isomer), 1.40 (<i>trans</i> -isomer).
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3320, 2940, 2855, 2360, 2340, 1470, 1450, 1395, 1365, 1235, 1135, 1105, 1030, 1015, 950, 930, 860, 730, 695, 495, 465, 445, 430, 420.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 171.1728 ($[\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{DO}]^{+}$) Gefunden: 171.1733

4.7.2.11 3-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)butan-3-d-2-ol

Gemäß AAV 1.1 wurden (*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ (0.009 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.08 mL, 0.11 Äq., 0.69M in Et₂O), PhSiD₃ (0.057 mL, 0.40 mmol, 89 %, 0.80 Äq.) und 5-(2,3-Dimethyloxiran-2-yl)benzo[d][1,3]dioxol (0.096 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (4 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung und Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (0.094g) zur Bestimmung des ²H-NMRs erhalten.

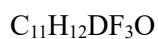
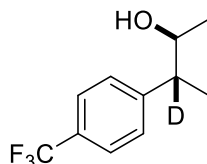


195.24 g/mol

¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃):	δ [ppm] = 6.76 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 6.74 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 6.68 (dd, <i>J</i> = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 5.93 (s, 2H), 3.76 (q, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 2.62 – 2.55 (m, 0H), 1.24– 1.16 (m, 6H).
¹³ C-NMR (126 MHz, CDCl ₃):	δ [ppm] = 148.0, 146.4, 137.5, 121.2, 108.4, 108.2, 101.0, 72.4, 47.3 (t, <i>J</i> = 19.0 Hz), 20.7, 18.1.
² H-NMR (77 MHz, CHCl ₃):	δ [ppm] = 2.59.
IR (Film):	ν [cm ⁻¹] = 3430, 2970, 2875, 1735, 1485, 1430, 1375, 1240, 1215, 1035, 935, 910, 810, 725, 640.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 195.1000 ([C ₁₁ H ₁₃ DO ₃] ⁺) Gefunden: 195.1000

4.7.2.12 3-(4-(trifluoromethyl)phenyl)butan-3-d-2-ol

Gemäß AAV 1.1 wurden $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ (0.009 g, 0.025 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.08 mL, 0.11 Äq., 0.69 M in Et_2O), PhSiD_3 (0.057 mL, 0.40 mmol, 89 %, 0.80 Äq.) und 2,3-Dimethyl-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)oxiran (0.108 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (4 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung und Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (0.111 g) zur Bestimmung des ^2H -NMRs erhalten.

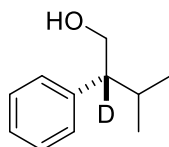


219.23 g/mol

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.61 – 7.54 (m, 2H), 7.36 (dq, J = 6.8, 0.8 Hz, 2H), 3.89 (q, J = 6.2 Hz, 1H), 2.80 – 2.73 (m, 0H), 1.28 (s, 3H), 1.22 (d, J = 6.2 Hz, 3H).
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 148.0, 129.1 (q, J = 32.4 Hz), 128.6, 125.5 (q, J = 3.8 Hz), 124.4 (q, J = 272.2 Hz), 77.2, 47.3 (t, J = 19.4 Hz), 21.0, 17.8.
^2H -NMR (77 MHz, CHCl_3):	δ [ppm] = 2.59.
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3375, 2975, 1620, 1410, 1320, 1160, 1110, 1065, 1015, 835, 605.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 204.0741 ($[\text{C}_{10}\text{H}_9\text{DF}_3\text{O}]^+ \triangleq [\text{M}-\text{CH}_3]$) Gefunden: 204.0745

4.7.2.13 3-Methyl-2-phenylbutan-2-d-1-ol

Gemäß AAV 1.1 wurden (*t*BuC₅H₄)₂TiCl₂ (0.009 g, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.06 mL, 0.11 Äq., 0.69 M in Et₂O), PhSiD₃ (0.05 mL, 0.40 mmol, 0.40 Äq.) und 2-Isopropyl-2-phenyloxiran (0.081 g, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (4 mL) 24 h gerührt. Nach Entschützung und Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (0.085g) zur Bestimmung des ²H-NMRs erhalten.



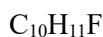
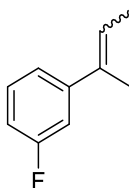
165.25 g/mol

¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃):	δ [ppm] = 7.36 – 7.29 (m, 2H), 7.28 – 7.21 (m, 1H), 7.23 – 7.17 (m, 2H), 3.93 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 1H), 3.82 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 1H), 2.51 (td, <i>J</i> = 8.8, 4.9 Hz, 1H), 1.93 (heptt, <i>J</i> = 6.7, 1.2 Hz, 1H), 1.01 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H), 0.74 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H).
¹³ C-NMR (126 MHz, CDCl ₃):	δ [ppm] = 141.8, 128.8, 128.7, 126.8, 65.3, 55.4 (t, <i>J</i> = 19.2 Hz), 30.1, 21.1, 21.1.
² H-NMR (77 MHz, CHCl ₃):	δ [ppm] = 2.51.
IR (Film):	ν [cm ⁻¹] = 3345, 3025, 2955, 2870, 1600, 1495, 1455, 1385, 1365, 1130, 1080, 1055, 1010, 750, 700, 555, 505, 430, 410.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 165.1258 ([C ₁₁ H ₁₅ DO] ⁺) Gefunden: 165.1264

4.7.3 Substrate

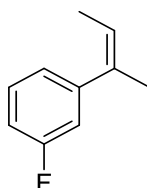
4.7.3.1 1-(But-2-en-2-yl)-3-fluorobenzol

Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh_3PBr (8.167 g, 22.0 mmol, 1.10 Äq.), $n\text{BuLi}$ (8.8 mL, 22.0 mmol, 1.10 Äq.) und 3-Fluoroacetophenon (2.764 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (40 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH_4Cl -Lösung und Reinigung per Flash-Filtration an Kieselgel (CH) wurde 1-(But-2-en-2-yl)-3-fluorobenzol (2.108 g, 14.0 mmol, 70%, $E/Z = 66:34$) als farblose Flüssigkeit erhalten.



150.20 g/mol

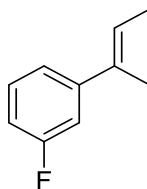
$R_f(\text{CH}) = 0.7$



Z

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 7.36 – 6.82 (m, 4H), 5.58* (qd, $J = 7.0, 1.5$ Hz, 1H), 1.82 – 1.77c (m, 3H), 1.59 (dq, $J = 7.0, 1.5$ Hz, 3H).



E

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 7.36 – 6.82 (m, 4H), 5.89* (qd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 1.82 – 1.77c (m, 3H), 1.80 (dq, $J = 6.9, 1.1$ Hz, 3H).

IR (Film):

ν [cm^{-1}] = 2920, 1695, 1610, 1580, 1485, 1430, 1375, 1355, 1265, 1251, 1185, 1155, 1105, 1070, 1030, 935, 875, 860, 820, 780, 700, 625, 600, 575, 520, 475, 435, 415, 405.

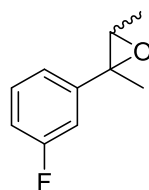
HRMS (APCI):	Berechnet:	150.0845 ($[C_{10}H_{11}F]^+$)
	Gefunden:	150.0839

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[138]

4.7.3.2 2-(3-Fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran

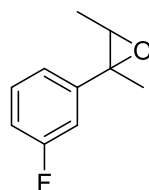
Gemäß AAV 4 wurden 1-(But-2-en-2-yl)-3-fluorobenzol (1.480 g, 9.86 mmol, 1.00 Äq.) und Bu_4NHSO_4 (0.150 g, 0.40 mmol in 20 mL 0.1M K_2CO_3 -Lösung) in Acetonitril (30 mL), Dimethoxymethan (15 mL) und Aceton (15 mL) gelöst und K_2CO_3 -Lösung (80 mL, 1.66M) und Oxone® (18.4 g, 30.0 mmol in 80 mL $4 \cdot 10^{-4}$ M Na_2EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 95:5 + 1 % NEt_3) wurde das Produkt (1.190 g, 7.16 mmol, 73%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$C_{10}H_{11}FO$

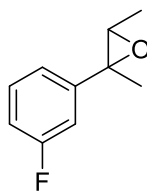
166.20 g/mol

R_f (CH:EE = 95:5) = 0.5



cis

^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$):	δ [ppm] = 7.34 – 7.25 (m, 1H), 7.14 – 7.09 (m, 1H), 7.07 – 7.02 (m, 1H), 6.99 – 6.91 (m, 1H), 3.17 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.66 – 1.62 (m, 3H), 0.99 (d, J = 5.4 Hz, 2H).
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$):	δ [ppm] = 162.8 (d, $2J_{CF}$ = 246 Hz), 142.5 (d, $3J_{CF}$ = 6.7 Hz), 129.8 (d, $4J_{CF}$ = 8.4 Hz), 122.3 (d, $2J_{CF}$ = 2.8 Hz), 114.3, 113.9, 62.8, 62.3, 24.3, 14.4.

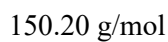
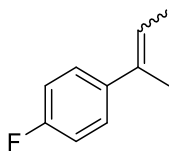


trans

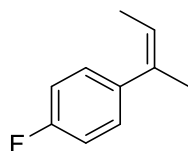
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.34 – 7.25 (m, 1H), 7.14 – 7.09 (m, 1H), 7.07 – 7.02 (m, 1H), 6.99 – 6.91 (m, 1H), 2.91 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.66 – 1.62 (m, 3H), 1.42 (d, J = 5.5 Hz, 1H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 163.2 (d, $1J_{\text{CF}}$ = 246 Hz), 146.0 (d, $3J_{\text{CF}}$ = 7.1 Hz), 130.0 (d, $4J_{\text{CF}}$ = 8.4 Hz), 120.9 (d, $2J_{\text{CF}}$ = 2.9 Hz, 1C, C-2), 114.3, 112.3, 60.5, 60.0, 17.3, 14.5.
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 2970, 2930, 2005, 1740, 1615, 1590, 1485, 1440, 1375, 1330, 1270, 1195, 1135, 1120, 1080, 1060, 1040, 980, 938, 880, 815, 785, 750, 700, 675, 625, 545, 515, 495, 475, 460, 415.
HRMS (APCI):	Berechnet: 167.0867 ($[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{FO}]^+ \triangleq [\text{M}+\text{H}]^+$) Gefunden: 167.0867

4.7.3.3 1-(But-2-en-2-yl)-4-fluorobenzol

Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh₃PBr (8.167 g, 22.0 mmol, 1.10 Äq.), *n*BuLi (8.8 mL, 22.0 mmol, 1.10 Äq.) und 4-Fluoroacetophenon (2.764 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (40 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH₄Cl-Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde 1-(But-2-en-2-yl)-4-fluorobenzol (2.108 g, 14.0 mmol, 70%, *E/Z* = 66:34) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$R_f(\text{CH}) = 0.7$

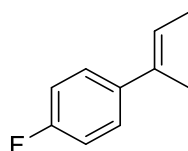


Z

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.15 (m, 2H), 7.08 – 6.93 (m, 2H), 5.57* (m, 1H), 2.01 (q, 3H), 1.58 (p, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.6 (d, *J* = 245 Hz), 137.8 (d, *J* = 3 Hz), 136.0, 129.7 (d, *J* = 8 Hz), 122.1, 115.0 (d, *J* = 21 Hz), 25.6, 15.0.

IR (Film): ν [cm⁻¹] = 2915, 2860, 1600, 1505, 1445, 1225, 1160, 1100, 1015, 840, 815, 695, 660, 575, 555, 545, 500.



E

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.37 - 7.28 (m, 2H), 7.08 – 6.93 (m, 2H), 5.80* (m, 1H), 2.01 (q, 3H), 1.79 (d, 3H).

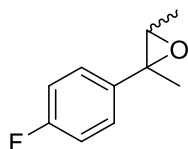
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 161.9 (d, J = 245 Hz), 140.3 (d, J = 3 Hz), 134.7, 127.1 (d, J = 8 Hz), 122.5 (d, J = 2 Hz), 115.0 (d, J = 21 Hz), 15.8, 14.4.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[138]

4.7.3.4 2-(4-Fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran

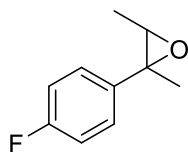
Gemäß AAV 4 wurden 1-(But-2-en-2-yl)-4-fluorobenzol (1.501 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu_4NHSO_4 (0.150 g, 0.40 mmol in 20 mL 0.1M K_2CO_3 -Lösung) in Acetonitril (30 mL), Dimethoxymethan (15 mL) und Aceton (15 mL) gelöst und K_2CO_3 -Lösung (80 mL, 1.66M) und Oxone® (18.4 g, 30.0 mmol in 80 mL $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$ Na_2EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel ($\text{CH}:\text{EE}$ = 95:5 + 1 % NEt_3) wurde das Produkt (1.495 g, 8.99 mmol, 90%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{FO}$

166.20 g/mol

R_f ($\text{CH}:\text{EE}$ = 95:5) = 0.5



cis

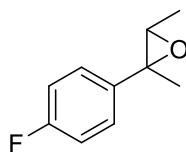
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.12 – 7.02 (m, 2H), 6.84 – 6.72 (m, 2H), 2.77* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.36 (s, 2H), 0.74 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 162.0 (d, J = 245 Hz), 135.8 (d, J = 3 Hz), 128.2 (d, J = 8 Hz), 114.7 (d, J = 21 Hz), 61.8, 61.3, 24.0, 14.0.

IR (Film): ν [cm^{-1}] = 2965, 2930, 1605, 1510, 1445, 1375, 1330, 1220, 1160, 1070, 1040, 1015, 910, 835, 810, 750, 725, 630, 565, 510, 490, 475.

HRMS (EI, 70 eV): Berechnet: 167.0867 ($[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{FO}]^+ \triangleq [\text{M}+\text{H}]^+$)

Gefunden: 167.0873



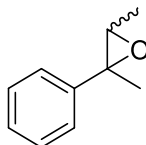
trans

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.12 – 7.02 (m, 2H), 6.84 – 6.72 (m, 2H), 2.55* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.04 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 162.0 (d, J = 245 Hz), 135.8 (d, J = 3 Hz), 128.2 (d, J = 8 Hz), 114.7 (d, J = 21 Hz), 61.8, 61.3, 24.0, 14.0.

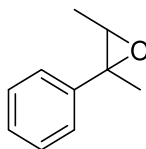
4.7.3.5 2,3-dimethyl-2-phenyloxiran

Gemäß AAV 4 wurden 2-Phenyl-2-buten (1.321 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu_4NHSO_4 (0.150 g, 0.40 mmol in 20 mL 0.1M K_2CO_3 -Lösung) in Acetonitril (30 mL), Dimethoxymethan (15 mL) und Aceton (15 mL) gelöst und K_2CO_3 -Lösung (80 mL, 1.66M) und Oxone® (18.4 g, 30.0 mmol in 80 mL $4 \cdot 10^{-4}$ M Na_2EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 95:5 + 1 % NEt_3) wurde das Produkt (1.086 g, 7.33 mmol, 73%, *trans:cis* = 65:35) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$

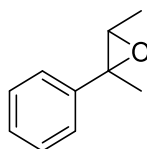
148.21 g/mol



cis

R_f (CH:EE = 95:5) = 0.3

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.19 – 7.02 (m, 3H), 2.83* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.45 (s, 1H), 0.81 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

*trans*

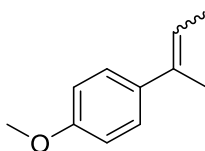
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.19 – 7.02 (m, 3H), 2.67* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.06 (d, J = 5.4 Hz, 1H).

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[139]

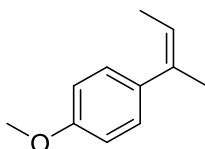
4.7.3.6 1-(But-2-en-2-yl)-4-methoxybenzol

Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh_3PBr (8.170 g, 22.0 mmol, 1.10 Äq.), $n\text{BuLi}$ (8.8 mL, 22.0 mmol, 1.10 Äq.) und 4-Methoxyacetophenon (3.004 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (40 mL) für 2 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH_4Cl -Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde 1-(But-2-en-2-yl)-4-methoxybenzol (2.126 g, 13.1 mmol, 66 %, E/Z = 60:40) als farblose Flüssigkeit erhalten.

 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$

216.20 g/mol

R_f (CH) = 0.7

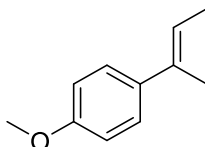
*Z*

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.22 – 7.09 (m, 2H), 6.95 – 6.86 (m, 2H), 5.54 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.02 (m, 3H), 1.62 (d, J = 7.0 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 158.2, 136.3, 135.0, 129.3, 121.2, 113.5, 55.3, 25.6, 15.1.

IR (Film): ν [cm^{-1}] = 2915, 2835, 1610, 1510, 1440, 1355, 1285, 1245, 1175, 1110, 1030, 835, 815, 660, 575, 505.

HRMS (EI, 70 eV): Berechnet: 162.1039 ($[\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}]^{+}$)
Gefunden: 162.1039



E

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.39 – 7.28 (m, 2H), 6.95 – 6.78 (m, 2H), 5.79 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.02 (m, 3H), 1.80 (d, J = 6.9 Hz, 3H).

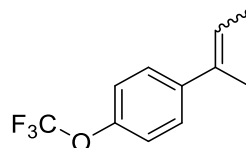
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 158.5, 136.8, 134.3, 126.6, 121.0, 113.6, 55.4, 15.7, 14.4.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[140]

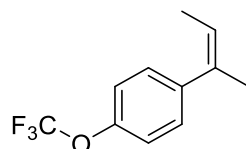
4.7.3.7 1-(But-2-en-2-yl)-4-(trifluoromethoxy)benzol

Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh_3PBr (8.170 g, 22.0 mmol, 1.10 Äq.), $n\text{BuLi}$ (8.8 mL, 22.0 mmol, 1.10 Äq.) und 4-(Trifluoromethoxy)acetophenon (4.083 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (40 mL) für 2 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH_4Cl -Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde 1-(But-2-en-2-yl)-4-(trifluoromethoxy)benzol (2.108 g, 14.0 mmol, 70%, $E/Z = 66:34$) als farblose Flüssigkeit erhalten.



216.20 g/mol

$R_f(\text{CH}) = 0.7$



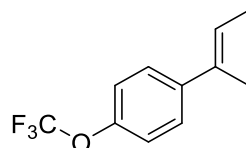
Z

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 7.23 – 7.10 (m, 4H), 5.60* (qq, $J = 6.9, 1.6$ Hz, 1H), 2.02 (h, $J = 1.4$ Hz, 3H), 1.59 (dq, $J = 6.9, 1.6$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 161.6 (d, $J = 245$ Hz), 137.8 (d, $J = 3$ Hz), 136.0, 129.7 (d, $J = 8$ Hz), 122.1, 115.0 (d, $J = 21$ Hz), 25.6, 15.0.



E

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 7.40 – 7.31 (m, 2H), 7.23 – 7.10 (m, 2H), 5.85* (qq, $J = 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 2.02 (h, $J = 1.4$ Hz, 3H), 1.80 (dq, $J = 6.9$ Hz, 3H).

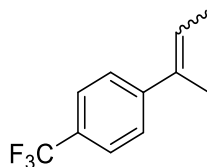
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 161.9 (d, J = 245 Hz), 140.3 (d, J = 3 Hz), 134.7, 127.1 (d, J = 8 Hz), 122.5 (d, J = 2 Hz), 115.0 (d, J = 21 Hz), 15.8, 14.4.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[141]

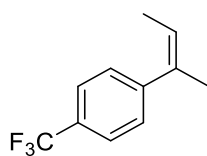
4.7.3.8 1-(But-2-en-2-yl)-4-(trifluoromethoxy)benzol

Gemäß AAV 2.1 wurden EtPh_3PBr (12.30 g, 33.0 mmol, 1.10 Äq.), NaNH_2 (1.29 g, 33.0 mmol, 1.10 Äq.) und 4-(Trifluoromethyl)acetophenon (5.64 g, 30.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (30 mL) für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH_4Cl -Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde 1-(But-2-en-2-yl)-4-(trifluoromethyl)benzol (3.75 g, 18.7 mmol, 62%, E/Z = 65:35) als farblose Flüssigkeit erhalten.



216.20 g/mol

R_f (CH) = 0.7



Z

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.60 (dd, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.64* (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.06 – 2.02 (m, 3H), 1.59 (dq, J = 7.0, 1.5 Hz, 3H).

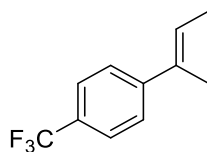
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 145.9 (q, J = 1 Hz), 135.8, 128.7 (q, J = 32 Hz), 128.6, 125.2 (q, J = 4 Hz), 124.5 (q, J = 272 Hz), 123.2, 25.2, 15.0.

IR (Film): ν [cm^{-1}] = 2920, 1615, 1405, 1320, 1165, 1110, 1070, 1060, 1015, 850, 820, 715, 615, 540, 480.

HRMS (EI, 70 eV):

Berechnet: 200.0807 ($[\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}]^{+}$)

Gefunden: 200.0818



E

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 7.55 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.95* (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.06 – 2.02 (m, 3H), 1.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):

δ [ppm] = 147.6 (q, J = 1 Hz), 134.7, 128.7 (q, J = 32 Hz), 125.9, 125.2 (q, J = 4 Hz), 124.6 (q, J = 272 Hz), 124.9, 15.5, 14.6.

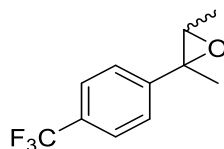
*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[141]

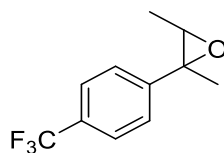
4.7.3.9 2,3-Dimethyl-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)oxiran

1: Gemäß AAV 9 wurden 4-(Trifluoromethyl)acetophenon (1.80 g, 9.5 mmol, 1.00 Äq.) 1,1-Dibromoethan (2.25 g, 12.0 mmol, 1.25 Äq.) und *n*BuLi (2.5M in Hexan, 5.0 mL, 12.5 mmol, 1.25 Äq.) in trockenem THF (40 mL) bei -78 °C zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und Reinigung an Kieselgel (CH:EE = 90:10 + 1 % NEt₃) wurde das Produkt (1.451 g, 6.71 mmol, *cis:trans* = 70:30, 71 %) als farbloses Öl erhalten.

2: Gemäß AAV 4 wurden 1-(But-2-en-2-yl)-4-(trifluoromethyl)benzol (2.603 g, 13.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu₄NHSO₄ (0.220 g, 0.36 mmol in 26 mL 0.1M K₂CO₃-Lösung) in Acetonitril (39 mL), Dimethoxymethan (19.5 mL) und Aceton (19.5 mL) gelöst und K₂CO₃-Lösung (104 mL, 1.66M) und Oxone® (24.0 g, 39.0 mmol in 104 mL 4*10⁻⁴M Na₂EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 95:5 + 1 % NEt₃) wurde das Produkt (2.501 g, 11.6 mmol, 89%, *cis:trans* = 58:42) als farblose Flüssigkeit erhalten.



166.20 g/mol



cis

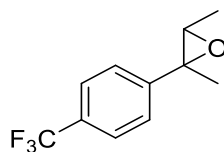
R_f (CH:EE = 95:5) = 0.5

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.39 – 7.28 (m, 2H), 7.14 – 7.07 (m, 2H), 2.74* (q, *J* = 5.4 Hz, 1H), 1.31 (s, 3H), 0.66 (d, *J* = 5.4 Hz, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 144.4 (q, *J* = 1 Hz), 129.5 (q, *J* = 32 Hz), 127.3, 125.3 (q, *J* = 4 Hz), 125.0 (q, *J* = 272 Hz), 62.3, 60.9, 23.9, 14.3.

IR (Film): ν [cm⁻¹] = 2970, 1620, 1410, 1320, 1165, 1110, 1065, 1015, 980, 910, 830, 750, 695, 610, 535, 475.

HRMS (EI, 70 eV): Berechnet: 216.0757 ([C₁₀H₁₁F₃O]⁺)
Gefunden: 216.0757

**trans**

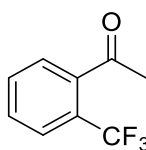
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.39 – 7.28 (m, 2H), 7.14 – 7.07 (m, 2H), 2.48 * (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.02 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 147.8 (q, J = 1 Hz), 129.5 (q, J = 32 Hz), 125.8, 125.5 (q, J = 4 Hz), 125.1 (q, J = 272 Hz), 61.8, 59.5, 16.9, 14.2.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

4.7.3.10 2-(Trifluoromethyl)acetophenon

Magnesiumspäne (5.11 g, 210.1 mmol, 1.05 Äq.) wurden in einem *Schlenk*-Kolben unter Argonatmosphäre für 48 h unter starkem Rühren aktiviert. Trockenes THF (80 mL) wurden hinzugefügt und auf 0 °C gekühlt. LiCl (2.51 g, 59.1 mmol, 0.30 Äq.), EtBr (3.7 mL, 49.90 mmol, 0.25 Äq.) und EtMgBr (3.7 mL, 28.60 mmol, 0.14 Äq.) wurden vorsichtig hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde auf 50 °C erwärmt. Danach wurde 1-Chloro-2-(trifluoromethyl)benzol (36.1 g, 200.1 mmol, 1.00 Äq.) hinzugegeben, das Gemisch für 5 h bei 50 °C und für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Per Filterkanüle wird unter *Schlenk*-Bedingungen Essigsäureanhydrid (1.98 g, 19.4 mmol, 0.10 Äq.) in trockenem Toluol zum Reaktionsgemisch hinzuge tropft und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde eine weitere Stunde nach Zugabe von HCl (10 % in H_2O , 60 mL) gerührt. Danach wurde mit NaOH (27.5 % in H_2O , 40 mL) neutralisiert und Bu_4NBr (1.68 g, 5.2 mmol, 0.03 Äq.) als Phasentransferkatalysator hinzugefügt. Die Reaktion wurde 12 h refluxiert. Die Aufarbeitung des Rohprodukts erfolgte durch Extraktion der wässrigen Phase mit Et_2O (3 x 50 mL). Die vereinte organische Phase wurde mit Brine gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nachdem das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt wurde, konnte das Produkt (14.57 g, 77.4 mmol, 39 %) als farblose Flüssigkeit durch Vakuumdestillation (71 °C, 50 mbar) erhalten werden.

 $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_3\text{O}$

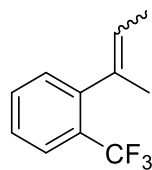
188.15 g/mol

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.70 (m, 1H, H-1), 7.60 (m, 1H, H-3), 7.55 (m, 1H, H-2), 7.45 (m, 1H, H-4), 2.57 (s, 3H, H-8).
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 1705, 1310, 1275, 1250, 1165, 1090, 1035, 770, 650, 600, 590.
HRMS (APCI):	Berechnet: 188.0522 ($[\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_3\text{OH}]^+$) Gefunden: 189.0522

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[142]

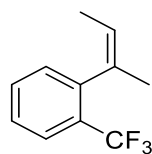
4.7.3.11 1-(But-2-en-2-yl)-2-(trifluoromethoxy)benzol

Gemäß AAV 2.1 wurden EtPh_3PBr (12.30 g, 33.0 mmol, 1.10 Äq.), NaNH_2 (1.29 g, 33.0 mmol, 1.10 Äq.) und 4-(Trifluoromethyl)acetophenon (5.64 g, 30.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (30 mL) für 1 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH_4Cl -Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde 1-(But-2-en-2-yl)-2-(trifluoromethyl)benzol (3.75 g, 18.7 mmol, 62%, E/Z = 65:35) als farblose Flüssigkeit erhalten.



216.20 g/mol

R_f (CH) = 0.7

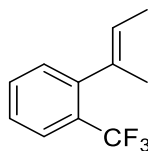


Z

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.60 (dd, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.64* (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.06 – 2.02 (m, 3H), 1.59 (dq, J = 7.0, 1.5 Hz, 3H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 145.9 (q, J = 1 Hz), 135.8, 128.7 (q, J = 32 Hz), 128.6, 125.2 (q, J = 4 Hz), 124.5 (q, J = 272 Hz), 123.2, 25.2, 15.0.

IR (Film): ν [cm⁻¹] = 2920, 1615, 1405, 1320, 1165, 1110, 1070, 1060, 1015, 850, 820, 715, 615, 540, 480.

HRMS (EI, 70 eV): Berechnet: 200.0807 ([C₁₁H₁₁F₃O]⁺)
Gefunden: 200.0818



E

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.55 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 5.95* (q, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.06 – 2.02 (m, 3H), 1.83 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 147.6 (q, *J* = 1 Hz), 134.7, 128.7 (q, *J* = 32 Hz), 125.9, 125.2 (q, *J* = 4 Hz), 124.6 (q, *J* = 272 Hz), 124.9, 15.5, 14.6.

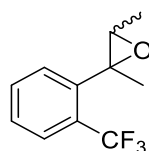
*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[143]

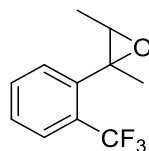
4.7.3.12 2,3-Dimethyl-2-(2-(trifluoromethyl)phenyl)oxiran

1: Gemäß AAV 9 wurden 2-(Trifluoromethyl)acetophenon (14.11 g, 75.0 mmol, 1.00 Äq.) 1,1-Dibromoethan (7.15 g, 82.5.0 mmol, 1.10 Äq.) und *n*BuLi (2.5M in Hexan, 33.0 mL, 82.5 mmol, 1.10 Äq.) in trockenem THF (210 mL) bei -78 °C zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und Reinigung an Kieselgel (CH:EE = 90:10 + 1 % NEt₃) wurde das Produkt (1.57 g, 7.3 mmol, *cis:trans* = 70:30, 10 %) als gelbliches Öl erhalten.

2: Gemäß AAV 3 wurden NaH (1.20 g, 18.0 mmol, 60 % in Mineralöl, 1.20 Äq.), Triethylsulfoniumiodid (4.43 g, 18.0 mmol, 1.20 Äq.) und 2-(Trifluoromethyl)acetophenon (2.82 g, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem DMSO (18 mL) für 12 h bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und Reinigung wurde das Produkt (0.814 g, 3.75 mmol, *cis:trans* = 52:48, 25 %) als gelbliches Öl erhalten.



216.20 g/mol



cis

R_f (CH:EE = 95:5) = 0.5

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 7.39 – 7.28 (m, 2H), 7.14 – 7.07 (m, 2H), 2.74* (q, *J* = 5.4 Hz, 1H), 1.31 (s, 3H), 0.66 (d, *J* = 5.4 Hz, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 144.4 (q, *J* = 1 Hz), 129.5 (q, *J* = 32 Hz), 127.3, 125.3 (q, *J* = 4 Hz), 125.0 (q, *J* = 272 Hz), 62.3, 60.9, 23.9, 14.3.

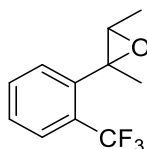
IR (Film):

ν [cm⁻¹] = 2950, 1310, 1275, 1175, 1095, 1045, 1035, 855, 765, 650.

HRMS (EI, 70 eV):

Berechnet: 216.0757 ([C₁₀H₁₁F₃O]⁺)

Gefunden: 216.0757

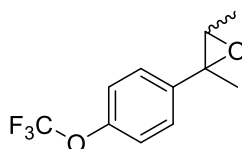
*trans*

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.39 – 7.28 (m, 2H), 7.14 – 7.07 (m, 2H), 2.48* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.02 (d, J = 5.4 Hz, 3H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 147.8 (q, J = 1 Hz), 129.5 (q, J = 32 Hz), 125.8, 125.5 (q, J = 4 Hz), 125.1 (q, J = 272 Hz), 61.8, 59.5, 16.9, 14.2.

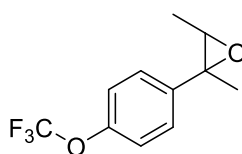
*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

4.7.3.13 2,3-Dimethyl-2-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)oxiran

Gemäß AAV 4 wurden 1-(But-2-en-2-yl)-4-(trifluoromethoxy)benzol (1.943 g, 9.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu_4NHSO_4 (0.150 g, 0.36 mmol in 18 mL 0.1M K_2CO_3 -Lösung) in Acetonitril (27 mL), Dimethoxymethan (13.5 mL) und Aceton (13.5 mL) gelöst und K_2CO_3 -Lösung (72 mL, 1.66M) und Oxone® (16.6 g, 27.0 mmol in 72 mL $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$ Na_2EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel ($\text{CH:EE} = 95:5 + 1\% \text{ NEt}_3$) wurde das Produkt (1.884 g, 8.11 mmol, *cis:trans* = , 90%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

 $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{FO}$

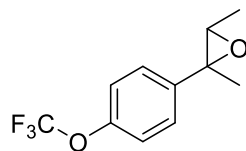
166.20 g/mol

*cis*

R_f ($\text{CH:EE} = 95:5$) = 0.5

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.42 – 7.33 (m, 2H), 7.17 (t, 2H), 2.91* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.65 (s, 3H), 1.42 (d, J = 5.5 Hz, 3H).
---	--

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 148.4 (d, J = 2.5 Hz), 138.6, 128.2, 126.7, 120.3, 62.3, 61.4, 24.5, 14.51.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 167.0867 ($[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{FO}]^+$)
	Gefunden: 167.0873



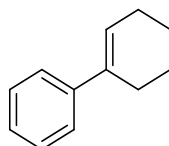
trans

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.42 – 7.33 (m, 2H), 7.17 (t, 2H), 3.18* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 0.97 (d, J = 5.4 Hz, 3H).
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 148.5 (d, J = 2.0 Hz), 142.0, 126.7, 121.0, 120.3, 62.7, 60.0, 17.4, 14.5.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

4.7.3.14 1-Phenylcyclohexen

Gemäß AAV6 wurden Magnesium (1.072 g, 44 mmol, 1.10 Äq.), Brombenzol (6.910 g, 44 mmol, 1.10 Äq.) und Cyclohexanon (3.912 g, 39.9 mmol, 1.00 Äq.) in THF (65 mL) über Nacht gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Zwischenprodukt mit *para*-Toluolsulfonsäure (0.146 g, 0.85 mmol, 2.5 mol%) in Toluol (100 mL) refluxiert bis kein Wasser mehr entsteht. Nach der Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH) wurde das Produkt (4.867 g, 30.76 mmol, 77 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$\text{C}_{12}\text{H}_{14}$

158.24 g/mol

R_f (CH) = 0.7

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.43 – 7.37 (m, 2H), 7.33 (ddd, J = 8.2, 7.0, 2.0 Hz, 2H), 7.27 – 7.20 (m, 1H), 6.15 (tq, J = 4.0, 1.9 Hz, 1H), 2.44 (tp, J = 6.4, 2.2 Hz, 2H), 2.24 (tdt, J = 6.5, 4.5, 2.6 Hz, 2H),
--	--

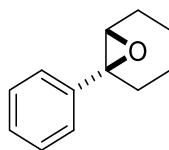
1.81 (dtq, $J = 6.1, 4.8, 2.4$ Hz, 2H), 1.69 (dt, $J = 8.7, 5.8, 2.4$ Hz, 2H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 142.8, 136.7, 128.3, 126.6, 125.1, 124.9, 27.5, 26.0, 23.2, 22.3.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[144]

4.7.3.15 1-Phenylcyclohexenoxid

Gemäß AAV 4 wurden 1-Phenylcyclohexen (1.579 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu_4NHSO_4 (0.150 g, 0.40 mmol in 20 mL 0.1M K_2CO_3 -Lösung) in Acetonitril (30 mL), Dimethoxymethan (15 mL) und Aceton (15 mL) gelöst und K_2CO_3 -Lösung (80 mL, 1.66M) und Oxone® (18,4 g, 27.0 mmol in 80 mL $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$ Na_2EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel ($\text{CH:EE} = 95:5 + 1\% \text{NEt}_3$) wurde das Produkt (1.561 g, 8.96 mmol, 90%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$

174.24 g/mol

$R_f(\text{CH:EE} = 95:5) = 0.6$

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.42 – 7.36 (m, 2H), 7.16 (m, $J = 1.8$ Hz, 3H), 2.83 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 2.11 – 1.94 (m, 2H), 1.85 – 1.73 (m, 1H), 1.59 – 1.45 (m, 2H), 1.42 – 1.29 (m, 1H), 1.24 – 1.11 (m, 1H), 0.99 (m, 1H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 142.6, 128.4, 127.3, 125.4, 62.0, 60.4, 29.0, 24.9, 20.3, 19.9.

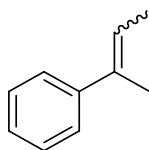
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[145]

4.7.3.16 2-Phenyl-2-buten

I: Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh₃PBr (16.34 g, 44.0 mmol, 1.10 Äq.), *n*BuLi (2.50M in Hexan, 17.6 mL, 44.0 mmol, 1.10 Äq.) und Acetophenon (4.81 g, 40.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (80 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH₄Cl-Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde das Produkt (3.667 g, 27.8 mmol, 70%, *E/Z* = 66:34) als farblose Flüssigkeit erhalten.

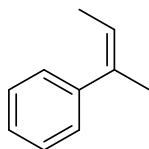
II: Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh₃PBr (8.17 g, 22.0 mmol, 1.10 Äq.), *n*BuLi (2.50M in Hexan, 8.8 mL, 22.0 mmol, 1.10 Äq.) und Acetophenon (2.41 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (40 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH₄Cl-Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde das Produkt (1.966g, 14.9 mmol, 74%, *E/Z* = 66:34) als farblose Flüssigkeit erhalten.

III: Die Trennung der beiden (*E/Z*)-Isomere ist möglich. In einer weiteren Synthese wurde **II** wiederholt. Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh₃PBr (16.34 g, 44.0 mmol, 1.10 Äq.), *n*BuLi (2.50M in Hexan, 17.6 mL, 44.0 mmol, 1.10 Äq.) und Acetophenon (4.81 g, 40.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (120 mL) für 3 h gerührt. Aufarbeitung mit ges. NH₄Cl-Lösung, Zugabe von Wasser und dreimaliger Extraktion mit DEE. Die *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde doppelt durchgeführt, sodass das Produkt in 3 Phasen erhalten wurde. (*Z*)-Isomer (0.704 g, 5.32 mmol, 13 %), (*E*)-Isomer (1.121 g, 8.48 mmol, 21 %), Mischphase (1.327 g, 10.0 mmol, 25 %).



132.21 g/mol

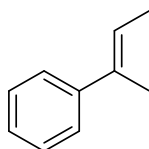
$R_f(\text{CH}) = 0.7$



Z

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 – 7.30 (m, 2H), 7.27 – 7.18 (m, 3H), 5.56* (q, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.60 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 142.1, 137.0, 128.3, 128.2, 126.6, 121.8, 25.6, 15.0.

*E*

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.38 – 7.30 (m, 2H), 7.27 – 7.18 (m, 3H), 5.86* (q, J = 6.9 Hz, 1H), 1.80 (d, J = 6.8 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 144.2, 135.7, 128.3, 126.6, 125.7, 122.7, 15.7, 14.6.

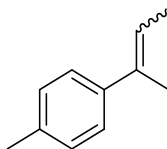
*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[146]

4.7.3.17 1-(but-2-en-2-yl)-4-methylbenzene

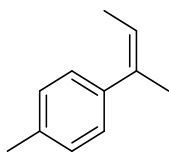
I: Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh_3PBr (8.91 g, 24.0 mmol, 1.20 Äq.), $n\text{BuLi}$ (2.50M in Hexan, 9.6 mL, 24.0 mmol, 1.20 Äq.) und 4-Methylacetophenon (4.81 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (50 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH_4Cl -Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde das Produkt (1.854 g, 12.7 mmol, 63%, E/Z = 66:34) als farblose Flüssigkeit erhalten.

II: Die Trennung der beiden (E/Z)-Isomere ist möglich. In einer weiteren Synthese wurde **I** wiederholt. Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh_3PBr (16.34 g, 44.0 mmol, 1.10 Äq.), $n\text{BuLi}$ (2.50M in Hexan, 17.6 mL, 44.0 mmol, 1.10 Äq.) und *p*-Methylacetophenon (5.37 g, 40.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (120 mL) für 3 h gerührt. Aufarbeitung mit ges. NH_4Cl -Lösung, Zugabe von Wasser und dreimaliger Extraktion mit DEE. Die *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde doppelt durchgeführt, sodass das Produkt in 3 Phasen erhalten wurde. (Z)-Isomer (1.069 g, 7.31 mmol, 18 %), (E)-Isomer (0.562 g, 3.84 mmol, 9.6 %), Mischphase (0.878 g, 6.0 mmol, 15 %).

 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}$

146.23 g/mol

$R_f(\text{CH}) = 0.7$



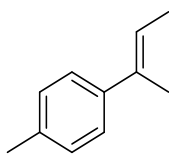
Z

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 7.20 – 7.10 (m, 4H), 5.57* (qq, *J* = 6.9, 1.5 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.04 (p, *J* = 1.3 Hz, 3H), 1.63 (dq, *J* = 6.9, 1.6 Hz, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 139.0, 136.8, 136.5, 129.0, 128.1, 121.4, 25.6, 21.3, 15.1.



E

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 7.32 – 7.27 (m, 2H), 7.20 – 7.10 (m, 2H), 5.85* (qq, *J* = 6.9, 1.4 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.04 (p, *J* = 1.3 Hz, 3H), 1.81 (dt, *J* = 6.8, 1.2 Hz, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃):

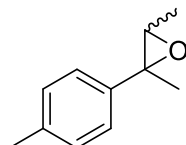
δ [ppm] = 141.3, 136.1, 135.4, 128.9, 125.5, 121.7, 21.1, 15.6, 14.4.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[147]

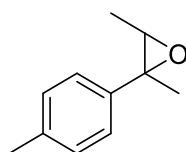
4.7.3.18 2,3-dimethyl-2-(p-tolyl)oxirane

Gemäß AAV 4 wurden 1-(but-2-en-2-yl)-4-methylbenzene (1.462 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu₄NHSO₄ (0.150 g, 0.40 mmol in 20 mL 0.1M K₂CO₃-Lösung) in Acetonitril (30 mL), Dimethoxymethan (15 mL) und Aceton (15 mL) gelöst und K₂CO₃-Lösung (80 mL, 1.66M) und Oxone® (18,4 g, 27.0 mmol in 80 mL 4*10⁻⁴M Na₂EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 95:5 + 1 % NEt₃) wurde das Produkt (1.561 g, 8.96 mmol, *cis:trans* = 38:62, 90%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



162.23 g/mol

R_f (CH:EE = 95:5) = 0.6



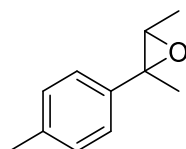
cis

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 7.25 – 7.19 (m, 2H), 7.15 (m, 2H), 2.94 (q, *J* = 5.5 Hz, 1H), 2.34 (s, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.42 (d, *J* = 5.5 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 140.2, 137.0, 129.1, 125.1, 62.7, 60.4, 21.2, 17.6, 14.6.



trans

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 7.25 – 7.19 (m, 2H), 7.15 (m, 2H), 3.16 (q, *J* = 5.4 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.63 (s, 2H), 0.99 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H).

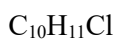
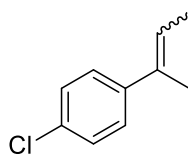
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 136.8, 136.8, 128.9, 126.6, 62.6, 61.4, 24.8, 21.3, 14.6.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[147]

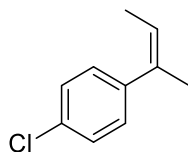
4.7.3.19 1-(but-2-en-2-yl)-4-chlorobenzene

Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh₃PBr (8.92 g, 24.0 mmol, 1.20 Äq.), *n*BuLi (2.50M in Hexan, 9.6 mL, 24.0 mmol, 1.20 Äq.) und 4-Chloroacetophenon (3.09 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (80 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH₄Cl-Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde das Produkt (1.81 g, 10.8 mmol, 54 %, *E/Z* = 60:40) als farblose Flüssigkeit erhalten.



166.65 g/mol

R_f (CH) = 0.7



Z

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 7.41 – 7.29 (m, 4H), 5.91* (qq, *J* = 6.9, 1.4 Hz, 1H), 2.06 (dq, *J* = 2.9, 1.4 Hz, 5H), 1.85* (dq, *J* = 6.9, 1.1 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃):

δ [ppm] = 142.6, 134.6, 129.6, 128.3, 123.2, 25.4, 14.5.

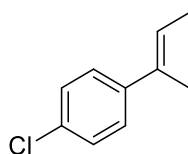
IR (Film):

ν [cm⁻¹] = 2980, 2935, 1685, 1590, 1490, 1455, 1395, 1355, 1260, 1175, 1090, 1010 955, 900, 820, 760, 720, 625, 590, 570, 545, 525, 475, 445, 420, 405.

HRMS (APCI):

Berechnet: 166.0549([C₁₀H₁₁Cl]⁺)

Gefunden: 166.0544



E

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.41 – 7.29 (m, 2H), 7.22 – 7.17 (m, 2H), 5.64* (qq, J = 7.0, 1.6 Hz, 1H), 2.06 (dq, J = 2.9, 1.4 Hz, 5H), 1.64* (dq, J = 6.9, 1.6 Hz, 2H).

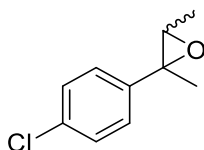
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 140.4, 135.8, 132.2, 126.9, 122.5, 15.5, 15.20.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[148]

4.7.3.20 2,3-dimethyl-2-(p-Chloro)oxirane

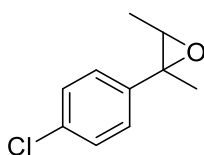
Gemäß AAV 4 wurden 1-(but-2-en-2-yl)-4-chlorobenzene (1.661 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu_4NHSO_4 (0.150 g, 0.40 mmol in 20 mL 0.1M K_2CO_3 -Lösung) in Acetonitril (30 mL), Dimethoxymethan (15 mL) und Aceton (15 mL) gelöst und K_2CO_3 -Lösung (80 mL, 1.66M) und Oxone® (18,4 g, 27.0 mmol in 80 mL $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$ Na_2EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 95:5 + 1 % NEt_3) wurde das Produkt (1.570 g, 8.96 mmol, *cis:trans* = 58:22, 86 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$

182.65 g/mol

R_f (CH:EE = 95:5) = 0.6



cis

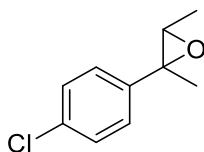
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.33 – 7.24 (m, 4H), 3.16* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.62 (m, 3H), 1.42(d, J = 5.5 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 141.7, 133.1, 128.5, 128.1, 62.7, 61.4, 24.4, 14.5.

IR (Film): ν [cm^{-1}] = 2965, 1490, 1445, 1415, 1400, 1380, 1330, 1285, 1240, 1095, 1070, 1040, 1015, 975, 910, 850, 820, 760, 725, 605, 575, 545, 490, 460, 435.

HRMS (APCI): Berechnet: 182.0493($[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{Cl}]^+$)

Gefunden: 182.0493



trans

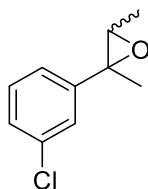
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): d [ppm] = 7.33 – 7.24 (m, 4H), 2.90* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.62 (m, 3H, H-10), 0.97 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): d [ppm] = 138.4, 133.1, 128.4, 126.6, 62.3, 60.0, 17.4, 14.5.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

4.7.3.21 2-(3-Chlorophenyl)-2,3-dimethyloxiran

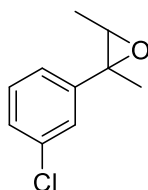
Gemäß AAV 9 wurden 2-(Chloro)acetophenon (1.543g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und 1,1-Dibromethan (2.068 g, 11.0 mmol, 1.10 Äq.) wurden in THF (50 mL) auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt, $n\text{BuLi}$ (2.5M in Hexan, 4.4 mL, 11.0 mmol, 1.10 Äq.) über 30 min hinzuge tropft und die Reaktion wurde erst für 1 h bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$, und danach 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 90:10 + 1 % NEt_3) wurde das Produkt (1.226 g, 6.71 mmol, *cis:trans* = 58:22, 67 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$

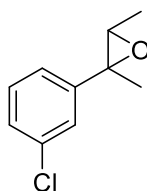
182.65 g/mol

R_f (CH:EE = 95:5) = 0.6



cis

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.36–7.34 (m, 1H), 7.30–7.22 (m, 3H), 3.19* (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.01 (d, J = 5.4 Hz, 3H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (175 MHz, C_6D_6):	δ [ppm] = 142.4, 134.1, 129.3, 127.2, 126.9, 124.7, 61.8, 60.5, 23.7, 14.0.
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 2965, 2930, 1730, 1600, 1570, 1475, 1440, 1420, 1375, 1325, 1275, 1260, 1135, 1105, 1065, 1040, 1000, 975, 915, 895, 850, 785, 770, 725, 695, 660, 605, 590, 530, 503, 475, 445, 415.
HRMS (APCI):	Berechnet: 183.0571 ($[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClOH}]^+$) Gefunden: 183.0571



trans

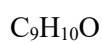
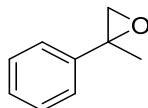
$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.36–7.34 (m, 1H), 7.30–7.22 (m, 3H), 2.93* (q, J = 5.5 Hz, 1H), 1.65 (s, 3H), 1.44 (d, J = 5.5 Hz, 3H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (175 MHz, C_6D_6):	δ [ppm] = 145.4, 134.5, 129.7, 127.5, 125.5, 123.4, 62.7, 60.0, 17.3, 14.5.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

4.7.3.22 2-Methyl-2-phenyloxiran

Gemäß AAV5 wurden α -Methylstyrol (3.55 g, 30.0 mmol, 1.00 Äq.) und NaHCO_3 (3.36 g, 40.0 mmol, 1.33 Äq.) in DCM (200 mL) auf 0 °C gekühlt und *m*CPBS (9.86 g, 40.0 mmol, 1.33 Äq.) gelöst in DCM (200 mL) langsam per Spritzenpumpe hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 1 h lang bei 0 °C und danach über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (90:10 + 1% NEt_3) wurde das Produkt (2.697 g, 20.1 mmol, 67 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.



134.18 g/mol

R_f (CH:EE = 90:10) = 0.7

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.15 – 7.10 (m, 2H), 7.08 – 7.05 (m, 1H), 2.49 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 2.41 (dq, J = 5.6, 0.7 Hz, 1H), 1.41 (d, J = 0.8 Hz, 3H).

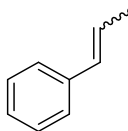
^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 142.1, 128.6, 127.5, 125.7, 56.7, 56.4, 21.8.

Die analytischen Daten stimmen mit der kommerziell erhältlichen 2-Methyl-2-phenyloxiran überein.

4.7.3.23 β -Methylstyrol

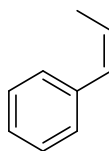
I: Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh₃PBr (16.3 g, 44.0 mmol, 1.10 Äq.), *n*Buli (2.50M in Hexan, 17.6 mL, 44.0 mmol, 1.10 Äq.) und Acetophenon (4.24 g, 40.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (100 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH₄Cl-Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde das Produkt (2.658 g, 22.5 mmol, 56 %, *E/Z* = 65:35) als farblose Flüssigkeit erhalten.

II56 5: Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh₃PBr (8.91 g, 24.0 mmol, 1.20 Äq.), *n*Buli (2.50M in Hexan, 9.6 mL, 24.0 mmol, 1.20 Äq.) und Acetophenon (2.12 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (50 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH₄Cl-Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde das Produkt (0.643 g, 5.4 mmol, 27 %, *E/Z* = 50:50) als farblose Flüssigkeit erhalten.



132.21 g/mol

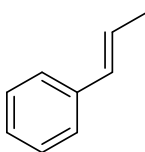
$R_f(\text{CH}) = 0.7$



Z

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.21 – 7.10 (m, 5H), 6.44 – 6.32 (m, 1H), 5.76* (dq, *J* = 11.6, 7.2 Hz, 1H), 1.86 (dd, *J* = 7.2, 1.8 Hz, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 137.8, 130.0, 128.2, 126.9, 126.5, 125.8, 14.8.



E

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.34 – 7.21 (m, 5H), 6.44 – 6.32 (m, 1H), 6.20* (dq, J = 15.8, 6.6 Hz, 1H), 1.84 (dd, J = 6.6, 1.7 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 138.1, 131.2, 129.0, 128.6, 126.9, 126.0, 18.6.

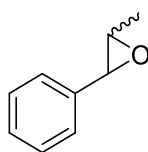
*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der kommerziell erhältlichen *p*-Methylstyrol überein.

4.7.3.24 β -Methylstyroloxid

I: Gemäß AAV5 wurden β -Methylstyrol (2.363 g, 20.1 mmol, 1.00 Äq.) und NaHCO_3 (2.23 g, 26.6 mmol, 1.33 Äq.) in DCM (250 mL) auf 0 °C gekühlt und *m*CPBS (6.56 g, 26.6 mmol, 1.33 Äq.) gelöst in DCM (200 mL) langsam per Spritzenpumpe hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde 1 h lang bei 0 °C und danach über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Aufarbeitung und Reinigung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (95:5 + 1% NEt_3) wurde das Produkt (2.542 g, 18.9 mmol, *cis:trans* = 65:35, 95%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

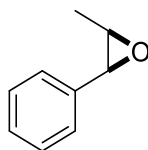
II: Gemäß AAV 4 wurden β -Methylstyrol (0.827 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu_4NHSO_4 (0.095 g, 0.28 mmol in 14 mL 0.1M K_2CO_3 -Lösung) in Acetonitril (21 mL), Dimethoxymethan (10 mL) und Aceton (10 mL) gelöst und K_2CO_3 -Lösung (56 mL, 1.66M) und Oxone® (12.9 g, 21.0 mmol in 56 mL $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$ Na_2EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 97:3 + 1 % NEt_3) wurde das Produkt (0.759 g, 5.66 mmol, *cis:trans* = 45:55, 81%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$

134.18 g/mol

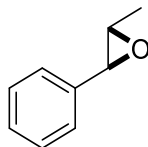
R_f (CH:EE = 95:5) = 0.5



cis

$^1\text{H-NMR}$ (499 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7.29 – 7.04 (m, 12H), 3.32* (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.70* (qd, J = 5.1, 2.0 Hz, 1H), 1.10 (d, J = 5.0 Hz, 3H), 0.88 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 138.8, 127.6, 125.9, 58.8, 57.3, 17.9.



trans

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.29 – 7.04 (m, 5H), 3.80* (d, J = 4.2 Hz, 1H), 3.00 – 2.93* (m, 1H), 1.10 (d, J = 5.0 Hz, 3H), 0.88 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

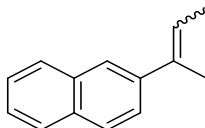
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.4, 128.6, 127.0, 59.3, 54.7, 12.6.

*Diese Signale wurden für die Bestimmung der Diastereoisomerie benutzt.

Die analytischen Daten stimmen mit der kommerziell erhältlichen β -Methylstyroloxid überein.

4.7.3.25 2-(but-2-en-2-yl)naphthalene

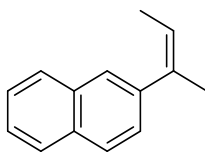
Gemäß AAV 2.2 wurden EtPh_3PBr (8.17 g, 22.0 mmol, 1.20 Äq.), $n\text{Buli}$ (2.50M in Hexan, 8.8 mL, 22.0 mmol, 1.20 Äq.) und 2-Acetonaphthon (3.401 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (40 mL) für 3 h gerührt. Nach Aufarbeitung mit ges. NH_4Cl -Lösung und Reinigung per *Flash*-Filtration an Kieselgel (CH) wurde das Produkt (2.389 g, 13.0 mmol, 65 %, E/Z = 60:40) als farblose Flüssigkeit erhalten.



$\text{C}_{14}\text{H}_{14}$

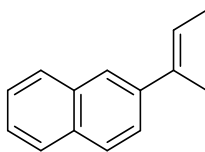
182.27 g/mol

$R_f(\text{CH}) = 0.7$



Z

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.87 – 7.77 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.51– 7.44 (m, 2H), 7.43 (dd, J = 6.8, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 5.68 (qq, J = 7.0, 1.5 Hz, 1H), 2.19 – 2.11 (m, 3H), 1.68 (d, J = 6.9 Hz, 3H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 139.6, 136.9, 133.5, 132.3, 128.0, 127.7, 127.6, 126.9, 126.7, 126.0, 125.6, 122.2, 25.6, 15.1.
IR (Film):	ν [cm^{-1}] = 3055, 2915, 1500, 1505, 1435, 1380, 1135, 1030, 950, 890, 855, 810, 745, 625, 560, 475.
HRMS (EI, 70 eV):	Berechnet: 182.1091 ($[\text{C}_{14}\text{H}_{14}]^{+}$) Gefunden: 182.1093



E

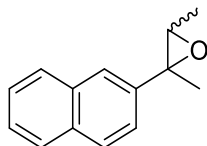
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 7.87 – 7.77 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.51– 7.44 (m, 2H), 7.43 (dd, J = 6.8, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 6.06 (qq, J = 6.9, 1.4 Hz, 1H), 2.19 – 2.11 (m, 3H), 1.89 (d, J = 6.8 Hz, 3H).
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3):	δ [ppm] = 141.3, 135.5, 133.7, 132.5, 128.1, 127.7, 127.6, 126.1, 125.5, 124.5, 123.9, 123.3, 15.6, 14.6.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[149]

4.7.3.26 2,3-dimethyl-2-(naphthalen-2-yl)oxirane

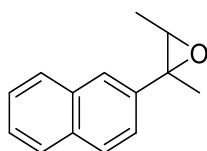
1: Gemäß AAV 9 wurden 2-Acetonaphthon (3.404 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) 1,1-Dibromoethan (4.133 g, 22.0 mmol, 1.10 eq) und *n*BuLi (2.5M in Hexan, 8.8 mL, 22.0 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (100 mL) bei -78 °C zur Reaktion gebracht. Nach Aufarbeitung und Reinigung an Kieselgel (CH:EE = 90:10 + 1 % NEt₃) wurde das Produkt (3.223 g, 16.3 mmol, *cis:trans* = 70:30, 81 %) als farbloses Öl erhalten.

2: Gemäß AAV 4 wurden 1-(but-2-en-2-yl)naphthalen (5.39 g, 29.6 mmol, 1.00 Äq.) und Bu₄NHSO₄ (0.450 g, 1.20 mmol in 60 mL 0.1M K₂CO₃-Lösung) in Acetonitril (90 mL), Dimethoxymethan (45 mL) und Aceton (45 mL) gelöst und K₂CO₃-Lösung (80 mL, 1.66M) und Oxone® (55.2 g, 120.0 mmol in 240 mL 4*10⁻⁴M Na₂EDTA Lösung) wurden über 3 h hinzugefügt. Nach Aufarbeitung und Reinigung durch *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (CH:EE = 95:5 + 1 % NEt₃) wurde das Produkt (5.02 g, 25.3 mmol, *cis:trans* = 75:25, 86%) als farblose Flüssigkeit erhalten.



162.23 g/mol

R_f (CH:EE = 95:5) = 0.6



cis

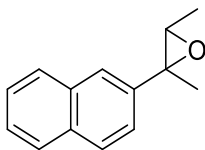
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.88 – 7.85 (m, 1H), 7.69 – 7.56 (m, 3H), 7.38 (dd, *J* = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.28 – 7.20 (m, 2H), 2.90 (q, *J* = 5.4 Hz, 1H), 1.54 (s, 3H), 0.84 (d, *J* = 5.4 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 141.0, 137.6, 133.3, 132.8, 127.9, 127.7, 126.1, 125.7, 125.6, 124.6, 62.1, 60.7, 24.2, 14.2.

IR (Film): ν [cm⁻¹] = 3055, 2965, 2925, 1740, 1635, 1600, 1505, 1445, 1415, 1375, 1350, 1320, 1275, 1230, 1195, 1130, 1115, 1070, 1040, 1020, 980, 950, 910, 860, 820, 745, 665, 640, 605, 560, 525, 475, 405.

HRMS (EI, 70 eV): Berechnet: 199.1117 ([C₁₄H₁₅O]⁺)

Gefunden: 199.1117



trans

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3):

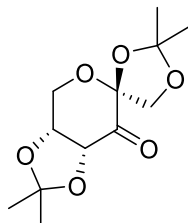
δ [ppm] = 7.88 – 7.85 (m, 1H), 7.69 – 7.56 (m, 3H), 7.44 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.28 – 7.20 (m, 2H), 2.77 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.51 (s, 3H), 1.12 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3):

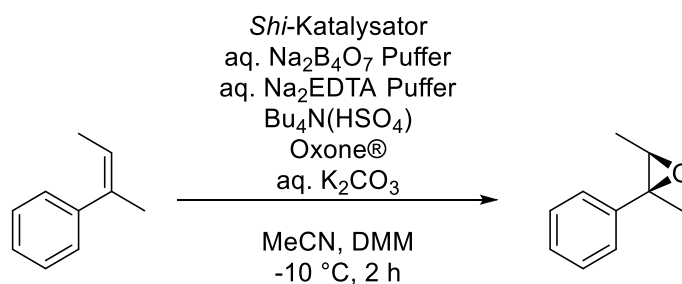
δ [ppm] = 141.0, 137.6, 133.5, 132.8, 127.9, 127.7, 126.0, 125.6, 124.1, 123.3, 61.9, 59.8, 17.2, 14.1.

4.7.4 Synthese der enantiomerenreinen Epoxide

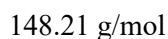
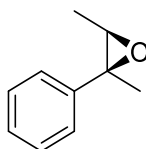
Die enantiomeren-reinen Epoxide werden aus diastereomeren-reinen Olefinen synthetisiert. Dabei wurden (Z)-But-2-en-2-ylbenzol und (Z)-1-(But-2-en-2-yl)-4-methylbenzol aus den jeweiligen Isomerengemischen durch Trennung per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (PE) gewonnen. Der *Shi*-Katalysator wurde dabei von *Hoethker* nach Literaturvorgaben synthetisiert.^[103]



4.7.4.1 (2S,3R)-2,3-Dimethyl-2-phenyloxiran



(Z)-But-2-en-2-ylbenzol (0.661 g, 5.00 mmol, 1.00 Äq.), *Shi*-Katalysator (0.387 g, 1.50 mmol, 0.30 Äq.) und Tetrabutylammoniumbisulfat (0.075 g, 0.22 mmol, 0.04 Äq.) wurden in Acetonitril (50 mL), Dimethoxymethan (100 mL) und einer Puffer-Lösung (0.05M Na₂B₄O₇*10 H₂O in 4*10⁻⁴M wässriger Na₂(EDTA)-Lösung, 50 mL) gelöst und auf -10 °C gekühlt. Danach wurden Oxone® (2.10 g in 32.5 mL 4*10⁻⁴M wässriger Na₂(EDTA)-Lösung, 6.90 mmol, 1.36 Äq.) und K₂CO₃ (0.90M in H₂O, 32.5 mL) über 2 h per Spritzenpumpe hinzugegeben. Danach wurden PE (50 mL) und H₂O (50 mL) hinzugefügt. Die wässrige Phase wurde mit PE (3 x 50 mL) extrahiert, die vereinte organische Phase wurde mit Brine (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (PE:Et₂O = 95:5 + 1 % NEt₃) aufgereinigt und das Produkt (0.464 g, 3.13 mmol, 63 %) als farbloses Öl gewonnen.



R_f (PE:Et₂O = 95:5 + 1 % NEt₃) = 0.3

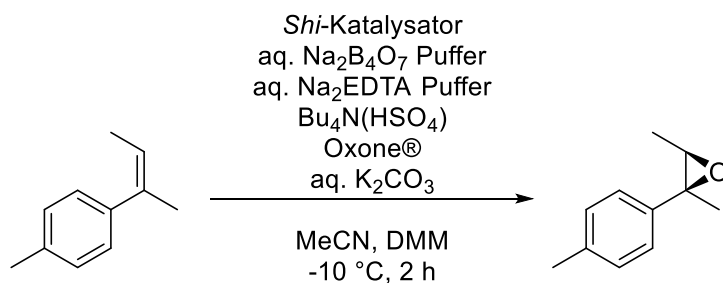
¹H-NMR (499 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.38 – 7.24 (m, 5H), 3.17 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 1.65 (s, 3H), 0.98 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 139.8, 128.2, 127.2, 126.7, 62.8, 61.4, 24.7, 14.6.

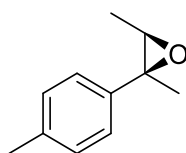
$[\alpha]_D^{20} = +22.5^\circ$ (c.1.0, CH₂Cl₂)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[139]

4.7.4.2 (2*S*,3*R*)-2-(4-fluorophenyl)-2,3-dimethyloxiran



(*Z*)-1-(But-2-en-2-yl)-4-methylbenzol (0.732 g, 5.00 mmol, 1.00 Äq.), Shi-Katalysator (0.387 g, 1.50 mmol, 0.30 Äq.) und Tetrabutylammoniumbisulfat (0.075 g, 0.22 mmol, 0.04 Äq.) wurden in Acetonitril (50 mL), Dimethoxymethan (100 mL) und einer Puffer-Lösung (0.05 M Na₂B₄O₇*10 H₂O in 4*10⁻⁴ M wässriger Na₂(EDTA)-Lösung, 50 mL) gelöst und auf -10 °C gekühlt. Danach wurden Oxone® (2.10 g in 32.5 mL 4*10⁻⁴ M wässriger Na₂(EDTA)-Lösung, 6.90 mmol, 1.36 Äq.) und K₂CO₃ (0.90 M in H₂O, 32.5 mL) über 2 h per Spritzenpumpe hinzugegeben. Danach wurden PE (50 mL) und H₂O (50 mL) hinzugefügt. Die wässrige Phase wurde mit PE (3 x 50 mL) extrahiert, die vereinte organische Phase wurde mit Brine (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt per *Flash*-Chromatographie an Kieselgel (PE:Et₂O = 95:5 + 1 % NEt₃) aufgereinigt und das Produkt (0.576 g, 3.55 mmol, 71 %) als farbloses Öl gewonnen.



C₁₁H₁₄O

162.23 g/mol

R_f (PE:Et₂O = 95:5 + 1 % NEt₃) = 0.4

$^1\text{H-NMR}$ (499 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.24 – 7.20 (m, 2H), 7.18 – 7.13 (m, 2H), 3.16 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 0.99 (d, J = 5.4 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.8, 136.8, 128.9, 126.6, 62.7, 61.4, 24.8, 21.2, 14.6.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26.3^\circ$ (c.1.0, CH_2Cl_2)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

4.7.5 Grignard-Reagenzien

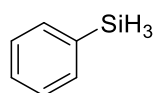
Gemäß AAV 7 wurde Magnesium (1.60 g, 65.6 mmol, 6.60 Äq.) durch starkes Rühren für 48 h aktiviert und mit Diethylether (5 mL) versetzt. Benzylchlorid (1.27 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) in Diethylether (15 mL) wurden bei 0 °C langsam hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h lang bei Raumtemperatur gerührt und danach filtriert und in einen anderen *Schlenk*-Kolben überführt. Per Titration wurde die Molarität (0.317 M) nach *Love* bestimmt.^[150]

Gemäß AAV 7 wurde Magnesium (1.60 g, 65.6 mmol, 6.60 Äq.) durch starkes Rühren für 48 h aktiviert und mit Diethylether (5 mL) versetzt. Benzylbromid (1.27 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) in Diethylether (15 mL) wurden bei 0 °C langsam hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h lang bei Raumtemperatur gerührt und danach filtriert und in einen anderen *Schlenk*-Kolben überführt. Per Titration wurde die Molarität (0.820 M) nach *Love* bestimmt.^[150]

4.7.6 Silane

4.7.6.1 Phenylsilan

In einem ausgeheizten Schlenk-Kolben wurde unter Schlenk-Bedingungen Lithiumaluminiumhydrid (3.80 g, 100.0 mmol, 2.00 Äq.) in frisch destillierten, trockenen Diethylether (180 mL) aufgenommen. Das tropfenweise Hinzugeben bei Raumtemperatur von Triethoxy(phenyl)silan (12.02 g, 50.0 mmol, 1.00 Äq.) führte zu einer sofortigen Gasentwicklung. Die Reaktionslösung wurde über Nacht bei 40 °C gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt (800 mbar, 40 °C) und eine Kugelrohrdestillation (80 mbar, 100 °C, 4 min) zum Reinigen des Produkts genutzt. Das Produkt (2.37 g, 21.9 mmol, 44 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.



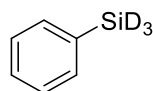
108.22 g/mol

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.68 – 7.57 (m, 2H), 7.49 – 7.33 (m, 3H), 4.22 (d, J = 0.9 Hz, 3H).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[151]

4.7.6.2 Phenylsilan- d_3

Gemäß AAV 8 wurden Triethoxy(phenyl)silan (10,82 g, 45 mmol, 1.00 Äq.) und Lithiumaluminiumdeuterid (1,9 g, 45,3 mmol, 1,01 Äq.) in Diethylether (360 mL) bei 0 °C zur Reaktion gebracht und bei 40 °C über Nacht gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt (800 mbar, 40 °C) und eine Kugelrohrdestillation (80 mbar, 100 °C, 4 min) zum Reinigen des Produkts genutzt. Das Produkt (5,29 g, 22.0 mmol, 49 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.



108.22 g/mol

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.65 – 7.58 (m, 2H), 7.46 – 7.39 (m, 1H), 7.40 – 7.34 (m, 2H), 4.19 (d, J = 0.8 Hz, 3H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 136.0, 130.0, 128.3, 128.3.

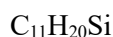
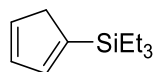
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[151]

4.7.7 Katalysatoren

4.7.7.1 Cyclopenta-1,3-dien-1-yltriethylsilan

In einem ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde unter *Schlenk*-Bedingungen NaH (6.26 g, 60 % in Mineralöl, 157 mmol, 0.95 Äq.) in trockenem THF (120 mL) auf 0 °C gekühlt. Frisch destilliertes Cyclopentadien (10.91 g, 13.88 mL, 165 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam (~0.14 mL/min) hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt, bevor Triethylsilylchlorid (24.87 g, 165 mmol, 1.00 Äq.) langsam hinzutropft und das Gemisch über Nacht gerührt wurde.

Als Aufarbeitung wurde ges. Ammoniumchlorid-Lösung (80 mL) zum Quenchen hinzugefügt, die wässrige Phase dreimal mit Diethylether (je 80 mL) extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Brine (100 mL) gewaschen. Magnesiumsulfat wurde zum Trocknen der organischen Phase genutzt und diese wurde unter vermindertem Druck entfernt. Durch Destillation (20 mbar, 92 °C) wurde das Produkt (7.19 g, 39.8 mmol, 24 %) als gelbliches Öl erhalten.



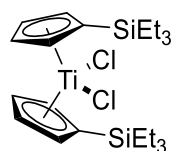
180.37 g/mol

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.71 – 6.45 (m, 3H), 0.99 – 0.91 (m, 9H), 0.73 – 0.63 (m, 2H), 0.50 (p, J = 7.7 Hz, 6H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 142.6, 137.8, 133.0, 46.1, 7.9, 3.7.

4.7.7.2 Bis((triethylsilyl)cyclopentadienyl)titan(IV) dichlorid

In einem zuvor im Vakuum ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde das Cyclopenta-1,3-dien-1-yltriethylsilan (6.31 g, 35.0 mmol, 2.05 Äq.) in trockenem THF (20 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Danach wurde *n*BuLi (2.5M in THF, 14.34 mL, 35.86 mmol, 2.10 Äq.) über 30 Minuten tropfenweise hinzugefügt. In einem weiteren ausgeheizten *Schlenk*-Kolben wurde TiCl_4 (3.24 g, 17.07 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem 0 °C kaltem THF (20 mL) gelöst. Das deprotonierte Fulven in THF wurde per Transferkanüle zur TiCl_4 -Lösung überführt. Die Reaktionslösung änderte ihre Farbe von gelb, über orange zu einem tiefen dunkelrot. Das Gemisch wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte über die Zugabe von NaCl in HCl (10 w%, 1 M) bis kein Feststoff mehr ausfiel. Nach einer Stunde Rühren wurde der ausgefallene Feststoff über Celite abgefiltert. Der Filtrerrückstand wurde mit Wasser, kaltem Et_2O und kaltem Pentan gewaschen. Der Rückstand wurde schließlich mit DCM aus dem Filter gelöst, aufgefangen, über MgSO_4 getrocknet und nach Entfernen des DCMs unter vermindertem Druck in frischen DCM langsam rekristallisiert. Dadurch wurde das Produkt (2.339 g, 4.95 mmol, 29 %) als tiefroter kristalliner Feststoff erhalten.



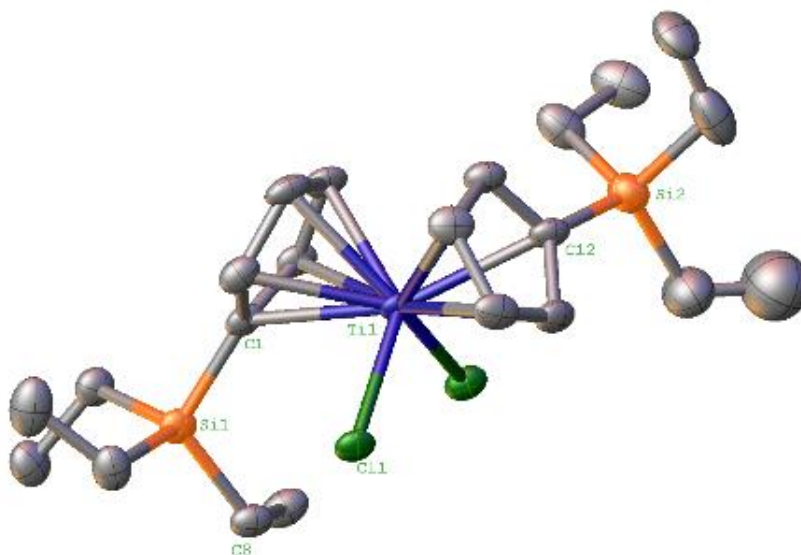
477.48 g/mol

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.76 (t, J = 2.4 Hz, 2H), 6.56 (t, J = 2.4 Hz, 2H), 1.01 – 0.95 (m, 9H), 0.89 – 0.81 (m, 6H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 132.1, 130.0, 119.7, 7.8, 4.5.

IR (Film): ν [cm^{-1}] = 2950, 2875, 1175, 1045, 1005, 840, 725, 715, 705, 685, 655, 435.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[152]



Einkristall Röntgenstrukturanalyse des modifizierten Titanocendichlorids **111**.

5 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
9-BBN	9-Borabicyclo(3.3.1)nonan
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck
ASTM	American Society for Testing and Materials
BDE	Bidnugsdissoziationsenergie
CH	Cyclohexan
CHD	Cyclohexadien
Coll	Collidin
Cp	Cyclopentadienyl
CSB	Chemischer Sauerstoffbedarf
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DFT	Dichte-Funktional-Theorie
DHP	Dehydropolymerisation
DI	Deuteriuminkorporation
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EE	Essigsäureethylester
E-Faktor	Environmental Factor
EPA	Environmental Protection Agency
EPR	Elektronenspinresonanz
EQ	Environmental Quotient
Et₂O	Diethylether
HAT	Hydrogen Atom Transfer
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
IR	Infrarot
KIE	Kinetischer Isotopeneffekt
<i>m</i>CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
MeOH	Methanol
NEt₃	Triethylamin
NMR	Kernspinresonanz
PE	Petrolether
PFAS	Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen
PMHS	Polymethylhydrosiloxan

PTFE	Polytetrafluorethylen
SET	Single-Electron-Transfer
SN2	Nukleophile Substitution zweiter Ordnung
Tf	Triflat
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl-
TOC	Total Organic Carbon
TPS	Triphenylsilyl-
UV	Ultraviolett

6 Abbildungsverzeichnis

Schema 1: Anwendung der Prinzipien der grünen Chemie auf die Darstellung von Propylenoxid.	6
Schema 2: <i>Markovnikov</i> - und <i>anti-Markovnikov</i> -Addition von Wasser an Styrol.	7
Schema 3: Darstellung des <i>anti-Markovnikov</i> -Alkohols mittels <i>Brown'scher</i> Hydroborierung.	7
Schema 4: Auswirkungen des sterischen Anspruchs auf die Regioselektivität der Hydroborierung.	8
Schema 5: Steuerung der Regioselektivität einer Epoxidöffnung durch den Einsatz von Nukleophilen oder SET-Reagenzien. ^[32,33]	9
Schema 6: Monomer-Dimer-Gleichgewicht der aktiven Titanocen(III)chlorid-spezies in THF. ^[34]	9
Schema 7: Ein-Elektronentransfer-Mechanismus der titanocenvermittelten bzw. titanocenkatalysierten Epoxidöffnung mit 1,4-CHD. ^[33,36,37]	11
Schema 8: Beispiele für Folgereaktionen für β -Titanoxyradikale. ^[33,37]	12
Schema 9: Katalysezyklus der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung mit anschließendem HAT. ^[39] ...	13
Schema 10: Vorgeschlagener Katalysezyklus der Co-Katalyse von Cp_2TiCl und <i>Wilkinsons</i> Katalysator zur Nutzung von H_2 als Reduktionsmittel. ^[44]	15
Schema 11: Einfluss von Wasser auf die Titanocen-vermittelte Radikalzyklisierung. ^[47]	16
Schema 12: HAT durch kationischen Titanocen-Aquakomplex. ^[48]	16
Schema 13: Vergleich der Titanocen-katalysierten Reduktion in Gegenwart von H_2O oder D_2O . ^[49] ...	17
Schema 14: Darstellung verschiedener Titanocenhydrid-Spezies. ^[50]	19
Schema 15: Von <i>Harrod</i> charakterisierte Titanocenhydridspezies von Phenylsilan während der DHP. ^[69,70]	19
Schema 16: Schema der titanocenkatalysierten Dehydropolymerisation von Silanen. ^[71,73]	20
Schema 17: Erste titanocenkatalysierte Hydrosilylierung von Ketonen nach <i>Nakano</i> und <i>Nagai</i> . ^[55] ..	20
Schema 18: Katalysezyklus der titanocenkatalysierten Reduktion von Ketonen/Aldehyden.	21

Schema 19: <i>Brintzinger</i> -Präkatalysatoren, verwendet von <i>Haltermann</i> , <i>Buchwald</i> und <i>Harrod</i> zur Hydrosilylierung von Ketonen.	21
Schema 20: Von <i>Buchwald</i> postulierter Reaktionsmechanismus der titanocenkatalysierten Reduktion von Estern. ^[62]	23
Schema 21: Schematische Darstellung einer unkatalysierten und einer titanocenkatalysierten Hydrosilylierung.....	25
Schema 22: Herstellung der Präkatalysatoren und Aktivierung der aktiven Titanocen(III)hydrid-Spezies.	26
Schema 23: Katalysezyklus der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung. ^[64]	27
Schema 24: Erfolgreiche Reaktion mit benzyllischen Epoxiden. ^[64]	28
Schema 25: Verbesserte Ausbeute schwer reduzierbarer Radikale durch Einsatz der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung. ^[64]	28
Schema 26: Vergleich der Epoxidöffnungen: intermolekularer vs. intramolekularer HAT.	29
Schema 27: Betrachtung der Diastereokonvergenz der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung unter Berücksichtigung des <i>Curtin-Hammet</i> -Prinzips. ^[79]	30
Schema 28: Beleg der Diastereokonvergenz durch Einsatz des Diastereogemisch 1	30
Schema 29: Schematische Darstellung des <i>Meselsen-Stahl</i> -Experiments zur Untersuchung der Replikation von DNA. ^[87]	33
Schema 30: Schematische Darstellung des primären (links) und sekundären (rechts) kinetischen Isotopeneffekts. ^[88]	34
Schema 31: Teildeuterierte Dapagliflozin-Analoga und ihre Auswirkung auf die Metabolisierungsrate. ^[94]	36
Schema 32: Darstellung der drei Fokuspunkte dieser Arbeit in Bezug auf die Reaktionsführung der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung.....	38
Schema 33: Ablauf der <i>Meinwald</i> -Umlagerung mit anschließender Reduktion durch Titanocendeuterid.	41
Schema 34: Aktivierung des Titanocen-Katalysators mit einem <i>Allyl-Grignard</i> -Reagenz inklusive ablaufender Nebenreaktionen.....	43

Schema 35: Aktivierung des Titanocen-Katalysators mit einem Benzyl- <i>Grignard</i> -Reagenz.	44
Schema 36: Bestimmung des KIE durch den Einsatz von PhSiH ₃ und PhSiD ₃ in einer Konkurrenzreaktion.....	45
Schema 37: Präzisionsdeuterierung als Syntheseschritt zu Venlafaxin; durchgeführt von <i>Schmickler</i> . 54	
Schema 38: Struktur von Polymethylhydrosiloxan (PMHS).	55
Schema 39: PMHS als H-Donor zur Regenerierung des primären Reduktionsmittels Bu ₃ SnH. ^[108]	56
Schema 40: PMHS als Reduktionsmittel nach Hyperkoordination mit Fluorid. ^[109]	56
Schema 41: PMHS als Reduktionsmittel nach Hyperkoordination mit einem chiralen, enantiomerenreinen Fluorid-Katalysator. ^[110]	57
Schema 42: Substratgesteuerte, stereoselektive reduktive Aminierung mit PMHS als Reduktionsmittel. ^[111]	57
Schema 43: Rolle von PMHS im Katalysezyklus der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung.	59
Schema 44: Titanocenkatalysierte Deuterosilylierung mit einem THF-1,4-Dioxan-Gemisch; durchgeführt von <i>Schwarz</i>	63
Schema 45: Relevante Titanocenhydrid-Addukte und Vorschlag zum Einfluss von PMHS auf den intramolekularen HAT der Hydrosilylierung. ^[63]	63
Schema 46: α - und β -Styroloxid, umgesetzt durch titanocenkatalysierten Hydrosilylierung mit PMHS.	67
Schema 47: Umsetzung des nicht-benzyllischen Epoxids 77 mit PMHS; durchgeführt von <i>Höthker</i>	68
Schema 48: Titanocenkatalysierte Hydrosilylierung von bityklischen Epoxiden; durchgeführt von <i>Klare</i>	69
Schema 49: Einblick in das ¹ H-Roh-NMR-Spektrum der Hydrosilylierung von 83 zu 84 (unten) mit Vergleich zum ¹ H-NMR-Spektrum des Edukts 83 (oben).	70
Schema 50: Substratsynthese per <i>Chorey-Chaykovsky</i> -Methylenierung; durchgeführt von <i>Klare</i>	72
Schema 51: <i>Wittig</i> -Reaktion und <i>Shi</i> -Epoxidierung zur Darstellung von □-Styroloxid.	74

Schema 52: <i>Matteson</i> -Ethylenierung zur direkten Darstellung von trisubstituierten, benzyllischen Epoxiden aus Acetophenonen.	74
Schema 53: Natriumlauryl ethersulfat mit 1-Dodecanol als Fettalkoholeinheit ist ein anionisches Tensid. ^[114]	75
Schema 54: Vergleich verschiedener titanocenkatalysierter Epoxidöffnungen mit Wasserstoffübertrag von 1-Dodecanoxid; ^[a] durchgeführt von <i>Klare</i>	76
Schema 55: Optimierung der Reaktionsbedingungen der allylaktivierten Hydrosilylierung durch <i>Klare</i>	77
Schema 56: Mögliche intramolekulare Hyperkoordination der Silizium-Zentren der Cyclopentadienylliganden mit dem Hydrid zur Reduktion der inhärenten Nukleophilie.	77
Schema 57: Syntheseroute nach <i>Moïse</i> der Silyltitanocen-Derivate mit gängigen Silylschutzgruppen; durchgeführt von <i>Krebs</i> ; Ausbeute über alle Reaktionsschritte. ^[117]	78
Schema 58: Syntheseroute der elaborierteren Silyl-Titanocenderivate; durchgeführt von <i>Höthker</i> ; Ausbeute über alle Reaktionsschritte. ^[119]	79
Schema 59: Synthese von 122 über photochemische Chlorierung und Kupfer-katalysierte Silylsubstitution; durchgeführt durch <i>Krebs</i> . ^[121]	83
Schema 60: Synthese von 123 ; durchgeführt von <i>Höthker</i> . ^[122]	84
Schema 61: Erprobung der Substratbreite der Öffnung terminaler Epoxide durch die titanocenkatalysierte Hydrosilylierung mit 123 ; durchgeführt von <i>Goli</i> ; ^[a] Einsatz von 8 Äq. PMHS. 86	
Schema 62: Darstellung der Fokuspunkte in Bezug auf die Ergebnisse dieser Arbeit.	87
Schema 63: Aktivierung des Titanocen-Katalysators durch ein Benzyl- <i>Grignard</i> -Reagenz.	88
Schema 64: Ideale Reaktionsbedingungen für die titanocenkatalysierte Deuteriosilylierung trisubstituierter benzyllischer Epoxide; durchgeführt von <i>Rojo-Wiechel</i>	88
Schema 65: Abbildung der allgemeinen Reaktionsbedingungen der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung trisubstituierter Epoxide mit PMHS als HAT-Reagenz.	89
Schema 66: Gegenüberstellung des Starts, des Wende- und des Höhepunkts der titanocenkatalysierten Hydrosilylierung linearer, aliphatischer Epoxide.	90

7 Literaturverzeichnis

- [1] Z. J. N. Steinmann, A. M. Schipper, M. Hauck, S. Giljum, G. Wernet, M. A. J. Huijbregts, *Environ. Sci. Technol.* **2017**, *51*, 6360–6366.
- [2] M. Fraser, Á. Conde, L. Haigh, *The Circularity Gap Report 2024*, can be found under <https://reports.circularity-gap.world/cgr-global-2024-37b5f198/CGR+Global+2024+-+Report.pdf>, **2024**.
- [3] J. Hickel, D. W. O'Neill, A. L. Fanning, H. Zoomkawala, *Lancet Planet. Health* **2022**, *6*, e342–e349.
- [4] A. Khalfan, A. Nilsson Lewis, C. Aguilar, J. Persson, M. Lawson, N. Dabi, S. Jayoussi, S. Acharya, *Climate Equality: A planet for the 99%*, Oxfam International, **2023**.
- [5] J. Carey in *Sunday Best*, Yale University Press, New Haven, **2022**, S. 60–63.
- [6] Statistisches Bundesamt, "Recycling und Reduzierung von Siedlungsabfällen, Verpackungsmüll und Elektroschrott", can be found under https://www.destatis.de/Europa/DE/Thema/Umwelt-Energie/Muell_und_Recycling.html, **2025**.
- [7] Statistisches Bundesamt, "Abfallentsorgung: Deutschland, Jahre, Anlagenart. Code: 32111-0003", can be found under <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/table/32111-0003/>, **2022**.
- [8] VCI, "Daten und Fakten zu Energie, Rohstoffe, Preise", can be found under <https://www.vci.de/ergaenzende-downloads/energiestatistik-gesamt-2025-2.pdf>, **2025**.
- [9] E. Benetto, K. Gericke, M. Guiton, *Designing Sustainable Technologies, Products and Policies*, Springer, Cham, **2018**.
- [10] A. Linthorst, *Found. Chem.* **2010**, *12*, 55–68.
- [11] *Green Chemistry* (Hrsg.: P. T. Anastas, J. C. Warner), Oxford University Press, Oxford, **2000**.
- [12] B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471–1477.
- [13] J. M. Conley, C. S. Lambright, N. Evans, M. Cardon, J. Furr, V. S. Wilson, L. E. Gray, *Toxicol. Sci.* **2018**, *164*, 166–178.
- [14] *Fundamentals of Aquatic Toxicology* (Hrsg.: G. M. Rand), CRC Press, Boca Raton, **1995**.
- [15] C. Plass, N. Adebar, R. Hiessl, J. Kleber, A. Grimm, A. Langsch, R. Otter, A. Liese, H. Gröger, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 6086–6091.
- [16] T. L. Muller in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Wiley, **2000**.
- [17] T. L. Lohr, J. R. Lockemeyer, S. D. Bishopp, A. H. Motagamwala, G. J. Wells, T. Wermink, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2024**, *63*, 18221–18231.
- [18] R. B. Seymour, G. S. Kirshenbaum, *High Performance Polymers: Their Origin and Development*, Springer, Dordrecht, **1986**.
- [19] D. Maga, V. Aryan, S. Bruzzano, *Environ. Toxicol. Chem.* **2021**, *40*, 947–959.
- [20] T. Stahl, S. Falk, H. Brunn, *Nachr. Chem.* **2015**, *63*, 557–561.
- [21] R. A. Sheldon, *Chem. Ind. (London)* **1992**, 903–906.
- [22] R. A. Sheldon, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1273–1283.

- [23] R. A. Sheldon, *CHEMTECH* **1994**, 24, 38–47.
- [24] R. A. Sheldon, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1437–1451.
- [25] B. Notari in *Studies in Surface Science and Catalysis*, Vol. 37, Elsevier, Amsterdam, **1988**, S. 413–425.
- [26] J. Haggin, *Chem. Eng. News* **1993**, 71, 23–27.
- [27] The Nobel Prize, "Nobel Prize in Chemistry 1979", can be found under <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1979/summary/>.
- [28] Y. Meng, F. Taddeo, A. F. Aguilera, X. Cai, V. Russo, P. Tolvanen, S. Leveneur, *Catalysts* **2021**, 11, 765.
- [29] a) P. Christopher, S. Linic, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 11264–11265; b) T. Pu, H. Tian, M. E. Ford, S. Rangarajan, I. E. Wachs, *ACS Catal.* **2019**, 9, 10727–10735.
- [30] a) M. Pineschi, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2006, 4979–4988; b) C. Schneider, *Synthesis* **2006**, 2006, 3919–3944.
- [31] R. E. Parker, N. S. Isaacs, *Chem. Rev.* **1959**, 59, 737–799.
- [32] *Free radical-mediated reduction and deoxygenation of epoxides*, **1990**.
- [33] T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, M. S. Beattie, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6408–6409.
- [34] K. Daasbjerg, H. Svith, S. Grimme, M. Gerenkamp, C. Mück-Lichtenfeld, A. Gansäuer, A. Barchuk in *Topics in Current Chemistry*, Vol. 263 (Hrsg.: A. Gansäuer), Springer, Berlin, **2006**, S. 39–69.
- [35] A. Gansäuer, D. von Laufenberg, C. Kube, T. Dahmen, A. Michelmann, M. Behlendorf, R. Sure, M. Seddiqzai, S. Grimme, D. V. Sadasivam, G. D. Fianu, R. A. Flowers II, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 280–289.
- [36] T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4525–4527.
- [37] T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 986–997.
- [38] A. Gansäuer, H. Bluhm, B. Rinker, S. Narayan, M. Schick, T. Lauterbach, M. Pierobon, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 531–542.
- [39] A. Gansäuer, M. Pierobon, H. Bluhm, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 125–127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 101–103.
- [40] A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12849–12859.
- [41] A. Gansäuer, L. Shi, M. Otte, I. Huth, A. Rosales, I. Sancho-Sanz, N. M. Padial, J. E. Oltra, *Top. Curr. Chem.* **2012**, 320, 93–120.
- [42] Y.-R. Luo, *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*, CRC Press, Boca Raton, **2007**.
- [43] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 1711–1732.
- [44] A. Gansäuer, C.-A. Fan, F. Piestert, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6916–6917.
- [45] S. S. Shinde, C. H. Bhosale, K. Y. Rajpure, J. H. Lee, *J. Photochem. Photobiol. B* **2014**, 141, 210–219.
- [46] Y. Cong, J. Zhang, F. Chen, M. Anpo, *J. Phys. Chem. C* **2007**, 111, 6976–6982.

- [47] J. M. Cuerva, A. G. Campaña, J. Justicia, A. Rosales, J. L. Oller-López, R. Robles, D. J. Cárdenas, E. Buñuel, J. E. Oltra, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5648–5670; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5522–5543.
- [48] A. Gansäuer, M. Behlendorf, A. Cangönül, C. Kube, J. M. Cuerva, J. Friedrich, M. van Gastel, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3322–3325; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3266–3269.
- [49] T. Jiménez, R. R. A. Kitson, K. M. L. Taylor, R. J. K. Taylor, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4288–4299.
- [50] J. F. Harrod, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *206-207*, 493–519.
- [51] a) R. Pop, J. Cui, L. Adriaenssens, V. Comte, P. Le Gendre, *Synlett* **2011**, 679–682; b) L. Bareille, S. Becht, J. L. Cui, P. Le Gendre, C. Moïse, *Organometallics* **2005**, *24*, 5802–5806.
- [52] J. F. Harrod, S. S. Yun, *Organometallics* **1987**, *6*, 1381–1387.
- [53] T. Takahashi, F. Bao, G. Gao, M. Ogasawara, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3479–3481.
- [54] G. D. Fianu, K. C. Schipper, R. A. Flowers II, *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7*, 3469–3473.
- [55] T. Nakano, Y. Nagai, *Chem. Lett.* **1988**, *17*, 481–484.
- [56] M. B. Carter, B. Schiott, A. Gutierrez, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11667–11670.
- [57] R. L. Halterman, T. M. Ramsey, Z. Chen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2642–2648.
- [58] S. Xin, J. F. Harrod, *Can. J. Chem.* **1995**, *73*, 999–1002.
- [59] X. Verdaguer, U. E. W. Lange, M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6784–6785.
- [60] X. Verdaguer, U. E. W. Lange, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1170–1172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1103–1106.
- [61] A. Viso, N. E. Lee, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9373–9374.
- [62] S. C. Berk, K. A. Kreutzer, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5093–5095.
- [63] D. S. G. Henriques K. Zimmer, S. Klare, A. Meyer, E. Rojo-Wiechel, M. Bauer, R. Sure, S. Grimme, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7799–7803; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7671–7675.
- [64] A. Gansäuer, M. Klatte, G. M. Brändle, J. Friedrich, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9023–9026; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8891–8894.
- [65] G. Wilkinson, J. M. Birmingham, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4281–4284.
- [66] a) P. B. Hitchcock, F. M. Kerton, G. A. Lawless, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10264–10265; b) J. W. Lauher, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1729–1742.
- [67] G. P. Pez, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 8072–8078.
- [68] a) J. E. Bercaw, H. H. Brintzinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7301–7306; b) H. Brintzinger, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6182–6185.
- [69] E. Samuel, J. F. Harrod, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1859–1860.
- [70] C. T. Aitken, J. F. Harrod, E. Samuel, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4059–4066.
- [71] C. Aitken, J. F. Harrod, E. Samuel, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *279*, C11–C13.
- [72] J. F. Harrod, Y. Mu, E. Samuel, *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 2980–2984.
- [73] Q. Wang, J. Y. Corey, *Can. J. Chem.* **2000**, *78*, 1434–1440.

- [74] F. R. Wild, L. Zsolnai, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 232, 233–247.
- [75] S. C. Berk, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3751–3753.
- [76] K. J. Barr, S. C. Berk, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4323–4326.
- [77] R. Waterman, *Organometallics* **2013**, 32, 7249–7263.
- [78] D. Ventura-Espinosa, A. Carretero-Cerdán, M. Baya, H. García, J. A. Mata, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 10815–10821.
- [79] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2011**.
- [80] A. B. Garrett, *J. Chem. Educ.* **1962**, 39, 461.
- [81] A. B. Lamb, R. E. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1913**, 35, 1666–1689.
- [82] a) W. F. Giaque, H. L. Johnston, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, 51, 1436–1441; b) W. F. Giaque, H. L. Johnston, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, 51, 3528–3534.
- [83] F. G. Brickwedde, *Phys. Today* **1982**, 35, 34–39.
- [84] I. Ernest, *Bindung, Struktur und Reaktionsmechanismen in der organischen Chemie*, Springer, Wien, **1972**.
- [85] J. A. Bassham, A. A. Benson, M. Calvin, *The Path of Carbon in Photosynthesis VIII*, **1950**.
- [86] M. Meselson, F. W. Stahl, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1958**, 44, 671–682.
- [87] "Meselson-Stahl-Experiment", can be found under <https://de.wikipedia.org/wiki/Meselson-Stahl-Versuch>, **2009**.
- [88] M. Xu, H. Xu, Z. Lei, B. Xing, J. S. Dickschat, D. Yang, M. Ma, *Angew. Chem.* **2024**, 136, e202404321; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 63, e202404321.
- [89] H. Breuer, *Allgemeine und anorganische Chemie*, DTV, München, **2006**.
- [90] N. Ben Abu, P. E. Mason, H. Klein, N. Dubovski, Y. Ben Shoshan-Galeczki, E. Malach, V. Prazienkova, L. Maletinska, C. Tempira, V. C. Chamorro, J. Cvacka, M. Behrens, M. Y. Niv, P. Jungwirth, *Commun. Biol.* **2021**, 4, 440.
- [91] S. E. Scheppele, *Chem. Rev.* **1972**, 72, 511–532.
- [92] P. W. Atkins, J. de Paula, *Physikalische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
- [93] S. Gronert, A. E. Fagin, L. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 5330–5331.
- [94] G. Xu, B. Lv, J. Y. Roberge, B. Xu, J. Du, J. Dong, Y. Chen, K. Peng, L. Zhang, X. Tang, *J. Med. Chem.* **2014**, 57, 1236–1251.
- [95] S. G. Dahl, *Ther. Drug Monit.* **1982**, 4, 33–40.
- [96] M. Baker, *Nature* **2016**, 533, 452–454.
- [97] D. S. G. Henriques, E. Rojo-Wiechel, S. Klare, R. Mika, S. Höthker, J. H. Schacht, N. Schmickler, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2022**, 134, e202114198; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202114198.
- [98] H. A. Martin, F. Jellinek, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 8, 115–128.
- [99] E. Klei, J. H. Telgen, J. H. Teuben, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 209, 297–307.
- [100] B. M. Trost, L. C. Czabaniuk, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 2866–2871; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 2826–2831.

- [101] a) A. C. Cope, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 2238–2240; b) R. Fischer H. Görls, P. R. Meisinger, R. Suxdorf, M. Westerhausen, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 12830–12841.
- [102] a) Y. Shi, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 488–496; b) M. Frohn, Y. Shi, *Synthesis* **2000**, 1979–2000; c) O. A. Wong, Y. Shi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3958–3987.
- [103] Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, J.-R. Zhang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224–11235.
- [104] G. Pupo, F. Ibba, D. M. H. Ascough, A. C. Vicini, P. Ricci, K. E. Christensen, L. Pfeifer, J. R. Morphy, J. M. Brown, R. S. Paton, V. Gouverneur, *Science* **2018**, *360*, 638–642.
- [105] S. Chavan, H. Khatod, *Synthesis* **2017**, *49*, 1410–1416.
- [106] a) L. F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, Wiley, **2006**; b) J. M. Lavis et al. in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Wiley, Chichester, **2001**.
- [107] J. Tormo, G. C. Fu in *Organic Syntheses Based on Name Reactions* (Hrsg.: A. Hassner, C. Stumer), Elsevier, Burlington, **2002**, S. 239.
- [108] R. E. Maleczka, W. P. Gallagher, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4173–4176.
- [109] Y. Kobayashi, E. Takahisa, M. Nakano, K. Watatani, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 1627–1634.
- [110] M. D. Drew, N. J. Lawrence, W. Watson, S. A. Bowles, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5857–5860.
- [111] D. Menche, F. Arikian, J. Li, S. Rudolph, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 267–270.
- [112] K. Zimmer, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2016**.
- [113] T. V. Magdesieva M. Gracyk, A. Vallat, O. M. Nikitin, P.I. Demyanov, K. P. Butin, M. A. Vorotyntsev, *Electrochim. Acta* **2006**, *52*, 1265–1274.
- [114] A. Behr, T. Seidensticker, *Einführung in die Chemie nachwachsender Rohstoffe*, Springer, Berlin, **2018**.
- [115] Q. Shi, S. S. Sarang, C. Bevan in *Patty's Toxicology* (Hrsg.: D. J. Paustenbach et al.), Wiley, **2001**.
- [116] J. Yun, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5640–5641.
- [117] J. Martin, M. Fauconet, C. Moïse, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *371*, 87–91.
- [118] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165–195.
- [119] S. Höthker, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2024**.
- [120] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Springer Spektrum, Berlin, **2015**.
- [121] T. Krebs, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2022**.
- [122] D. L. Warne, A. M. Hibberd, M. Kalman, A. Klapars, E. Vedejs., *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8519–8529.
- [123] a) D. Addis, S. Das, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6128–6131; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6004–6007; b) J. H. Schacht, S. Wu, S. Klare, S. Höthker, N. Schmickler, A. Gansäuer, *ChemCatChem* **2022**, *14*, e202200835.
- [124] D. M. S. G. Henriques, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2017**.
- [125] L. A. Paquette, *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1995**.
- [126] D. T. Campbell, *Psychol. Rev.* **1960**, *67*, 380–400.

- [127] S. Höthker, H. Goli, S. Klare, T. Krebs, J. H. Schacht, A. Gansäuer, *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*, e202402694.
- [128] *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim.
- [129] R. A. Howie, G. P. McQuillan, D. W. Thompson, G. A. Lock, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *303*, 213–220.
- [130] 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.
- [131] G. Wittig, G. Geissler, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1953**, *580*, 44–57.
- [132] A.-H. Li, L.-X. Dai, V. K. Aggarwal, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2341–2372.
- [133] T. J. Michnick, D. S. Matteson, *Synlett* **1991**, 631–632.
- [134] A. Kaithal, M. Schmitz, M. Hölscher, W. Leitner, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 5287–5291.
- [135] C. Spino, M.-C. Granger, M.-C. Tremblay, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4735–4737.
- [136] H. C. Brown, C. J. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5765–5771.
- [137] D. Méndez-Sánchez, J. Mangas-Sánchez, E. Busto, V. Gotor, V. Gotor-Fernández, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 122–129.
- [138] M. Mishima, H. Nakamura, K. Nakata, M. Fujio, Y. Tsuno, *Chem. Lett.* **1994**, *23*, 1607–1610.
- [139] P. Fristrup, B. B. Dideriksen, D. Tanner, P.-O. Norrby, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13672–13673.
- [140] R. Shenje, M. C. Martin, S. France, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 14127–14131; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13907–13911.
- [141] S. Xu, G. Liu, Z. Huang, *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 585–588.
- [142] T. Ohkum, M. Koizumi, H. Doucet, T. Pham, M. Korzawa, K. Murata, E. Katayama, T. Yokozawa, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13529–13530.
- [143] L. Mologni, A. Orsato, A. Zamban, S. Tardy, W. H. Bisson, C. Schneider, M. Ceccon, M. Viltadi, J. D'Attoma, S. Pannilunghi, V. Vece, D. Gueyrard, J. Bertho, L. Scapozzam P. Goekijan, C. Gambacorti-Passerini, *Eur. J. Med. Chem.* **2022**, *238*, 114488.
- [144] J. Yu, H. Shou, W. Yu, H. Chen, W. Su, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 5133–5139.
- [145] D. Shabashov, M. P. Doyle, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 10009–10013.
- [146] P. Fristrup, D. Tanner, P.-O. Norrby, *Chirality* **2003**, *15*, 360–368.
- [147] J. Zhao, B. Cheng, C. Chen, Z. Lu, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 837–841.
- [148] H. J. Lim, C. R. Smith, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4565–4574.
- [149] X.-S. Hu, J.-X. He, Y. Zhang, J. Zhou, J.-S. Yu, *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 2227–2231.
- [150] B. E. Love, E. G. Jones, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3755–3756.
- [151] X. Wu, G. Ding, W. Lu, L. Yang, Y. Zhang, X. Xie, Z. Zhang, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1434–1439.
- [152] C. P. Raptopoulou, N. Tzavellas, N. Klouras, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1996**, *622*, 1387–1394.

8 Danksagung

Ich möchte zum Ende der Arbeit (und meiner Nerven) noch Dank aussprechen.

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Prof. Andreas Gansäuer für die Aufnahme in den Arbeitskreis mit tollen Themen, starken Meinungen, großartiger Wissensvermittlung und noch großartigerer Menschen danken. Danke für die Unterstützung auch in widrigen Zeiten. Ich bin sicher, dass Sie (und viele andere, die ich noch erwähnen werde) genauso froh wie ich sind, dass diese Arbeit endlich vollständig auf Ihrem Schreibtisch liegt.

Ich möchte außerdem Herrn Prof. Sigurd Höger, Herrn Prof. Thomas Bredow und Herrn Prof. Matthias Wüst für die Übernahme und das Mitwirken als Prüfungskommission danken.

Ich danke dem gesamten AK Gansäuer, mit dem ich eine meist wunderbare Zeit während Bachelor- und Masterarbeit und während des Promotionsstudiums hatte. Insbesondere danke ich meinen Corona-Mitleidenden.

Ich möchte zum einem dem Exillabor danken, dass ihr den schusseligen Schacht bis zu meinem Umzug ins Dritte ausgehalten habt. Die Arbeit und Danksagung kommen etwas spät, daher weiß ich bereits, dass ihr alle erfolgreiche Berufseinstiege hinter euch habt, aber ich wünsche euch, *Theresa Liedtke*, *Tobias Hilche*, *Shangze Wu*, *Marcel Leuschner*, *Regine Mika* und *Sven Klare* weiterhin alles Gute. *Regine* und *Sven* möchte ich als direkte Abzugsnachbarn dabei besonders für die Unterstützung und den gegenseitigen regen Austausch danken. An manchen Tagen klingen mir immer noch die Besuche im „Boogie Wonderland“ in den Ohren nach.

Ich möchte auch meinen Kommilitonen *Pierre Funk*, *Max Heinemann*, *Anna Krönert* und *Daniel Grabowski* für die wunderbare Zeit im Studium und besonders auch ab vom Studium danken.

Ich möchte meinen Bacheloranden *Linda Rommerskirchen* und *Niklas Schmickler* für die schöne Zusammen- und Zuarbeit danken. *Niklas*, ich freue mich schon auf das nächste Festival mit dir!

Meinem Masteranden *Sebastian Höthker* gebührt ein ganz besonderer Dank, da er mir nicht nur beim Abschluss dieser Arbeit durch seine Korrekturen und Anmerkungen, sondern auch während seiner Masteranden- und Doktorandenzeit stets mit Rat, neuen Lösungsansätzen und scharfsinnigen Kommentaren zur Seite stand.

Bei *Tim Krebs* muss ich mich für viel mehr als nur Korrekturen bedanken. Danke, dass du mir ein so inniger und ernster Freund und Anker warst, bist und bleibst. Durch dich und *Sophie* war ich erst in der Lage das Kapitel Promotion überhaupt zu Ende zu bringen.

Bei *Lisa* und *Micha* möchte ich mich auch für den Halt bedanken. Ihr wart der Leuchtturm in den „karnevalsverseuchten“ Straßen Kölns.

Ich danke meiner Frau *Sophie* für ihren Beistand, die Motivation zur rechten Zeit und die Unterstützung in jeder Entscheidung, die ich treffe.

Vielen Dank an alle meine Lieben!