

Dimethyltitanocen als effektiver Katalysator für intermolekulare und intramolekulare Hydroaminierungen von Alkinen

Vom Fachbereich Chemie
der Universität Hannover

zur Erlangung des Grades

Doktor der Naturwissenschaften

-Dr. rer. nat.-

genehmigte

Dissertation

von

Dipl.-Chem. Igor Bytschkov
geboren am 6. März 1971 in Kara-Balta

2002

Referent:

Priv.-Doz. Dr. S. Doye

Koreferent:

Prof. Dr. Dr.h.c. E. Winterfeldt

Tag der mündlichen Prüfung

21. Juni 2002

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 1999 bis März 2002 am Institut für Organische Chemie der Universität Hannover unter der Anleitung von Herrn *Priv.-Doz. Dr. S. Doye* und Herrn *Prof. Dr. Dr.h.c. E. Winterfeldt* angefertigt.

Herrn *Priv.-Doz. Dr. S. Doye* danke ich herzlich für die stets freundliche Unterstützung und seine Geduld, die interessante Themenstellung, die zahlreichen Anregungen, hilfreiche Diskussionen sowie die mir gewährte Freiheit bei der Durchführung dieser Arbeit.

Frau *G. Haß* danke ich für die nette Betreuung und Hilfe in allen organisatorischen Belangen.

Mein weiterer gilt Dank den stets hilfsbereiten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der analytischen Abteilung des Instituts, unter denen ich insbesondere Frau *D. Körkje*, Frau *M. Rettstadt* und Herrn *Dr. E. Hofer* nennen möchte.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft DFG* danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Allen aktuellen und ehemaligen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des *Organisch Chemischen Instituts* danke ich ganz herzlich für die unvergessliche Zeit. Mein besonderer Dank gilt den Mitstreitern auf dem Gebiet der Hydroaminierung *Frauke Pohlki*, *Edgar Haak*, *Andreas Heutling* und *Holger Siebeneicher (Opek)* für die interessanten Diskussionen. Mein weiterer Dank gilt *Matthias Schnebel (Tias)*, *Markus Schwarz* und *Ingo Weidner (WeiTech)* als „wahren Metallorganiker“ im Haus für die unvergessliche und lustige Zeit. Für das engagierte Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich mich sehr herzlich beim „Korrigierungsteam“ bedanken.

Für die kooperative Arbeit bei der Chemikalienbestellung möchte ich mich bei *T. Fleßner*, *R. Wittenberg* und *M. Wolter* bedanken.

Gedankt sei auch den zahlreichen Studenten, die mich in meiner Arbeit unterstützt hatten, allen voran *Gereon Dierker*, *Felix Hanke*, *Daniela Harkensee*, *Öznur Kökpinar* und *Mark Vollmann*.

Hiermit versichere ich Eides statt, dass ich die vorgeliegende Arbeit selbständig verfasst und alle verwendeten Hilfsmittel vollständig angegeben habe.

Kurzfassung

Im Rahmen dieser Doktorarbeit konnte gezeigt werden, dass sich Dimethyltitanocen **1a** als sehr effektiver Präkatalysator sowohl für die intermolekulare als auch für die intramolekulare Hydroaminierung bestens eignet. Dimethyltitanocen **1a** wurde als eine einfach zu handhabende, preisgünstige und wenig toxische Katalysatorvorstufe identifiziert. Mit Hilfe eines zuvor entwickelten Verfahrens konnten bei der intermolekularen Hydroaminierung primäre Aryl- und Alkylamine an symmetrisch und unsymmetrisch substituierte Alkine addiert und zu den entsprechenden sekundären Aminen reduziert werden. Bei unsymmetrisch substituierten Alkylarylalkinen wurden hochregioselektiv die Anti-Markovnikov-Produkte isoliert. Bei terminalen Alkinen konnte die Bildung von Regioisomeren festgestellt werden, wobei bei Reaktionen mit Arylaminen hinsichtlich der Regioselektivität beim Übergang von Phenylacetylen **5c** zu 1-Dodecin **5d** eine Umkehr zu beobachten war. Durch eine Optimierung mittels mikrowelleninduzierter Reaktionsführung konnten sehr hohe Turnoverfrequenzen (TOF) mit Werten von über 10 h^{-1} erreicht werden. Bei der Hydroaminierung mit enantiomerenreinem (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** (>99% *ee*) konnte eine partielle Racemisierung am chiralen Kohlenstoffatom detektiert werden.

Bei der intramolekularen Hydroaminierung konnten fünf- und sechsgliedrige Ringsysteme in sehr kurzen Reaktionszeiten erfolgreich geknüpft werden. Bei den Ringschlüssen zu sieben- und achtegliedrigen Heterocyclen wurde ein drastischer Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet. Durch die Kombination des Hydroaminierungsverfahrens mit Folgereaktionen konnten biologisch interessante Produkte, insbesondere phosphorhaltige Analoga von Aminosäurederivaten synthetisiert werden. Durch eine weitere Kombination konnten hochinteressante bicyclische Indolizidin- und Pyrrolizidinderivate synthetisiert werden.

Abstract

A widely applicable process for the intermolecular hydroamination of alkynes based on Cp_2TiMe_2 **1a** as catalyst was developed. Dimethyltitanocen **1a** was determined as an easy to handle, inexpensive precatalysator of low toxicity. Using the developed process, primary aryl- and alkylamines (*s*- and *t*-) could be coupled to symmetrically and asymmetrically substituted alkynes and were reduced to corresponding amines. In the case of unsymmetrically substituted alkylarylalkynes, the reaction occurred with high regioselectivity, forming the anti-Markovnikov products exclusively. In the case of terminal alkynes both regioisomers were obtained. By switching from phenylacetylene **5c** to 1-dodecyne **5d** the regioselectivity of the hydroamination with arylamines was reversed.

Using the microwave technique it was possible to achieve turnover frequencies $\text{TOF} > 10 \text{ h}^{-1}$. The hydroamination with (*S*)-1-phenylethylamine **11n** (>99% *ee*) gave access to a partial racemized product.

The intramolecular hydroamination/cyclization of aminoalkynes proceeded smoothly to give five- and six-membered cyclic imines within 4-6 h. After subsequent reduction performed with zinc-modified NaBH_3CN in THF at room temperature cyclic amines were isolated in good yields. In contrast to the mentioned results, the one-pot synthesis of seven- and eight-membered cyclic amines could not be achieved.

A combination of the hydroamination reaction with a subsequent nucleophilic addition of dialkylphosphites to the resulting imine offers an interesting pathway for the synthesis of α,α -substituted α -aminophosphonates.

Furthermore, a combination of the hydroamination protocol with a Buchwald-Hartwig-reaction gave access to interesting indolizidin- and pyrrolizidinderivatives in excellent yields.

Schlagworte:

Alkine, Amine, Aminierung, Homogene Katalyse, Titan

Keywords:

alkynes, amination, amines, homogeneous catalysis, titanium

Judith gewidmet

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1. | Einleitung | 1 |
| 1.1. | Die Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen | 1 |
| 1.2. | Verfahren zur katalytischen intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen | 4 |
| 1.3. | Verfahren zur katalytischen intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen | 7 |
| 1.4. | Entwicklung eines Hydroaminierungsverfahrens | 8 |
| 2. | Aufgabenstellung | 12 |
| 3. | Intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen | 13 |
| 3.1. | Intermolekulare Hydroaminierung von Diphenylacetylen | 14 |
| 3.2. | Intermolekulare Hydroaminierung verschiedener Alkine | 17 |
| 3.3. | Fazit | 18 |
| 4. | Mikrowelleninduzierte Reaktionsführung als alternative Verfahrensweise | 19 |
| 4.1. | Mikrowelleninduzierte intermolekulare Hydroaminierung von internen Alkinen | 20 |
| 4.2. | Mikrowelleninduzierte intermolekulare Hydroaminierung von terminalen Alkinen | 26 |
| 4.3. | Mikrowelleninduzierte intermolekulare Hydroaminierung unter Verwendung enantiomerenreiner Amine | 30 |
| 4.4. | Fazit | 34 |
| 5. | Intramolekulare Hydroaminierung von Alkinen | 35 |
| 5.1. | Katalytische Hydroaminierung von Aminoalkinen | 35 |
| 5.2. | Darstellung der Ausgangsverbindungen | 37 |
| 5.2.1. | Synthese nach Marks | 37 |
| 5.2.2. | Darstellung weiterer Aminoalkine mit Hilfe der Sonogashira-Kupplung | 39 |
| 5.2.3. | Synthese von 5-Cyano-1-pentin | 44 |
| 5.2.4. | Überblick hergestellter Substrate | 44 |
| 5.3. | Intramolekulare Hydroaminierung/Cyclisierung von Aminoalkinen | 47 |
| 5.3.1. | Erste intramolekulare Hydroaminierung/Cyclisierung | 47 |
| 5.3.2. | Untersuchungen zur Ringgröße | 49 |
| 5.3.3. | Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Alkinsubstituenten | 50 |
| 5.3.4. | Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher funktionellen Gruppen | 51 |
| 5.4. | Fazit | 54 |
| 6. | Versuche zur Entwicklung eines Eintopfverfahrens für die Synthese von Aminen aus Alkinen | 55 |
| 6.1. | Stand der Forschung | 56 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 6.2. | Hydrosilylierung von Iminen | 58 |
| 6.3. | Versuche zur Optimierung einer möglichen Eintopfreaktion | 59 |
| 6.4. | Fazit | 61 |
| 7. | Optimierung der Liganden | 62 |
| 7.1. | Einsatz von Sandwichkomplexen | 62 |
| 7.2. | Einsatz von Halbsandwichkomplexen | 64 |
| 8. | Folgereaktionen | 66 |
| 8.1. | Lewisäurekatalysierte Phosphitaddition | 66 |
| 8.1.1. | Synthesestrategie | 67 |
| 8.1.2. | Darstellung von α,α -alkylierten α -Aminophosphonaten aus Aminoalkinen | 68 |
| 8.2. | Alternative Route für die Herstellung von 5-Ring-5-Ring- und 5-Ring-6-Ring Heterobicyclen | 72 |
| 8.2.1. | Synthesestrategie | 73 |
| 8.2.2. | Die bekannten Aminierungsmethoden | 74 |
| 8.2.3. | Untersuchungen an den cyclischen <i>o</i> -Halogenderivaten | 75 |
| 8.3. | Fazit | 77 |
| 9. | Zusammenfassung und Ausblick | 78 |
| 10. | Experimenteller Teil | 80 |
| 10.1. | Allgemeine Bemerkungen | 80 |
| 10.2. | Versuche zu Kapitel 3 | 82 |
| 10.3. | Versuche zu Kapitel 4 | 93 |
| 10.4. | Versuche zu Kapitel 5 | 113 |
| 10.4.1. | Synthese der Ausgangsverbindungen | 117 |
| 10.4.2. | Intramolekulare Hydroaminierungsreaktionen | 141 |
| 10.5. | Versuche zu Kapitel 6 | 156 |
| 10.6. | Versuche zu Kapitel 7 (Herstellung und Verwendung von Titankomplexen) | 160 |
| 10.7. | Versuche zu Kapitel 8 | 166 |
| 10.7.1. | Herstellung von α -Aminophosphonaten | 166 |
| 10.7.2. | Herstellung von cyclischen Anilinderivaten | 172 |
| 11. | Literaturverzeichnis | 175 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------------|--|
| Adm | Adamantyl |
| Abb. | Abbildung |
| abs. | absolut |
| ber. | berechnet |
| Bn | Benzyl |
| Bu | Butyl |
| Cp | Cyclopentadienyl |
| Cp* | Pentamethylcyclopentadienyl |
| Cy | Cyclohexyl |
| d | Tag |
| dba | Dibenzylidenaceton |
| DC | Dünnschichtchromatographie |
| DEPT | Distortionless Enhancement by Polarization Transfer |
| DMF | Dimethylformamid |
| EE | Ethylacetat |
| EBTHI | Ethylen-1,2-bis(η^5 -4,5,6,7-tetrahydro-1-indenyl) |
| Elim. | Eliminierung |
| eq. | Equivalent |
| Et | Ethyl |
| gef. | gefunden |
| ges. | gesättigt |
| h | Stunde |
| HMQC | Hetero Multiple Quantum Correlation |
| HRMS | Hochauflösende Massenspektrometrie |
| <i>i</i> -Pr | <i>iso</i> -Propyl |
| IR | Infrarot |
| LiHMDS | Lithiumhexamethyldisilazid |
| <i>m</i> | metha |
| mL | milliliter |
| M | molar |
| Me | Methyl |
| Min | Minute |

| | |
|----------|---------------------------------|
| MS | Massenspektrometrie |
| MW | Mikrowelle |
| n. b. | nicht bestimmt |
| <i>o</i> | ortho |
| <i>p</i> | para |
| PE | Petrolether |
| Ph | Phenyl |
| PMHS | Polymethylhydridosiloxan |
| Pr | Propyl |
| red. | reduktiv |
| R | Atomradius |
| RT | Raumtemperatur |
| <i>s</i> | sekundär |
| <i>t</i> | Zeit |
| T | Temperatur |
| Ts | Tosyl |
| <i>t</i> | tertiär |
| THF | Tetrahydrofuran |
| TMS | Trimethylsilyl/Tetramethylsilan |
| TOF | Turnoverfrequenz |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1. Imidokomplex 4a . | 17 |
| Abbildung 2. Zusätzliche Stabilisierung durch die Nitrilgruppe. | 43 |
| Abbildung 3. Hydroaminierungsreaktion von 22f bei t = 0 und t = 4 h. | 48 |
| Abbildung 4. Die Hydroaminierung von 22m . | 53 |
| Abbildung 5. Struktur der α -Aminophosphinsäuren, α -Aminophosphonsäuren und α -Aminosäuren. | 66 |
| Abbildung 6. Beispiele für biologisch aktive α -Aminophosphonsäurederivate. | 67 |
| Abbildung 7. Pyrrolizidin-Alkaloide und Indolizidin-Alkaloide, die Grundstrukturen. | 72 |
| Abbildung 8. Swainsonin. | 72 |
| Abbildung 9. Schlüsselschritte. | 73 |

Schemaverzeichnis

| | | |
|-------------------|---|----|
| Schema 1. | Vergleich der Addition von Wasser bzw. Alkoholen und Ammoniak bzw. Aminen an Alkene. | 1 |
| Schema 2. | Vergleich der Wasser- bzw. Alkohol-Addition an Alkine mit der Hydroaminierung von Alkinen. | 3 |
| Schema 3. | $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ -katalysierte intermolekulare Hydroaminierung von Phenylacetylen. | 4 |
| Schema 4. | Mechanismus der $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NH}-2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3)_2$ -katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen. | 6 |
| Schema 5. | TMS-Umlagerung bei der Hydroaminierung unter $\text{Me}_2\text{SiCp}^*_2\text{NdCH}(\text{SiMe}_3)_2$ -Katalyse. | 7 |
| Schema 6. | Die intramolekulare Hydroaminierung mit $\text{Cp}^*_2\text{SmCH}(\text{SiMe}_3)_2$ als Katalysator. | 8 |
| Schema 7. | Darstellung des Titanocenbisamids. | 9 |
| Schema 8. | Hydroaminierung mit Titanocenbisanilid | 10 |
| Schema 9. | Intermolekulare Hydroaminierung unter Cp_2TiMe_2 -Katalyse an Diphenylacetylen 5a mit Anilin 11a . | 10 |
| Schema 10. | Darstellung von Dimethyltitanocen 1a als Katalysatorvorstufe. | 11 |
| Schema 11. | Angenommener Katalysecyclus der Dimethyltitanocen-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen. | 13 |
| Schema 12. | Die Bildung des Imins 9a durch Dimethyltitanocen-katalysierte intermolekulare Hydroaminierung von Diphenylacetylen 5a mit Anilin 11a . | 14 |
| Schema 13. | Hydroaminierung von 1-Phenylpropin 5b mit Anilin 11a . | 17 |
| Schema 14. | Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von Diphenylacetylen 5a mit Benzhydrylamin 11m . | 24 |
| Schema 15. | Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von Phenylacetylen 5c mit Anilin 11a . | 27 |
| Schema 16. | Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von Phenylacetylen 5c mit (<i>S</i>)-1-Phenylethylamin 11n . | 28 |
| Schema 17. | Postulierter Dimerisierungszyclus von Phenylacetylen 5c unter $\text{Cp}^*_2\text{ThMe}_2$ - und $\text{Cp}^*_2\text{UMe}_2$ -Katalyse. | 29 |
| Schema 18. | Die mikrowellenunterstützte Hydroaminierung von Phenylacetylen 5a mit (<i>S</i>)-1-Phenylethylamin 11n und nachfolgende Hydrolyse. | 32 |

| | | |
|-------------------|--|----|
| Schema 19. | Möglicher Mechanismus der Racemisierung. | 33 |
| Schema 20. | Bildung von cyclischen Iminen durch Dimethyltitanocenkatalyse. | 35 |
| Schema 21. | Der angenommene Katalysecyclus für die intramolekulare Hydroaminierung/ Cyclisierung von Aminoalkinen mit Dimethyltitanocen 1a als Katalysator. | 36 |
| Schema 22. | Umsetzung terminaler Alkine mit 1,4-Dibrombutan 25a . | 37 |
| Schema 23. | Reaktion von Phenylacetylen 5c mit Dibromiden. | 38 |
| Schema 24. | Synthese der Aminoalkine 22a, 22b, 22c, 22d, 22e ausgehend von den Alkinen 26a-26c, 27a, 28a . | 38 |
| Schema 25. | Pd-katalysierte Sonogashira-Kupplung. | 39 |
| Schema 26. | Alkinherstellung über die Sonogashira-Reaktion. | 40 |
| Schema 27. | Bildung der Glaser Verbindung. | 42 |
| Schema 28. | Herstellung der Aminoalkine 22f-22m . | 43 |
| Schema 29. | Synthese von 1-Amino-5-hexin 22n . | 44 |
| Schema 30. | Umwandlung der Aminoalkine 22 in sekundäre Amine 32 über die Iminzwischenstufe 23 mit Hilfe von Cp ₂ TiMe ₂ als Katalysator. | 46 |
| Schema 31. | Die Cyclisierung von Aminoalkin 22f . | 47 |
| Schema 32. | Gleichgewicht zwischen Imin 23m und Enamin 24m . | 53 |
| Schema 33. | Hydroaminierungsreaktion mit anschließender Reduktion (am Beispiel von Tolan und Anilin). | 55 |
| Schema 34. | Mögliche Eintopfreaktion unter Verwendung von Dimethyltitanocen. | 56 |
| Schema 35. | Angenommener Katalysecyclus. | 57 |
| Schema 36. | Postulierter Katalysecyclus mit Dimethyltitanocen 1a als Präkatalysator. | 58 |
| Schema 37. | Darstellung von Komplexen mit Phosphimid-Liganden. | 64 |
| Schema 38. | Retrosynthese von Aminophosphonsäure-Estern. | 68 |
| Schema 39. | Die Bruttoreaktion der cyclischen α -Aminophosphonsäureester. | 69 |
| Schema 40. | Hydroaminierungsreaktion von Aminoalkin 22n mit nachfolgender Phosphitaddition zum α -Aminophosphonsäureester 48d . | 69 |
| Schema 41. | Retrosynthese von Pyrrolizidin- und Indolizidingrundgerüsten. | 73 |
| Schema 42. | Cyclisierung der Brom-Derivate 32g und 32k . | 76 |
| Schema 43. | Cyclisierung von Arylchlorid 32l unter Verwendung des Liganden 50 . | 76 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|--------------------|--|----|
| Tabelle 1. | Cp ₂ TiMe ₂ -katalysierte Hydroaminierung von Diphenylacetylen (Tolan) 5a mit unterschiedlichen Aminen. | 16 |
| Tabelle 2. | Cp ₂ TiMe ₂ -katalysierte Hydroaminierung von 1-Phenylacetylen 5c mit Arylaminen. | 18 |
| Tabelle 3. | <i>Nucleation Limited Boiling Points</i> ausgewählter Lösungsmittel. | 19 |
| Tabelle 4. | Optimierungsversuche bei der Hydroaminierung zwischen Diphenylacetylen 5a und Anilin 11a . | 21 |
| Tabelle 5. | Vergleich der thermischen und mikrowelleninduzierten Hydroaminierung von Diphenylacetylen 5a mit Anilin 11a . | 21 |
| Tabelle 6. | Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von Diphenylacetylen 5a mit unterschiedlichen Aminen. | 23 |
| Tabelle 7. | Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von unterschiedlichen disubstituierten Alkinen. | 25 |
| Tabelle 8. | Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von Phenylacetylen mit Aminen. | 27 |
| Tabelle 9. | Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von 1-Dodecin 5d mit unterschiedlichen Anilinen. | 30 |
| Tabelle 10. | Hydroaminierung von Tolan 5a und Phenylbutin 5d mit (S)-1-Phenylethylamin 11n . | 31 |
| Tabelle 11. | Alkinherstellung über die Pd-katalysierte Sonogashira-Kupplung. | 41 |
| Tabelle 12. | Aminoalkine für die Untersuchung des Einflusses der zu bildenden Ringgröße. | 44 |
| Tabelle 13. | 6-Aminoalkine mit unterschiedlichen Alkinsubstituenten. | 45 |
| Tabelle 14. | Aminoalkine mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen. | 45 |
| Tabelle 15. | Variation der Ringgröße. | 49 |
| Tabelle 16. | Variation der Alkinsubstituenten. | 51 |
| Tabelle 17. | Einfluss der funktionellen Gruppen. | 52 |
| Tabelle 18. | Hydrosilylierung von Iminen. | 59 |
| Tabelle 19. | Eintopfreaktion unter Verwendung von Cp ₂ TiMe ₂ . | 60 |
| Tabelle 20. | Vergleich der Katalysatoren. | 63 |
| Tabelle 21. | Vergleich der Katalysatoren mit dem NPPH ₃ -Ligand. | 65 |
| Tabelle 22. | Eintopf-Reaktion für die Synthese von α,α -alkylierten α -Aminophosphonaten. | 71 |

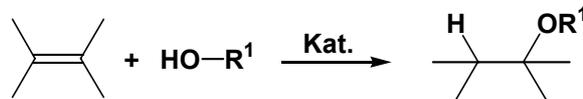
| | | |
|--------------------|---|----|
| Tabelle 23. | Ausgewählte Beispiele für die intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen. | 75 |
| Tabelle 24. | Übersicht der cyclisierten Verbindungen. | 77 |

1. Einleitung

1.1. Die Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen

Die Additionsreaktion an ungesättigte Kohlenstoff-Kohlenstoffbindungen ist eine der grundlegenden Umwandlungen in der Organischen Chemie. Die Reaktion bietet unter Verwendung von besonders preiswerten und in großer Vielfalt erhältlichen Alkenen und Alkinen einen Zugang zu einer großen Anzahl unterschiedlich funktionalisierter Verbindungen. Dabei zählt die Säure- oder Metall-katalysierte Addition von Wasser oder Alkoholen an Alkene zu den entsprechenden Alkoholen bzw. Ethern zu den Standardreaktionen der Organischen Chemie. Heutzutage stehen eine Vielzahl von Methoden, bei denen diese Reaktion regio- und stereoselektiv durchgeführt werden kann, zur Verfügung.^[1] Betrachtet man dagegen die völlig analoge Addition von Ammoniak oder Aminen an nicht aktivierte, d. h. nicht Elektronenakzeptor-substituierte Alkene, stellt man fest, dass diese Reaktion zur Zeit noch nicht zu den Standardreaktionen der Organischen Chemie zählt.^[2,3,4]

Wasser- bzw. Alkoholaddition



Hydroaminierung



Schema 1. Vergleich der Addition von Wasser bzw. Alkoholen und Ammoniak bzw. Aminen an Alkene.

Diese auch als „Hydroaminierung von Alkenen“ bezeichnete Reaktion stellt einen sehr interessanten Weg zu höher substituierten Aminen dar. Sie verläuft höchst atomökonomisch, und führt in einem einzigen Reaktionsschritt ohne Reaktionsabfälle direkt zu den gewünschten Aminen. Aus thermodynamischer Sicht ist diese Reaktion möglich. Die freie Reaktionsenthalpie der Addition von Ammoniak an Ethen beträgt beispielweise $\Delta G^\circ \approx -17$ kJ/mol. Dennoch wird die Reaktion durch eine Reihe von Faktoren behindert. Zunächst hat

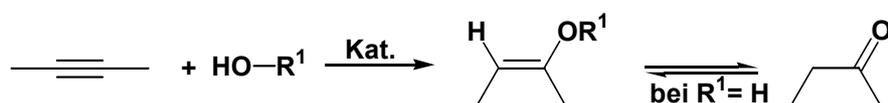
die elektrostatische Abstoßung zwischen dem freien Elektronenpaar des Amins und der π -Elektronenwolke des Olefins eine sehr hohe Aktivierungsenergie zur Folge. Eine starke Erhöhung der Reaktionstemperatur zur Überwindung dieser Aktivierungsbarriere führt zur Verschiebung des Reaktionsgleichgewichts auf die Seite der Ausgangsverbindungen. Eine konzertiert ablaufende [2+2]-Cycloaddition zwischen einem Alken und der N-H-Bindung eines Amins ist aufgrund der großen Energiedifferenz der N-H- σ -Bindung und der C=C- π -Bindung ungünstig und aus orbitalsymmetrischen Gründen verboten. Als Alternative zur thermischen Überwindung der Aktivierungsbarriere der Reaktion ist die Herabsetzung der Aktivierungsenergie durch die Verwendung eines geeigneten Katalysators denkbar. In den letzten Jahren wurden diesbezüglich zahlreiche Anstrengungen unternommen, die zur Entwicklung verschiedener katalytischer Hydroaminierungs-Methoden geführt haben.^[2-4] Die entsprechenden Verfahren basieren entweder auf der Aktivierung der N-H-Bindung des Amins oder der Aktivierung des Olefins.

Das Interesse an einem breit anwendbaren Hydroaminierungsverfahren zur Darstellung höhersubstituierter Amine ist verständlich, da die Substanzklasse der Amine sowohl in der Natur als auch für die Chemische Industrie von sehr großer Bedeutung ist. Natürlich vorkommende Amine sind meist biologisch hochaktive und für viele Prozesse essentielle Substanzen. Zu den natürlich vorkommenden Aminen zählen unter anderem biologisch aktive Verbindungen, wie die Neurotransmitter, die Alkaloide, die Aminosäuren und die Vitamine. In der Industrie haben oftmals einfach funktionalisierte aliphatische und aromatische Substanzen große Bedeutung, da sie für eine Vielzahl von industriellen Anwendungen in sehr großen Mengen (mehrere Millionen Tonnen pro Jahr) benötigt werden. Diese Anwendungen umfassen beispielsweise die Weiterverarbeitung zu Pharmaka, Pflanzenschutzmitteln, Farb- und Kunststoffen. Amine werden zudem als Hilfsmittel in der Gummi-, Papier- und Textilindustrie verwendet. Dieses breite Einsatzgebiet begründet das große Interesse an möglichst einfachen, flexiblen, eventuell enantioselektiven und vor allem kostengünstigen Darstellungsmethoden für Amine, sowohl für die industrielle Produktion, als auch für die Laborsynthese von biologisch aktiven Substanzen und Naturstoffen. Zu den bekannten Methoden zählen die Umwandlung von Alkoholen und Alkylhalogeniden in Amine, die reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen, die Reduktion von Aziden und Nitrilen, die Michael-Addition von Aminen bzw. Ammoniak an aktivierte Alkene sowie die Ritter-Reaktion.^[5] Von Nachteil ist allerdings, dass diese Varianten von Edukten ausgehen, die teilweise bereits hoch veredelt, schlecht handhabbar oder nur schwer zugänglich sind. Alle

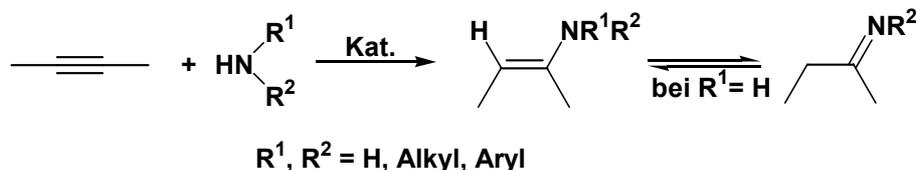
diese Synthesewege könnten drastisch verkürzt werden, wenn es gelänge, ein effektives Hydroaminierungsverfahren zu entwickeln.

Beim Vergleich der Wasser- bzw. Alkohol-Addition an Alkine mit der Hydroaminierung wird deutlich, dass die erste Methode bereits sehr breit und mit vielfältigen Methoden in der Organischen Chemie verwendet wird.^[6] Im Gegensatz dazu ist die Addition von Ammoniak bzw. Aminen an nicht aktivierte Alkine (Schema 2) nur an wenigen Beispielen bekannt.^[2,7,8,9] Dieser Sachverhalt ist auf dieselben Gründe zurückzuführen, die bereits im Vorfeld für Alkene beschrieben wurden. Obwohl nucleophile Additionsreaktionen an Alkinen prinzipiell viel leichter ablaufen als an Alkenen, ist das Verhalten von Alkenen und Alkinen in Hydroaminierungsreaktionen ähnlich.^[10]

Wasser- bzw. Alkoholaddition



Hydroaminierung von Alkinen



Schema 2. Vergleich der Wasser- bzw. Alkohol-Addition an Alkine mit der Hydroaminierung von Alkinen.

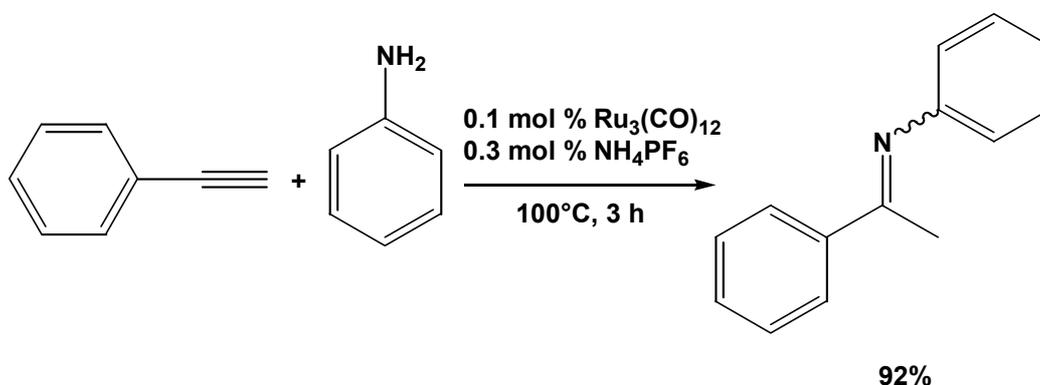
Die Hydroaminierung von Alkinen ist aus industrieller Sicht von untergeordnetem Interesse, da bei der Reaktion zunächst für die Industrie uninteressante Produkte entstehen. Die gebildeten Imine bzw. Enamine müssen in einem Folgeschritt zu den gewünschten Aminen reduziert werden. Alkine sind darüber hinaus zu höheren Preisen und in kleineren Mengen als Alkene erhältlich. Vom synthetischen Standpunkt aus betrachtet, handelt es sich bei Iminen bzw. Enaminen jedoch um äußerst interessante, hoch reaktive Produkte, die eine Vielzahl von Folgetransformationen ermöglichen. Aus diesem Grund bietet die Hydroaminierung von Alkinen wesentlich mehr Flexibilität hinsichtlich weiterführender synthetischer Umwandlungen als die Hydroaminierung von Alkenen.

Sowohl bei der Hydroaminierung von Alkenen als auch bei der Hydroaminierung von Alkinen handelt es sich um sehr interessante, atomökonomische und synthetisch elegante Umwandlungen. Aus diesen Gründen ist die Entwicklung eines einfachen und effizienten Verfahrens zur katalytischen Hydroaminierung von großer Bedeutung.

1.2. Verfahren zur katalytischen intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen

In letzter Zeit wurden einige intermolekulare Hydroaminierungsverfahren für Alkine entwickelt. Allerdings führt unter basischen Bedingungen die Addition von Aminen an Alkine meist nicht zu den gewünschten, einfachen Additionsprodukten, sondern zu komplexen Verbindungen.^[2,7] Die kürzlich von *Knochel et al.* vorgestellte Aminaddition an Phenylacetylen unter Einsatz von 20 mol % CsOH·H₂O führt dagegen mit Ausbeuten zwischen 47% und 83% zu den gewünschten Hydroaminierungsprodukten. Allerdings ist die Methode auf Phenylacetylen beschränkt, d. h. die Reaktion kann nicht auf weitere Substrate übertragen werden.^[9h]

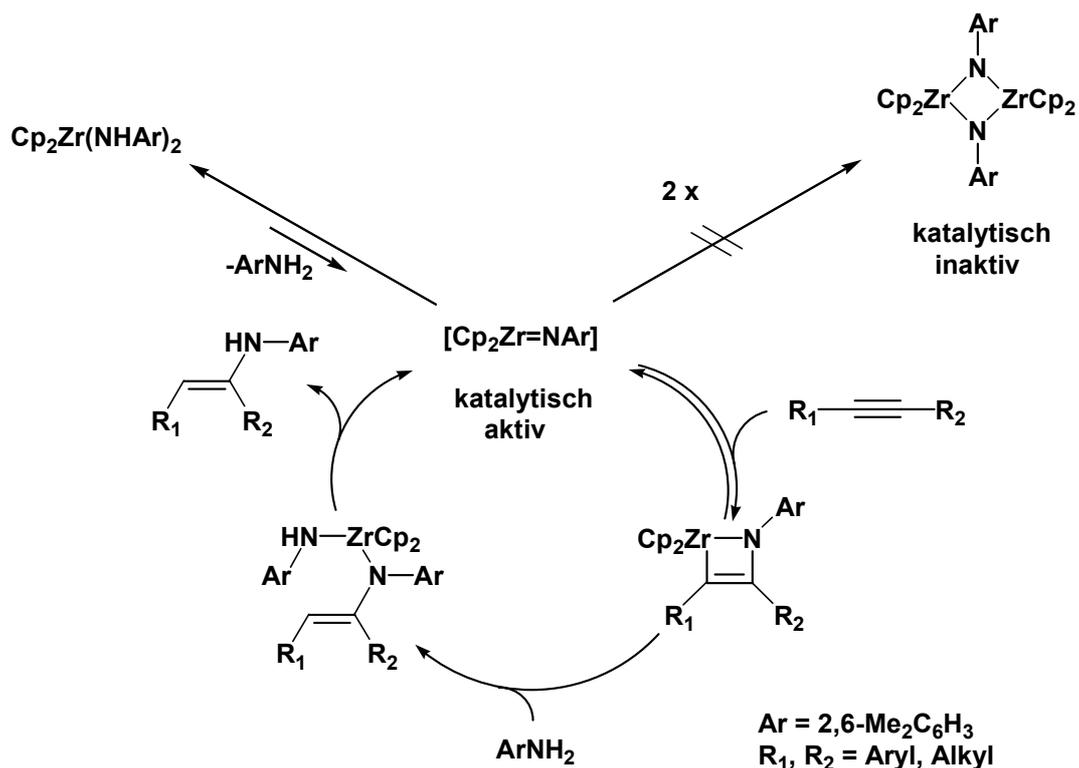
Für die Hydroaminierung von Alkinen können auch Verbindungen der späten Übergangsmetalle als Katalysatoren eingesetzt werden. Zu diesen zählt der Carbonylkomplex Ru₃(CO)₁₂, mit dem in Gegenwart von NH₄PF₆ als saurem Additiv terminale Alkine hydroaminiert werden können.^[9g] Das Verfahren erfordert weder Luft- noch Feuchtigkeitsausschluss, ist jedoch auf Anilinderivate begrenzt (Schema 3). Als Produkte werden ausschließlich die einer streng regioselektiv verlaufenden Markovnikov-Addition entsprechenden Verbindungen erhalten.



Schema 3. Ru₃(CO)₁₂-katalysierte intermolekulare Hydroaminierung von Phenylacetylen.

Einige weitere Hydroaminierungsverfahren für Alkine, die Hg- und Tl-Verbindungen als Katalysatoren verwenden, sind aufgrund der hohen Toxizität dieser Verbindungen von untergeordnetem Interesse.^[9a-c]

Die nächste Klasse von Hydroaminierungskatalysatoren basiert auf der Tatsache, dass Alkine [2+2]-Cycloadditionen mit Imidokomplexen $L_nM=NR$ des Zirkoniums, Urans und Thoriums eingehen. Als Präkatalysatoren dienen erwartungsgemäß geeignet substituierte Komplexe dieser Metalle, wie das Zirkonocenbisamid $Cp_2Zr(NH-2,6-Me_2C_6H_3)_2$ ^[9d,e] sowie Uran- und Thorium-Komplexe vom Typ $(C_5Me_5)AcMe_2$ ^[9f]. Unter den Reaktionsbedingungen bilden diese Verbindungen Imidokomplexe aus, die die katalytisch aktive Spezies darstellen. Aufgrund der Radioaktivität der Uran- und Thoriumverbindungen ist ihre breite Anwendung in der Synthese ausgeschlossen. Von besonderem Interesse ist jedoch der 1992 von *Bergman et al.* vorgestellte Zirkonocenbisamidkomplex $Cp_2Zr(NH-2,6-Me_2C_6H_3)_2$. Dieser ist in der Lage, die Hydroaminierung interner Alkine mit 2,6-Dimethylanilin zu katalysieren, wobei im Falle von unsymmetrisch disubstituierten Alkinen die Anti-Markovnikov-Produkte im Überschuss gebildet werden. Mit Hilfe kinetischer Studien und der Isolierung von Intermediaten konnte der Mechanismus der Hydroaminierungsreaktion aufgeklärt werden. Als katalytisch aktive Spezies fungiert hierbei der Zirkoniumimidokomplex $Cp_2Zr=NAr$ ($Ar = 2,6-Me_2C_6H_3$), der reversibel unter α -Eliminierung von $ArNH_2$ aus Cp_2ZrAr_2 bei Temperaturen höher als $85^\circ C$ gebildet wird. Im nächsten Schritt folgt eine reversible für die Regioselektivität verantwortliche [2+2]-Cycloaddition mit einem Alkin zum Azametallacyclobuten. Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt weit auf der Seite des Azametallacyclobutenrings. Letztendlich wird der Ring von überschüssigem Amin irreversibel durch die Spaltung der C-Zr-Bindung geöffnet. Anschließend kommt es zur α -Eliminierung des Reaktionsproduktes unter Regenerierung des katalytisch aktiven Zirkoniumimidokomplexes (Schema 4).

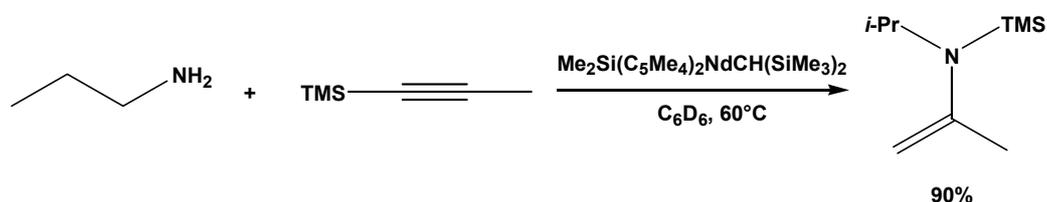


Schema 4. Mechanismus der $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NH}-2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3)_2$ -katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen.

Anhand kinetischer Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sich die Reaktionsgeschwindigkeit umgekehrt proportional zur Aminkonzentration verhält. In Gegenwart hoher Aminkonzentrationen läuft die Rückreaktion zum katalytisch inaktiven Bisamidokomplex verstärkt ab, was zur Verringerung der Konzentration an katalytisch aktivem Imidokomplex führt und die Reaktionsgeschwindigkeit herabsetzt. Aus diesem Grunde wurde die Aminkonzentration gering gehalten, um so die maximale Reaktionsgeschwindigkeit zu erreichen. Die höchste hierbei erreichte Turnoverfrequenz (TOF) betrug 0.2 h^{-1} im Fall der Umsetzung von Diphenylacetylen (Tolan) mit 2,6-Dimethylanilin in Gegenwart von 3.0 mol % des Katalysators bei einer Temperatur von 110°C . Nach einer Reaktionszeit von 13 Tagen konnten 60% an Hydroaminierungsprodukt isoliert werden. Aufgrund der hohen Dimerisierungstendenz von anderen Zirkoniumimidokomplexen ist die vorgestellte Methode jedoch auf das sterisch anspruchsvolle Amin 2,6-Dimethylanilin beschränkt.

Abschließend ist in diesem Zusammenhang die Hydroaminierung unter Katalyse von $\text{Me}_2\text{Si}(\text{C}_5\text{Me}_4)_2\text{NdCH}(\text{SiMe}_3)_2$ ^[4f] zu erwähnen. Bemerkenswert an dieser Reaktion ist, dass bei der Umsetzung von *n*-Propylamin mit einem TMS-Acetylen eine Umlagerung zum *N*-

TMS-Enamin stattfindet (Schema 5). Wegen der hohen Empfindlichkeit des Katalysators gegen Luft und Flüchtigkeit ist dieses Verfahren bezüglich einer breiten Anwendung von untergeordnetem Interesse.



Schema 5. TMS-Umlagerung bei der Hydroaminierung unter $\text{Me}_2\text{SiCp}^*\text{NdCH}(\text{SiMe}_3)_2$ -Katalyse.

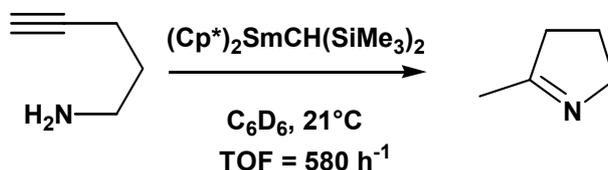
Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen durch Quecksilber- und Thalliumverbindungen^[9a-c] sowie durch Komplexe des Zirkoniums,^[9d,e] des Neodyms,^[4f] des Urans und Thoriums^[9f] sowie des Rutheniums^[9g] katalysiert werden kann. Bei all diesen Systemen müssen jedoch große Einschränkungen in Kauf genommen werden. Insbesondere die schmale Anwendungsbreite, der Preis, die Handhabung oder die Toxizität der Katalysatoren wirken sich nachteilig aus. Demnach steht bisher kein breit anwendbares Verfahren zur intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen zur Verfügung.

1.3. Verfahren zur katalytischen intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen

Bezüglich der katalytischen intramolekularen Hydroaminierung von Aminoalkinen wurden in letzter Zeit große Fortschritte verzeichnet. Unlängst konnte von erfolgreichen Hydroaminierungen unter Verwendung von katalytischen Mengen PdCl_2 ,^[8a,b,d,f] $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$,^[8e] und NaAuCl_4 ^[8c,d] berichtet werden. Hinzu kommen die intramolekularen Hydroaminierungsreaktionen mit Katalysatoren auf der Basis von Kupfer,^[8p-r] Zink,^[8r] Rhodium^[8n,s] sowie einigen anderen Komplexen der späten Übergangsmetalle.^[8p,q] Mit allen genannten Systemen konnten 5-Amino-1-alkine und 6-Amino-1-alkine in moderaten bis sehr guten Ausbeuten cyclisiert werden.

Neben den bisher erwähnten Verbindungen katalysieren auch Lanthanoidkomplexe vom Typ $(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{Ln-R}$ bzw. $\text{Me}_2\text{Si}(\text{C}_5\text{Me}_4)_2\text{Ln-R}$ mit $\text{R} = \text{H}, \text{N}(\text{SiMe}_3)_2, \text{CH}(\text{SiMe}_3)_2$ die Hydro-

aminierung von Aminoalkinen zu den entsprechenden cyclischen Iminen.^[8k-m,o] Bei der Cyclisierung von 5-Amino-1-pentin bei 21°C konnte beispielweise eine TOF von 580 h⁻¹ erreicht werden (Schema 6).



Schema 6. Die intramolekulare Hydroaminierung mit Cp*₂SmCH(SiMe₃)₂ als Katalysator.

Von der Arbeitsgruppe um Livinghouse wurden die Titankomplexe CpTiMe₂Cl und CpTi(NEt₂)₂Cl entwickelt, die bereits bei 25°C Cyclisierungen zu Fünfringsystemen bewirken.^[8g,h] Der Ringschluss von 6-Amino-1-alkinen verlief dagegen erst bei einer Temperatur von 83°C zufriedenstellend. Das beschriebene Verfahren unter Verwendung einer Titanspezies konnte allerdings nicht auf intermolekulare Hydroaminierungen von Alkinen übertragen werden.

Der Vergleich mit der intermolekularen Variante zeigt, dass bisher weitaus mehr über Verfahren zur intramolekularen Hydroaminierung von Aminoalkinen berichtet wurde.

1.4. Entwicklung eines Hydroaminierungsverfahrens

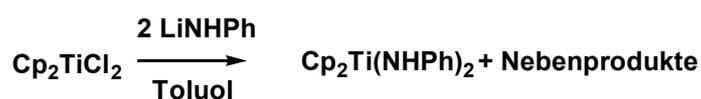
Basierend auf den bereits in Kapitel 1.2. erwähnten Ergebnissen von *Bergman et. al.*, wurden im Arbeitskreis Doye Versuche zur Entwicklung eines breit anwendbaren Hydroaminierungsverfahrens unternommen.

Um eine auf sterisch weniger anspruchsvolle Amine anwendbare Hydroaminierungsmethode zu entwickeln, muss einerseits die Dimerisierungstendenz des katalytisch aktiven Imidokomplexes reduziert werden. Desweiteren muss das Gleichgewicht zwischen Metallbisamidokomplex und Imidokomplex auf die Seite des katalytisch aktiven Metallimidokomplexes verschoben werden. Um den negativen Einfluss dieser Gleichgewichtsreaktionen auf die Reaktionsgeschwindigkeit so gering wie möglich zu halten, ist es von entscheidender Bedeutung den sterischen Anspruch um das Metall so groß wie möglich zu gestalten. Deshalb sollte durch die Verwendung sterisch stärker abschirmender Liganden am Zr-Atom die Möglichkeit einer Hydroaminierung mit sterisch weniger anspruchsvollen Aminen möglich sein.

Zu diesem Zweck wurden im Vorfeld von S. Doye Verbindungen mit sterisch anspruchsvollen Liganden am Zentralatom (Zirkonium) synthetisiert.^[11] Die Hydroaminierung unter Verwendung von (EBTHI)Zr(NH-2,6-Me₂C₆H₃)₂ zeigte, dass die durch den sterisch anspruchsvolleren EBTHI-Komplex katalysierte Reaktion wesentlich langsamer verläuft. Die Einführung eines größeren Liganden führte in diesem Fall entgegen den Erwartungen zur Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit. Aus diesem Grund wurde im weiteren Verlauf der Untersuchungen von E. Haak ein Wechsel des Zentralatoms von Zirkonium zu Titan vollzogen.^[12]

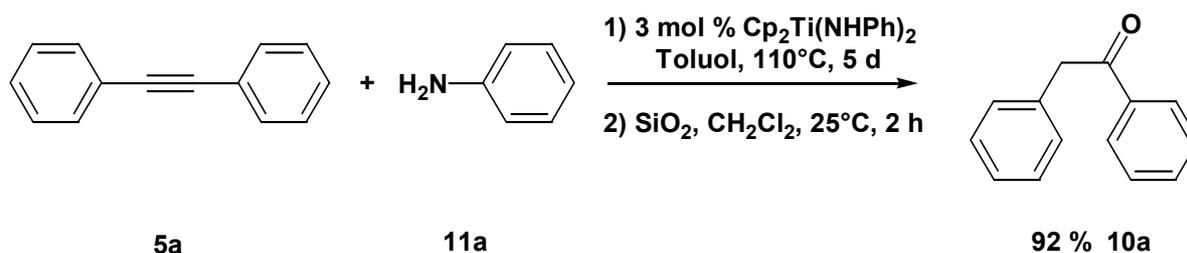
Titanimidokomplexe sollten aufgrund des kleineren Atomradius des Titans im Vergleich zum homologen Zirkoniumatom ($R_{\text{Ti}} = 1.448 \text{ \AA}$, $R_{\text{Zr}} = 1.590 \text{ \AA}$)^[13] eine geringere Tendenz zur Dimerisierung sowie zur Ausbildung von Bisamiden aufweisen. Anwendung fanden Titankomplexe bisher bei der intramolekularen Variante der Hydroaminierung von Aminoalkinen.^[8g-j] Ziel war es zunächst, die Titan-analogen Verbindungen der bereits bekannten Zirkonium-Komplexe zu synthetisieren und auf ihre Eigenschaften hinsichtlich der Hydroaminierung zu untersuchen.

Die Darstellung des Zirkonium-analogen Bisamids Cp₂Ti(NH-2,6-Me₂C₆H₃)₂ schlug jedoch fehl. Zum Erfolg führte schließlich der Wechsel des Amins von 2,6-Dimethylanilin **11b** zum Anilin **11a**. Ausgehend von Titanocendichlorid konnte E. Haak den Bisamidokomplex Cp₂Ti(NHPh)₂ durch die Umsetzung mit zwei Äquivalenten Lithiumanilid gemäß einer Literaturvorschrift in stark verunreinigter Form synthetisieren (Schema 7).^[14]



Schema 7. Darstellung des Titanocenbisamids.

Das Bisamid Cp₂Ti(NHPh)₂ konnte zwar nicht in reiner Form isoliert werden, der Einsatz von ~ 3 mol % der stark verunreinigten Verbindung führte aber zur erfolgreichen Umsetzung von Anilin **11a** mit Diphenylacetylen **5a** in Toluol bei 110°C und einer Reaktionszeit von 5 Tagen (Schema 8). Nach anschließender Hydrolyse des gebildeten Imins konnte das Keton **10a** in einer Ausbeute von 92% isoliert werden, wodurch die katalytische Aktivität der Titan-Spezies indirekt belegt wurde.

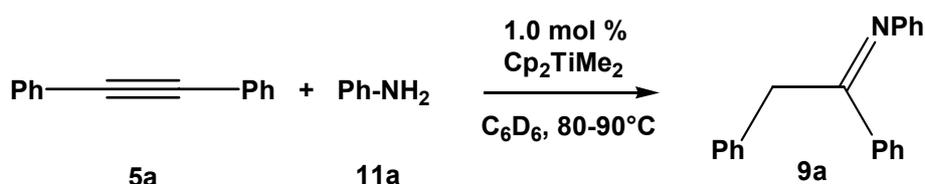


Schema 8. Hydroaminierung mit Titanocenbisanilid.

Die Nachteile dieser Reaktion liegen in der Handhabung des empfindlichen Titanbisamido-Komplexes sowie in den Schwierigkeiten bei dessen Herstellung.

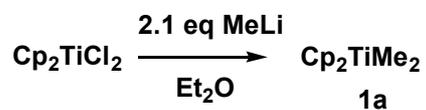
Aus diesem Grund wurde nach einer Titanverbindung gesucht, die in der Lage ist, bei der Umsetzung mit Aminen zu den gewünschten Titanbisamido- oder direkt zu Titanocenimidokomplexen zu reagieren. Diesen Anforderungen entsprechen prinzipiell die beiden bekannten Titanverbindungen Titanocendichlorid Cp_2TiCl_2 , welches kommerziell erhältlich ist, und die daraus leicht zugängliche Verbindung Dimethyltitanocen Cp_2TiMe_2 .^[15] Diese sollten bei den hohen Temperaturen in der Lage sein, unter HCl- oder CH_4 -Abspaltung die Titanocenbisamido- bzw. Titanocenimidokomplexe zu bilden. Beim Einsatz dieser Verbindungen als Präkatalysatoren könnte die Problematik der Isolierung von Bisamidokomplexen umgangen werden.

Anhand erster Untersuchungen wurde deutlich, dass Dimethyltitanocen Cp_2TiMe_2 tatsächlich in der Lage ist, die Hydroaminierung von Alkinen effektiv zu katalysieren. In Schema 9 ist beispielweise ein Hydroaminierungsversuch mit 1.0 mol % Dimethyltitanocen als Katalysator in C_6D_6 bei 80-90°C an Diphenylacetylen **5a** mit Anilin **11a** dargestellt. Die Generierung des Imins **9a** wurde ^1H NMR-spektroskopisch nachgewiesen, wobei zu keinem Zeitpunkt der Reaktion irgendwelche Nebenprodukte detektiert werden konnten.



Schema 9. Intermolekulare Hydroaminierung unter Cp_2TiMe_2 -Katalyse an Diphenylacetylen **5a** mit Anilin **11a**.

Dimethyltitanocen zählt zu den wichtigsten titanhaltigen Verbindungen.^[16] Die Darstellung erfolgt aus käuflichem Titanocendichlorid Cp_2TiCl_2 durch Umsetzung mit Methyllithium in einem Schritt (Schema 10).



Schema 10. Darstellung von Dimethyltitanocen **1a** als Katalysatorvorstufe.

Dimethyltitanocen **1a** eignet sich als Präkatalysator besonders gut, da es sehr leicht zugänglich und einfach handhabbar ist und die nur mäßig hydrolyseempfindliche Lösung in Toluol unter Lichtausschluss bei -30°C monatelang gelagert werden kann.

2. Aufgabenstellung

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Anwendungsbreite von Dimethyltitanocen **1a** als Präkatalysator für die Hydroaminierung zu untersuchen. Dazu sollte zunächst die Toleranz des entwickelten Hydroaminierungsverfahrens gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen überprüft werden. Desweiteren sollten die Reaktionsbedingungen so optimiert werden, dass höhere Turnoverfrequenz erreicht werden können, wodurch eine möglichst milde Umsetzung der Substrate ermöglicht werden sollte.

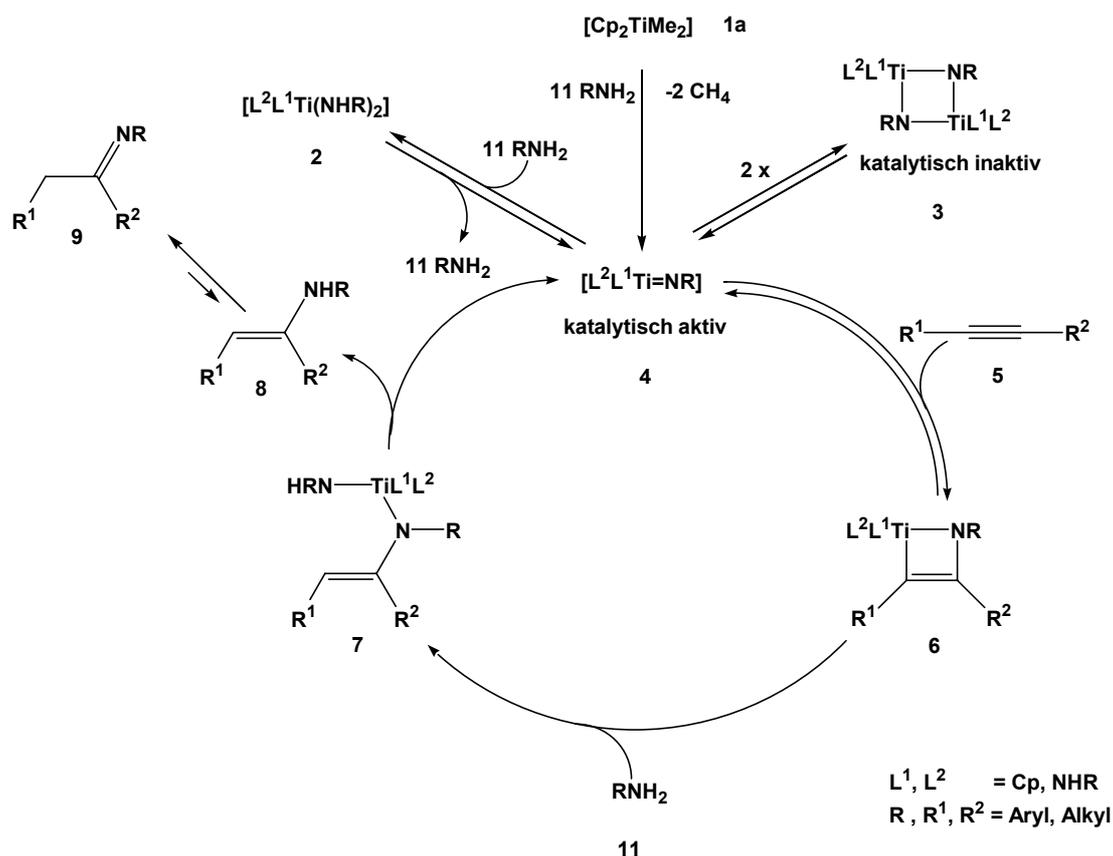
Um die Cp_2TiMe_2 -katalysierte Hydroaminierung von Alkinen in der Synthesechemie zu etablieren, ist neben einer einfachen Handhabung und milden Reaktionsbedingungen auch eine hohe Regioselektivität der Reaktion erforderlich, wenn unsymmetrisch substituierte Alkine verwendet werden. Deshalb sollte die Regioselektivität der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung am Beispiel terminaler Alkine und unsymmetrisch substituierter interner Alkine eingehend studiert werden.

Neben diesen Studien zur intermolekularen Hydroaminierung sollte überprüft werden, inwieweit die bis dato etablierte Methodik auf intramolekulare Prozesse übertragbar ist. Von besonderem Interesse ist bei den entsprechenden Cyclisierungen die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeiten von der zu bildenden Ringgröße.

Abschließend sollte versucht werden, die Hydroaminierung in kleine Synthesesequenzen zu integrieren, welche den Zugang zu biologisch und pharmakologisch interessanten Substanzen bzw. deren Grundgerüsten ermöglichen.

3. Intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen

Der allgemein angenommene Katalysezyklus, der im Einklang mit mechanistischen Untersuchungen von *Bergman et al.* sowie F. Pohlki steht, ^[11,17] führt über den Titanimidokomplex **4** als katalytisch aktive Spezies (siehe Schema 11). Ausgehend vom Präkatalysator Dimethyltitanocen **1a** wird durch eine thermisch induzierte Methanabspaltung sowie eine Aminaddition der Titan-Imidokomplex **4** generiert. Dieser geht im Folgenden mit dem Alkin **5** eine reversible [2+2]-Cycloaddition zum Titanacyclobuten **6** ein. Letzteres kann von überschüssigem Amin irreversibel zum Bisamid-Derivat **7** protoniert werden. Unter thermischer Abspaltung des Enamins **8**, welches im Gleichgewicht mit dem tautomeren Imin **9** steht, wird der aktive Titan-Imidokomplex **4** zurückgebildet.



Schema 11. Angenommener Katalysezyklus der Dimethyltitanocen-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen.

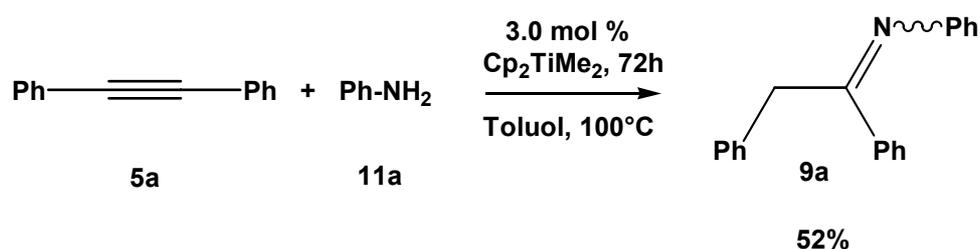
Wie in Schema 11 ersichtlich ist, wird der Katalysezyklus von zwei Gleichgewichtsreaktionen stark beeinflusst. Durch einen Überschuss an Amin **11** wird die Bildung des

Bisamidokomplexes **2** begünstigt. Beim zweiten Gleichgewicht handelt es sich um eine Dimerisierung des Titanimidokomplexes **4** zum katalytisch inaktiven Komplex **3**. Die Bildung dieses inaktiven Vierringes **3** wird besonders durch den Einsatz von sterisch weniger anspruchsvollen Aminen begünstigt. Durch diese beiden Gleichgewichte kann der aktive Titanimidokomplex dem Katalysezyklus entzogen werden, was sich auf die Geschwindigkeit der Reaktion negativ auswirkt.

3.1. Intermolekulare Hydroaminierung von Diphenylacetylen

Nach den anfänglichen Arbeiten von E. Haak, bei denen sich Dimethyltitanocen **1a** als effiziente und stabile Vorstufe zur katalytischen Hydroaminierung von Alkinen herausstellte, sollte mit den folgenden präparativen Arbeiten die Anwendungsbreite der Reaktion untersucht werden.

Zunächst wurde versucht, ein direktes Imin-Hydroaminierungsprodukt **9** zu isolieren. Während die erfolgreiche Hydroaminierung bis dato nur mittels ^1H NMR-Spektroskopie verfolgt bzw. indirekt durch die Hydrolyse der primär gebildeten Imine zu Ketonen bestätigt werden konnte, war in einem ersten präparativen Ansatz die Isolierung des Imins **9a** möglich. Dafür wurde die Hydroaminierung mit Hilfe von 3.0 mol % Cp_2TiMe_2 an Diphenylacetylen **5a** mit Anilin **11a** innerhalb von 72 Stunden bei 100°C in Toluol durchgeführt. Nach vollendeter Reaktion konnte aus methanolischer Lösung das Imin **9a** in einer Ausbeute von 52% isoliert werden (Schema 12).



Schema 12. Die Bildung des Imins **9a** durch Dimethyltitanocen-katalysierte intermolekulare Hydroaminierung von Diphenylacetylen **5a** mit Anilin **11a**.

Nachdem die Bildung des Hydroaminierungsprodukts **9a** nachgewiesen werden konnte, wurden in vergleichenden Untersuchungen verschiedene Amine in Hydroaminierungs-

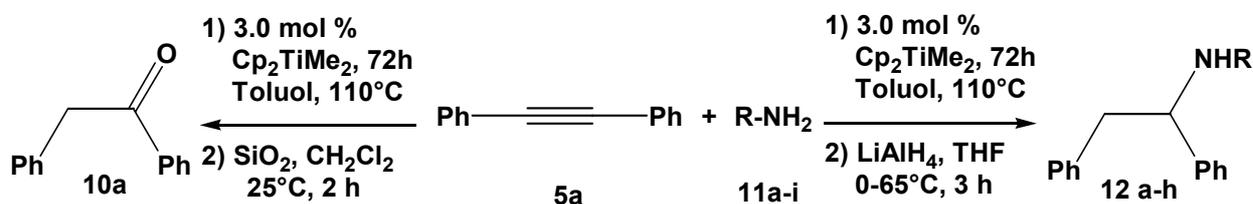
reaktionen mit Diphenylacetylen **5** umgesetzt. Dabei wurden sowohl die Arylamine **11a-11h** als auch die Alkylamine **11i-11l** verwendet (Tabelle 1).

Da die Reduktion der in *situ* gebildeten Imine zu diesem Zeitpunkt der Untersuchungen ein schwerwiegendes Problem darstellte, musste auf verschiedene Reduktionsverfahren und in einigen Fällen auf eine Hydrolyse des Imins zurückgegriffen werden.

Während bei den Anilinderivaten **11a-11d** vollständige Umsetzungen und gute Ausbeuten an Amin **12** erzielt wurden, konnte in den Einträgen 5-8 und 12 nach 72 Stunden kein vollständiger Umsatz des Diphenylacetylens registriert werden. Aufgrund eines Löslichkeitsproblems im Falle des Pentafluoranilins **11e** in Toluol (Eintrag 5), wurde auch auf Trifluormethylbenzol als Lösungsmittel zurückgegriffen, woraus allerdings kein nennenswerter Anstieg der Ausbeute resultierte.

Trotz der variierten Reaktionsbedingungen lassen die Einträge in Tabelle 1 einige Rückschlüsse zur unterschiedlichen Additionsbereitschaft der eingesetzten Amine zu. Ein Vergleich der Einträge 9 und 10 mit den Einträgen 11 und 12 zeigt, dass ein zunehmender sterischer Anspruch des Alkylrestes am Amin zu einer deutlichen Steigerung der Ausbeute führte. Beim Einsatz von *n*-Hexyl- oder Benzylamin wird nach 72 Stunden nicht einmal ein vollständiger Umsatz des Tolans erzielt, da die Alkylreste keine sterische Hinderung aufweisen.

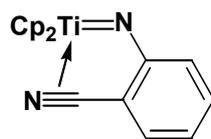
Tabelle 1. Cp₂TiMe₂-katalysierte Hydroaminierung von Diphenylacetylen (Tolan) **5a** mit unterschiedlichen Aminen.



| Eintrag | Amin | R | Ausbeute an 10a [%] | Ausbeute an 12 [%] |
|---------|------------|---|--------------------------------------|-------------------------------|
| 1 | 11a | Ph | | 12a 62 |
| 2 | 11b | 2,6-Me ₂ C ₆ H ₅ | | 12b 68 |
| 3 | 11c | 4-MeOC ₆ H ₄ | | 12c 70 ^[a] |
| 4 | 11d | 4-FC ₆ H ₄ | | 12d 63 |
| 5 | 11e | C ₆ F ₅ | 23 ^[b] /51 ^[c] | |
| 6 | 11f | 2-CNC ₆ H ₄ | 0 | |
| 7 | 11g | 3-CNC ₆ H ₄ | 51 ^[b] | |
| 8 | 11h | 4-CNC ₆ H ₄ | 19 ^[b] | |
| 9 | 11i | Cy | | 12e 86 ^[d] |
| 10 | 11j | <i>t</i> -Bu | | 12f 86 ^[d] |
| 11 | 11k | <i>n</i> -Hex | | 12g 19 ^[b] |
| 12 | 11l | Bn | | 12h 3 ^[b,e] |

[a] Reduktion mit NaBH₃CN/*p*-TsOH in THF^[18]; [b] unvollständiger Umsatz; [c] 1) *α,α,α*-Trifluortoluol, 3.0 mol % Cp₂TiMe₂, 168 h, 110°C, 2) SiO₂, CH₂Cl₂, 25°C, 2 h; [d] Reduktion mit 1 bar H₂, 5.0 mol % Pd/C; [e] 130°C.

Aber nicht nur sterische sondern auch elektronische Faktoren scheinen die Reaktion zu beeinflussen. Ein Vergleich der Einträge 7 und 8 zeigt deutlich, dass mit einer elektronenziehenden Nitrilgruppe in der *para*-Position eines Anilins die Ausbeute an Keton deutlich absinkt. Da eine *p*-Nitrilgruppe die Elektronendichte am Aminstickstoffatom des Anilins deutlich herabsetzt, resultiert eine deutlich geringere Basizität dieses Stickstoffatoms, was sich offensichtlich negativ auf die Ausbeute der Reaktion auswirkt.



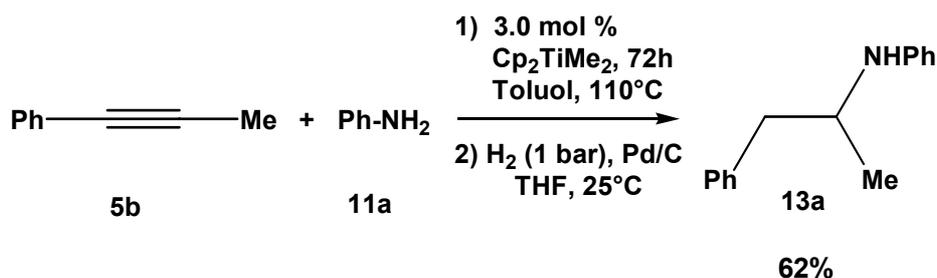
4a

Abbildung 1. Imidokomplex **4a**.

Bei der Hydroaminierung eines Amins, das eine Nitrilgruppe in *ortho*-Position trägt, könnte sich möglicherweise ein sehr stabiler Imidotitankomplex **4a** bilden, der durch Koordination der Nitrilgruppe an das Titanatom stabilisiert wird (Abb. 1) und entsprechend wenig reaktiv ist.

3.2. Intermolekulare Hydroaminierung verschiedener Alkine

Im weiteren Verlauf der Studien wurden unterschiedliche Alkine mit Anilin zur Reaktion gebracht, um so die Kopplungsfähigkeit der Alkinkomponente zu untersuchen. Die gebildeten Imine wurden erneut zu den entsprechenden sekundären Aminen reduziert (Schema 13).

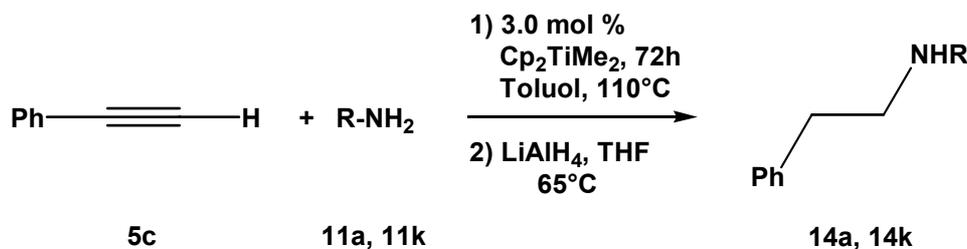


Schema 13. Hydroaminierung von 1-Phenylpropin **5b** mit Anilin **11a**.

Die Reaktion von 1-Phenylpropin **5b** mit Anilin **11a** ergab das sekundäre Amin **13a** in einer Ausbeute von 62%. Bemerkenswert an dieser Reaktion ist die hohe anti-Markovnikov-Selektivität des gebildeten Produktes. Ein regioisomeres Produkt konnte in diesem Fall nicht isoliert werden.

Als nächstes sollte das Verhalten terminaler Alkine in der Reaktion untersucht werden. Dazu wurde Phenylacetylen mit zwei unterschiedlichen Arylaminen zur Reaktion gebracht. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2. Cp₂TiMe₂-katalysierte Hydroaminierung von 1-Phenylacetylen **5c** mit Arylaminen.



| Eintrag | Amin | R | Ausbeute [%] |
|---------|------------|--------------------|---------------|
| 1 | 11a | Ph | 14a 20 |
| 2 | 11k | α -Naphthyl | 14b 23 |

In beiden Fällen führte die Hydroaminierungsreaktion zu einer geringen Ausbeute an sekundärem Amin, wobei nach der jeweiligen Reduktion mit LiAlH₄ komplexe Produktgemische dünnschichtchromatographisch detektiert werden konnten. Bei beiden Reaktionen konnten ausschließlich anti-Markovnikov-Produkte isoliert werden.

3.3 Fazit

Anhand der durchgeführten Experimente konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass der einfach zugängliche Titankomplex Dimethyltitanocen Cp₂TiMe₂ einen breit einsetzbaren Katalysator für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen darstellt, mit dessen Hilfe verschiedene Aryl- und Alkylamine mit unterschiedlichen Alkinen erfolgreich gekuppelt werden können.^[19] Während die *n*-Alkylamine schlechte Reaktionspartner darstellen, können unterschiedliche Arylamine, *s*- und *t*-Alkylamine gut an Alkine addiert werden. Der Einsatz von Phenylacetylen **5c** als terminales Alkin führte nur zu geringen Ausbeuten an sekundärem Amin.

4. Mikrowelleninduzierte Reaktionsführung als alternative Verfahrensweise

Über die erfolgreiche Anwendung der Mikrowellenbestrahlung in der Chemie wurde zum ersten Mal im Jahre 1975 berichtet.^[20] Seitdem ist eine Reihe von Artikeln veröffentlicht worden, in denen der erfolgreiche Einsatz von Mikrowellengeräten in der analytischen, makromolekularen, metallorganischen und organischen Chemie beschrieben wird.

Bei Reaktionen unter Mikrowellenbestrahlung ist der so genannte „keimbläschenlimitierte“ Siedepunkt (*nucleation limited boiling point* – *NLBP*) der verwendeten Lösungsmittel von entscheidender Bedeutung. Beim Erhitzen der Reaktionsmischung resultiert in diesem Fall nicht wie bei der thermischen Reaktionsführung ein Temperaturgefälle vom äußeren Glasmantel in das Reaktionsgefäß. Stattdessen muss hier die Energie aus dem Reaktionsgemisch auf die Glaswandung übertragen werden, damit die sich dort befindenden „Keimbläschen“ den Siedevorgang auslösen können. Das erfordert eine Erhöhung der Temperatur im Reaktionsinneren auf Werte, die über dem eigentlichen Siedepunkt des Lösungsmittels liegen. Als besonders schwierig stellte sich die Messung der erzielten Temperaturen bei dieser Methode heraus. *Barhurst* und *Mingos* bestimmten die Temperatur im Mikrowellengefäß über Fluoreszenzmethoden und fanden Übertemperaturen zwischen 13°C und 26°C.^[21] In Tabelle 3 sind einige experimentell ermittelte *NLBPs* aufgeführt.

Tabelle 3. *Nucleation Limited Boiling Points* ausgewählter Lösungsmittel.

| Lösungsmittel | Sdp. [°C] | <i>NLBP</i> [°C] |
|-----------------|-----------|------------------|
| Chlorbutan | 78 | 100 |
| Acetonitril | 81 | 107 |
| Trichlorethylen | 87 | 108 |
| Chlorbenzol | 132 | 150 |
| Diglyme | 162 | 175 |

Haushaltsmikrowellengeräte eignen sich jedoch nicht für die präparative organische Synthese. Nachteile dieser Geräte sind insbesondere die schlechte Temperaturkontrolle und die mangelnde Einstellbarkeit der Leistung, sowie das verwendete multifrequente Spektrum der Mikrowellen. Diese Faktoren führen zu schwer reproduzierbaren Ergebnissen.

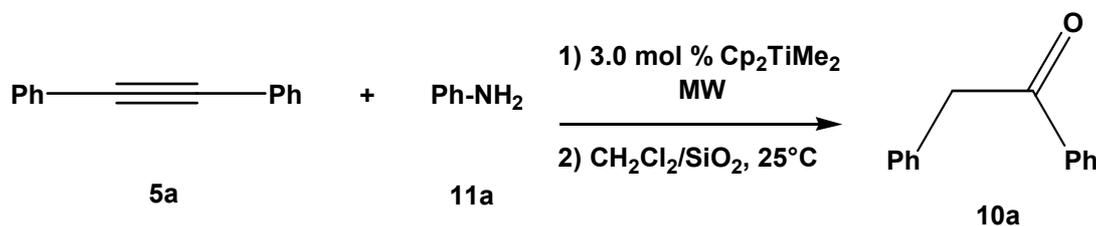
Vorteile bietet der Einsatz von monofrequenten Mikrowellengeneratoren. Ein geeignetes Laborgerät ist z. B. der Synthewave 402 von der Firma Prolabo (Arbeitsbereich 3-300 W bei 2.45 GHz).

4.1. Mikrowelleninduzierte intermolekulare Hydroaminierung von internen Alkinen

Nachdem gezeigt wurde, dass sich Dimethyltitanocen als hervorragender und leicht zugänglicher Katalysator für die Hydroaminierung von Alkinen eignet, wurde nun versucht, die Reaktionsbedingungen zu optimieren. Bei den thermisch induzierten Hydroaminierungen wurden bei Reaktionszeiten von 72 h Turnoverfrequenz von $\sim 0.4 \text{ h}^{-1}$ erreicht. Um eine Verkürzung der Reaktionszeiten zu erreichen, wurde das Verhalten der Hydroaminierung unter dem Einfluss von Mikrowellenbestrahlung untersucht. Dazu wurden im Folgenden die Umsetzungen interner und terminaler Alkine mit verschiedenen Aminen bei unterschiedlichen Mikrowellenstrahlungsbedingungen untersucht.

In ersten Mikrowellenversuchen wurden Diphenylacetylen **5a** (2.4 mmol) und Anilin **11a** (2.4 mmol) in Toluol (1.0 mL) zusammen mit 3.0 mol % Dimethyltitanocen bei unterschiedlichen Leistungsprofilen bestrahlt. Ausgewählt wurde diese Reaktion aufgrund ihrer guten Detektierbarkeit (leichte DC-Kontrolle). Die Reaktion wurde so optimiert, dass die Reaktion nach einer Reaktionszeit von 3 h bei 300 Watt quantitativ durchgeführt werden konnte. Daraus resultiert eine TOF von über 10 h^{-1} , einem für intermolekulare Hydroaminierungsreaktionen sehr hohen Wert. Nach anschließender Hydrolyse des Hydroaminierungsproduktes mittels $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{SiO}_2$ konnte Desoxybenzoin **10a** in einer Ausbeute von 93% isoliert werden (Tabelle 4).

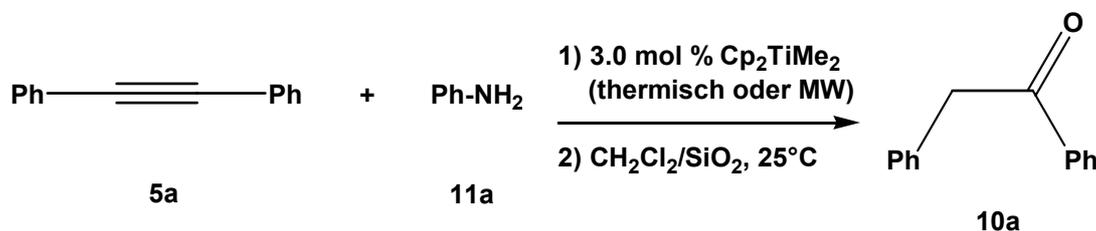
Tabelle 4. Optimierungsversuche bei der Hydroaminierung zwischen Diphenylacetylen **5a** und Anilin **11a**.



| Leistung [W] | Zeit [min] | Ausbeute an Keton 10a [%] |
|--------------|------------|----------------------------------|
| 150 | 90 | 0 |
| 270 | 40 | 14 |
| 270 | 90 | 48 |
| 300 | 180 | 93 |

Um die neue Methode vollständig zu etablieren, wurde ein Kontrollexperiment durchgeführt. In diesem wurden unter thermischer Anregung bei 105°C 30 h bis zum vollständigen Umsatz benötigt. Die Ausbeute an Desoxybenzoin **10a** betrug 99%. Damit konnte nachgewiesen werden, dass die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen unter Mikrowellenbestrahlung (MW) erheblich schneller abläuft als die Hydroaminierung durch thermische Anregung (Tabelle 5).

Tabelle 5. Vergleich der thermischen und mikrowelleninduzierten Hydroaminierung von Diphenylacetylen **5a** mit Anilin **11a**.



| Reaktionsführung | Bedingungen | Ausbeute an Keton 10a |
|---------------------------|-------------|------------------------------|
| thermisch (Δ) | 105°C, 30 h | 99 % |
| mikrowelleninduziert (MW) | 300 W, 3 h | 93 % |

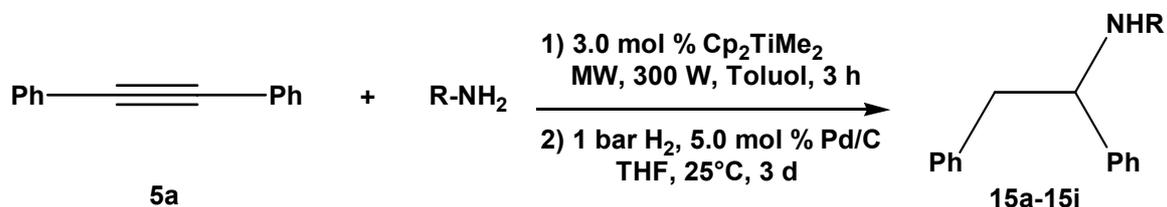
Bei einem Blindversuch ohne Dimethyltitanocen **1a** konnte kein Hydroaminierungsprodukt detektiert werden. Dies belegt, dass die Anwesenheit eines Katalysators auch im Falle einer Mikrowellenbestrahlung erforderlich ist.

Nachdem die mikrowellenunterstützte intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen zu erheblich verkürzten Reaktionszeiten führte, wurde die Einsetzbarkeit der neuen Methode bei unterschiedlichen Eduktsystemen untersucht.

Um die potentiell hydrolyseempfindlichen Hydroaminierungsprodukte nicht zu isolieren, wurden die zunächst gebildeten Imine zu den korrespondierenden Aminen reduziert. Als Reduktionsmethode wurde $H_2/Pd/C$ 5.0 mol % verwendet. Auf diesem Weg konnte z. B. das Reaktionsprodukt **15a** in einer Ausbeute von 93% isoliert werden (Tabelle 6, Eintrag 1).

Um die Anwendungsbreite in Bezug auf die Aminkomponente detailliert zu untersuchen, wurden verschiedene Amine mit Diphenylacetylen **5a** in Gegenwart von 3.0 mol % Dimethyltitanocen **1a** umgesetzt. Die gebildeten Imine wurden anschließend zu den entsprechenden sekundären Aminen reduziert. Um darüber hinaus die Gängigkeit unterschiedlicher Reduktionsverfahren zu untersuchen, wurden verschiedene Reduktionsmethoden getestet. Dabei stellte sich die Reduktion mittels $NaBH_3CN$ und katalytischen Mengen *p*-TsOH in THF bei 25°C als am besten geeignete Variante heraus.^[17] Die erhaltenen Ergebnisse sind in der Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6. Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von Diphenylacetylen **5a** mit unterschiedlichen Aminen.

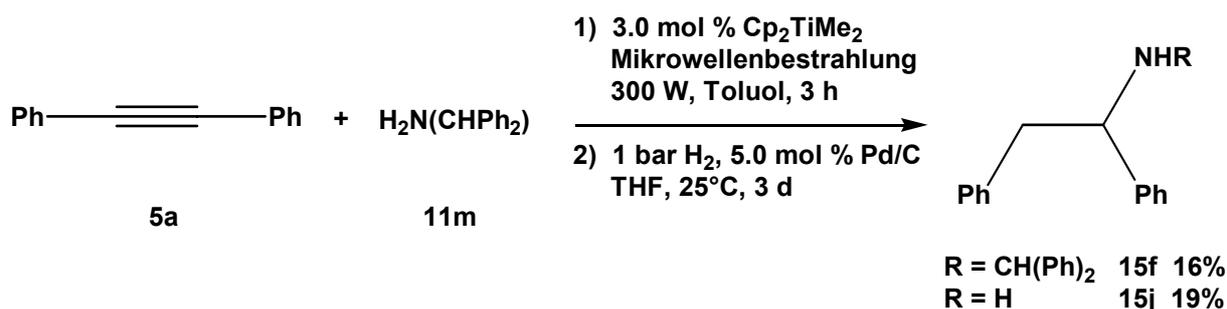


| Eintrag | Amin | R | Ausbeute [%] |
|---------|------------|---|---|
| 1 | 11a | Ph | 15a 93 |
| 2 | 11b | 2,6-Me ₂ C ₆ H ₃ | 15b 82 ^[a] |
| 3 | 11k | 1-Naphthyl | 15c 58 ^[b] |
| 4 | 11i | Cy | 15d 78 |
| 5 | 11j | <i>t</i> -Bu | 15e 72 |
| 6 | 11m | CHPh ₂ | 15f 16 ^[c,d] |
| 7 | 11n | (<i>S</i>)-1-Phenylethyl | 15g 78 (<i>de</i> ; 5:2) ^[e] |
| 8 | 11o | (<i>rac</i>)-2-Pentyl | 15h 67 (<i>de</i> ; 10:1) |
| 9 | 11l | Bn | 15i 2 ^[d,f] |

[a] Reduktion mit LiAlH₄ in THF; [b] 285 W, 2 h; [c] Gesamtausbeute **15f** + **15j** betrug 35%; [d] unvollständiger Umsatz der Hydroaminierung; [e] Reduktion mit NaBH₃CN, *p*-TsOH in THF, 25°C, 4 h; [f] 300 W, 6 h.

Anhand der Tabelle 6 ist ersichtlich, welche primären Amine erfolgreich umgesetzt werden konnten. Es wurde wieder die Tatsache (analog zur thermischen Reaktionsführung) bestätigt, dass die Arylamine **11a**, **11b**, **11k** und sterisch anspruchsvolle Alkylamine **11i**, **11j**, **11n**, **11o** in guten bis sehr guten Ausbeuten gekuppelt werden konnten.

Bei der Hydroaminierungsreaktion mit Benzhydrylamin **11m** (Eintrag 6, Tab. 6) konnte kein vollständiger Umsatz erzielt werden. Die Hydroaminierung mit **11m** führte nach der folgenden Palladium-katalysierten Hydrierung zu einer Gesamtausbeute von 35% der Produkte **15f** und **15j** (Schema 14). Die Ausbeute war damit geringer, als die der thermischen Hydroaminierung (67%).^[22] Das gebildete sekundäre Amin **15f** konnte nur teilweise reaktiv entschützt werden.



Schema 14. Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von Diphenylacetylen **5a** mit Benzhydrylamin **11m**.

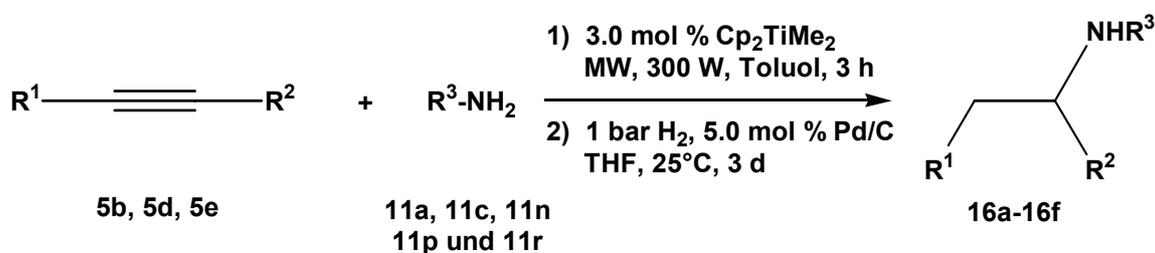
Auch die Umsetzung mit Benzylamin **11l** (Eintrag 9, Tabelle 6) führte zu einer schlechten Ausbeute an Amin. Es konnten nur 2% des Hydroaminierungsproduktes isoliert werden. Wie im Fall der Reaktion mit Benzhydrylamin **11m** konnte auch bei dieser Reaktion kein vollständiger Umsatz erreicht werden.

Ein weiterer interessanter Versuch wurde mit dem enantiomerenreinen (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** (*ee* > 99 %) an Diphenylacetylen **5a** durchgeführt. Es wurde nach der Reduktion des Hydroaminierungsproduktes ein nicht chromatographisch trennbares Diastereomergemisch im Verhältnis 5:2 (¹H-NMR) mit einer Gesamtausbeute von 78% **15g** isoliert.

Anhand der vorgestellten Versuche konnte gezeigt werden, dass die Hydroaminierung unter Mikrowellenbestrahlung eine im Vergleich zur thermischen Variante nahezu identische Substratbreite hinsichtlich des Amins besitzt. Zudem konnten durch den Einsatz von Mikrowellen die Reaktionszeiten drastisch verkürzt werden. Im Anschluss wurde die Anwendungsbreite der Methode in Bezug auf Alkine untersucht. Neben Diphenylacetylen **5a** wurden unter gleichen Bedingungen andere disubstituierte Alkine umgesetzt. Wie aus Tabelle 7 ersichtlich ist, gelang es, Phenylalkylalkine wie 1-Phenylpropin **5b** und 1-Phenylbutin **5d**, sowie das Bisalkylalkin 3-Hexin **5e** in guten Ausbeuten umzusetzen. Bei diesen Reaktionen

wurden im Fall der unsymmetrisch substituierten Phenylalkylalkine **5b** und **5d** wieder ausschließlich die Anti-Markovnikov-Produkte erhalten. Auch 3-Hexin **5e** konnte mit dieser Methode in moderaten Ausbeuten umgesetzt werden. Nach drei Stunden Mikrowellenbestrahlung von 3-Hexin **5e** mit Anilin **11a** oder *p*-Toluidin **11r** konnten die entsprechenden Hydroaminierungsprodukte **16e** und **16f** erhalten werden. Die Ausbeuten lagen bei 54% (**16e**) und 59% (**16f**). Analoge Reaktionen ohne Mikrowellenbestrahlung bei 105°C waren dagegen in Ausbeuten von etwa 30% (Ausbeute an Keton nach der Hydrolyse) nur mäßig erfolgreich.

Tabelle 7. Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von unterschiedlichen disubstituierten Alkinen.



| Eintrag | Alkin | R ¹ | R ² | Amin | R ³ | Ausbeute [%] |
|---------|-----------|----------------|----------------|------------|------------------------------------|---|
| 1 | 5b | Ph | Me | 11c | 4-MeOC ₆ H ₄ | 16a 68 ^[a,b] |
| 2 | 5b | Ph | Me | 11n | (<i>S</i>)-1-Phenylethyl | 16b 70 (<i>de</i> ; 7:1) ^[c,d] |
| 3 | 5b | Ph | Me | 11p | Adm | 16c 55 |
| 4 | 5d | Ph | Et | 11n | (<i>S</i>)-1-Phenylethyl | 16d 59 (<i>de</i> ; 5:3) ^[d] |
| 5 | 5e | Et | Et | 11a | Ph | 16e 54 ^[e] |
| 6 | 5e | Et | Et | 11r | 4-MeC ₆ H ₄ | 16f 59 ^[a,f] |

[a] Reduktion mit NaCNBH₃/*p*-TsOH; [b] 210 W, 2 h; [c] *ee* nicht bestimmt; [d] *de*-Verhältnis mittels ¹H NMR bestimmt; [e] 255 W, 3 h; [f] 210 W, 3h.

Mit 4-Methoxyanilin **11c** konnte ein weiteres Anilinderivat in guter Ausbeute umgesetzt werden. Bemerkenswert an dieser Reaktion ist, dass von Dimethyltitanocen **1a** trotz hoher Oxophilie des Titans die *p*-Methoxygruppe des Eduktes toleriert wird.^[14]

Die Hydroaminierungsreaktionen mit 1-Phenylpropin **5b** und 1-Phenylbutin **5d** bestätigen wiederum die Tatsache, dass der Raumbedarf der Alkylsubstituenten bei der [2+2]-Cycloaddition offenbar eine entscheidende Rolle im Katalysezyklus spielt. Beim Übergang von 1-Phenylpropin **5b** zu 1-Phenylbutin **5d** sank die Ausbeute von 70% an **16b** auf 59% an **16d**.

Die beobachtete partielle Racemisierung während der Hydroaminierung mit (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** wird in Abschnitt 4.3 gesondert diskutiert.

Die beschriebenen anfänglichen Umsetzungen zeigen, dass die Reaktionszeiten der Hydroaminierungsreaktion unter Mikrowellenbestrahlung sehr effizient verkürzt werden konnten. Im Vergleich zur thermischen Methode, bei der die Hydroaminierungsreaktion erst nach 30-72 h beendet war, konnte hier bereits nach 3 h vollständiger Umsatz erreicht werden. Die entwickelte Methode eignet sich ebenfalls sehr gut für die Umsetzung von unsymmetrisch substituierten Phenylalkylalkinen, bei denen ausschließlich das Anti-Markovnikov-Produkt gebildet wird. In den nachfolgenden Arbeiten sollte die Methode effektiv weiterentwickelt werden.

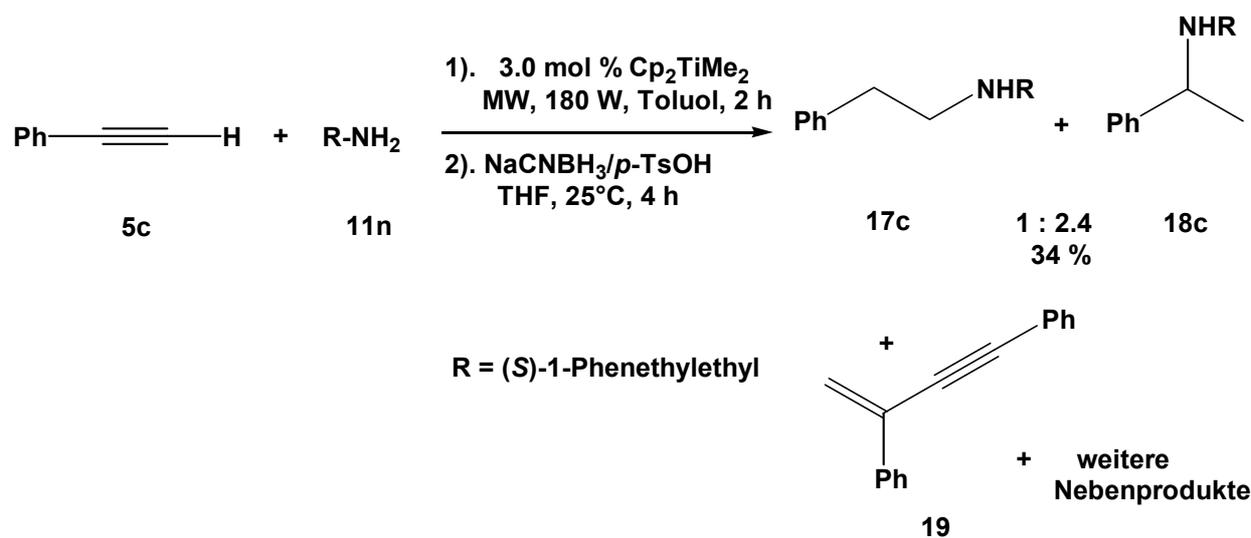
4.2. Mikrowelleninduzierte intermolekulare Hydroaminierung von terminalen Alkinen

Aufbauend auf den Ergebnissen mit internen Alkinen wurde im Folgenden überprüft, ob die modifizierten Bedingungen bei den bisher sehr unbefriedigend verlaufenden Hydroaminierungen mit terminalen Alkinen zu verbesserten Resultaten führen könnten.

Zunächst wurde die Hydroaminierung an Phenylacetylen **5c** mit Anilin **11a** durchgeführt. Dazu wurden die beiden Substrate in Gegenwart von 3 mol % Cp_2TiMe_2 2 Stunden mit Mikrowellen (180 W) bestrahlt. Nach anschließender Reduktion mit $\text{NaCNBH}_3/p\text{-TsOH}$ konnte ein Gemisch der beiden Regioisomere **17a** und **18a** in einer Gesamtausbeute von 67% isoliert werden (Schema 15). Das Regioisomerengemisch konnte jedoch nicht säulenchromatographisch getrennt werden. Daher wurde das Verhältnis zwischen den beiden Verbindungen mittels ^1H NMR Spektroskopie bestimmt, wobei das Anti-Markovnikov-Produkt in einem Überschuss von 3:1 vorlag. Somit konnte zum ersten Mal bei der Dimethyltitanocen-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung die Bildung eines Markovnikov-Produktes (sekundäres Amin **18a**) nachgewiesen werden. Prinzipiell stellt die Umsetzung innerhalb von 2 h eine deutliche Verbesserung dar.

%). Im Gegensatz dazu zeigte die Umsetzung mit (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** eine umgekehrte Regioselektivität, bei der überwiegend das Markovnikov-Produkt **18c** gebildet wurde. Das Regioisomerenverhältnis lag in diesem Fall bei 1:2.4. Allerdings kann aufgrund der sehr geringen Ausbeute dieser Reaktion keine endgültige Aussage über die tatsächlich vorliegende Regioselektivität der Hydroaminierung gemacht werden. Um die Frage der Regioselektivität endgültig zu klären, sind noch weitere Untersuchungen notwendig. Dabei stellt sich die zentrale Frage, ob ein Wechsel von Aryl- zu Alkylaminen für die Umkehrung der Selektivität verantwortlich ist.

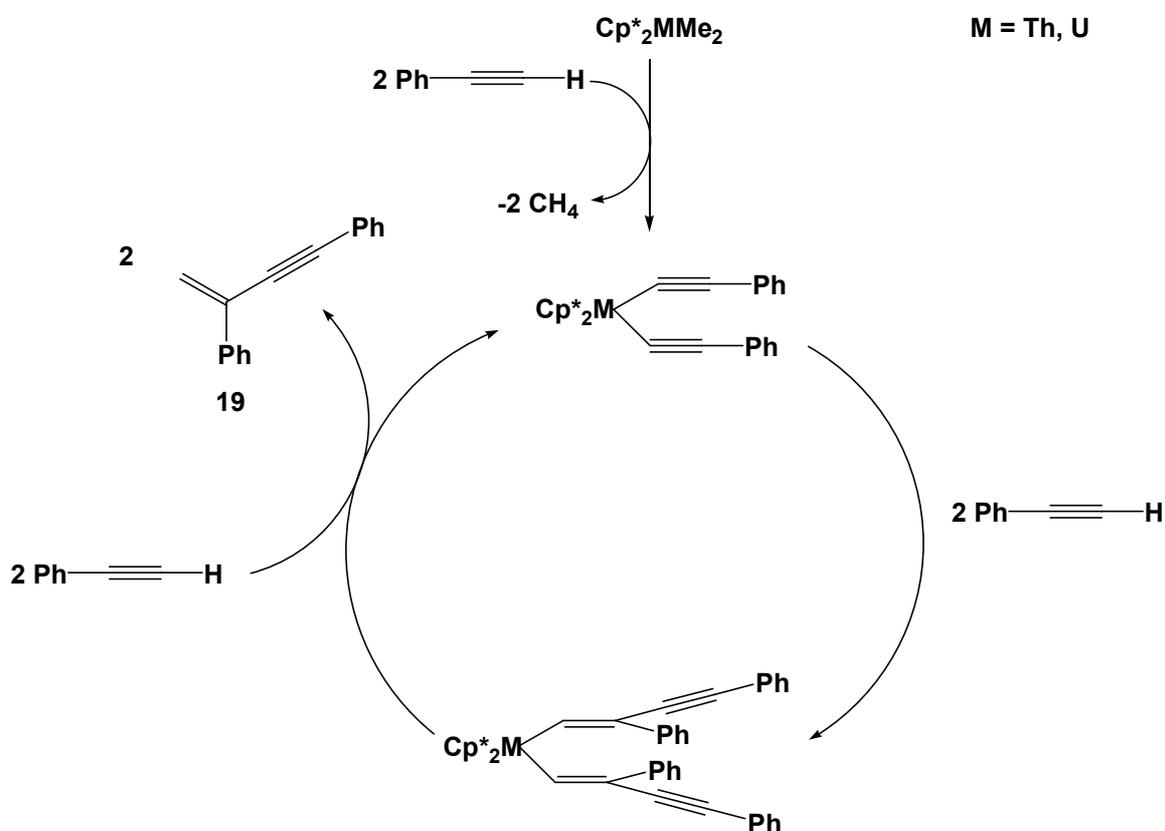
Die Umsetzung von (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** zeigte zudem, dass während der Reaktion zusätzlich zu den beiden Hydroaminierungsprodukten **17c** und **18c** auch ein Gemisch von Nebenprodukten gebildet wurde. Aus dem Reaktionsgemisch konnte Verbindung **19**^[23] isoliert werden. Für die Bildung von **19** ist offensichtlich eine Dimerisierung von **5c** verantwortlich (Schema 16).



Schema 16. Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von Phenylacetylen **5c** mit (*S*)-1-Phenylethylamin **11n**.

Als weitere Nebenprodukte konnten auch höhere Oligomere des Phenylacetylens detektiert werden. Oligomerisierungen dieser Art sind in der Literatur bekannt, wobei unter anderem berichtet wurde, dass die Oligomerisierungsreaktion durch die Komplexe $\text{Cp}^*_2\text{ThMe}_2$ und $\text{Cp}^*_2\text{UMe}_2$ ($\text{Cp}^* = (\text{CH}_3)_5\text{C}_5$) katalysiert wird. Für eine mögliche Trimerisierung von **5c** zu den entsprechenden Benzolderivaten konnten allerdings keine Hinweise gefunden werden. Stattdessen wurden andere offenkettige Trimere und weitere Oligomere nachgewiesen. In Schema 17 ist der von *Eisen et. al.* vorgeschlagene Mechanismus für die Dimerisierung

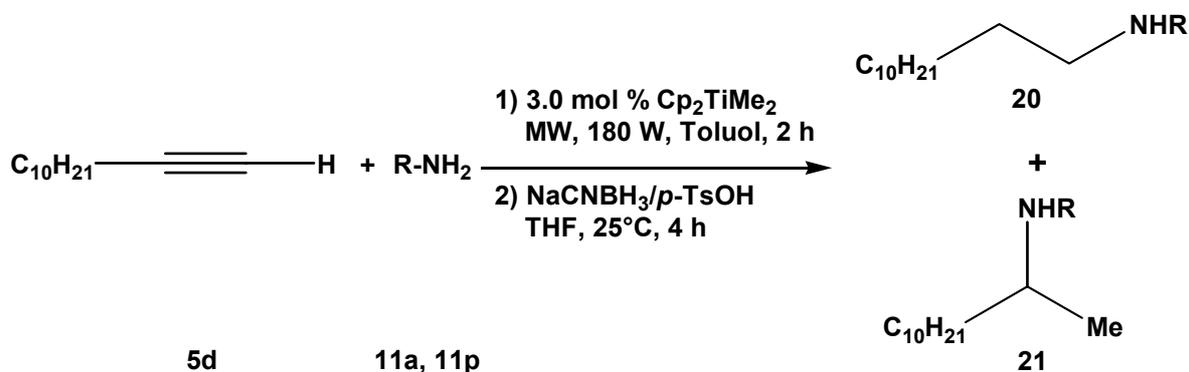
dargestellt.^[24] Es ist anzunehmen, dass die durch Cp_2TiMe_2 vermittelte Dimerisierung in einer analogen Art und Weise stattfindet.



Schema 17. Postulierter Dimerisierungszyklus von Phenylacetylen **5c** unter $\text{Cp}^*_2\text{ThMe}_2$ - und $\text{Cp}^*_2\text{UMe}_2$ -Katalyse.

Neben terminalen Arylalkinen sollte im Folgenden auch das Verhalten der terminalen Alkylalkine in der Hydroaminierungsreaktion untersucht werden. Dazu wurden weitere Hydroaminierungen mit einem Alkylalkinen durchgeführt. Die Hydroaminierungsreaktion von 1-Dodecin **5d** mit Anilin **11a** lieferte in eine Gesamtausbeute von 49% die Hydroaminierungsprodukte **20a** und **21a**. Die Umsetzung führte zu einer Umkehr der Regioselektivität. Das Regioisomerenverhältnis wurde mit 7:1 zugunsten des Markovnikov-Produktes bestimmt. Die Hydroaminierung von 1-Dodecin **5d** mit *p*-Toluidin **11p** bestätigte die Tatsache, dass bei der Hydroaminierung von terminalen Alkylalkinen mit Anilinderivaten im Vergleich zu Arylalkinen eine Umkehr der Regioselektivität stattfindet. Bei der relativ hohen Ausbeute von 80% wurde eine Selektivität von 5:2 zugunsten des Markovnikov-Produktes beobachtet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9. Mikrowelleninduzierte Hydroaminierung von 1-Dodecin **5d** mit unterschiedlichen Anilinen.



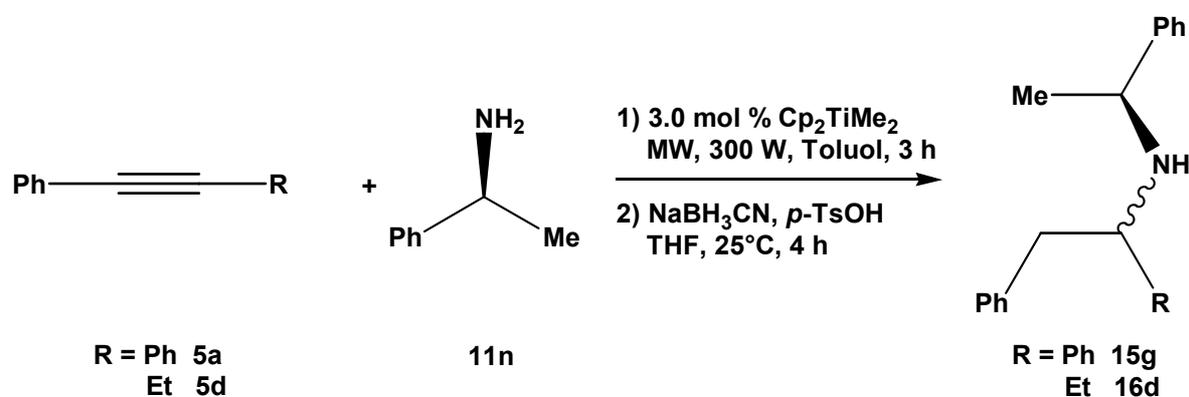
| Eintrag | Amin | R | Ausbeute [%] | Verhältnis 20:21 |
|---------|------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1 | 11a | Ph | 20a + 21a 49 | 1:7 |
| 2 | 11p | 4-MeC ₆ H ₄ | 20b + 21b 80 ^[a] | 2:5 |

[a] 210 W, 2 h.

4.3. Mikrowelleninduzierte intermolekulare Hydroaminierung unter Verwendung enantiomerenreiner Amine

Da bei den vorangegangenen Versuchen einige Indizien erhalten wurden, welche auf eine Racemisierung enantiomerenreiner Amine während der Hydroaminierung hindeuteten, wurden nun weitergehende Untersuchungen durchgeführt. Dazu wurde (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** (99% *ee*) mit Tolan **5a** bzw. 1-Phenylbutin **5d** in Gegenwart von 3 mol % Cp₂TiMe₂ umgesetzt und anschließend reduziert (siehe Schema 18).

Tabelle 10. Hydroaminierung von Tolan **5a** und Phenylbutin **5d** mit (*S*)-1-Phenylethylamin **11n**.

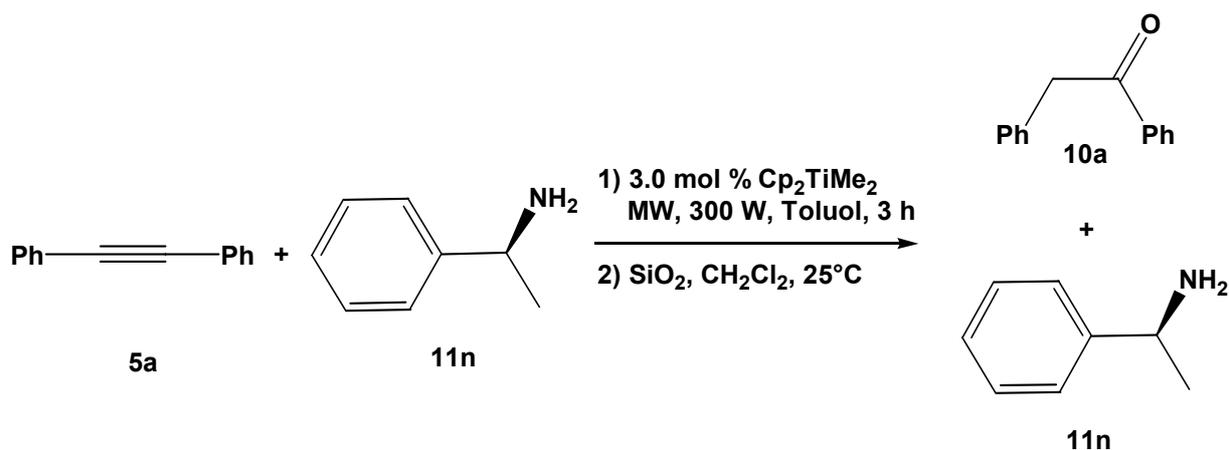


| Eintrag | Alkin | R | Ausbeute [%] | <i>de</i> | <i>ee</i> |
|---------|-----------|----|---------------|-----------|-------------------|
| 1 | 5a | Ph | 15g 78 | 5:2 | 87.2 % und 86.6 % |
| 2 | 5d | Et | 16d 59 | 5:3 | 86.4 % und 79.6 % |

Versuche den Enantiomerenüberschuß von **15g** und **16d** durch Derivatisierung mit Mosher-Säurechlorid zu bestimmen, misslangen genauso wie Shift-NMR-Messungen mit Eu(fod)₃. Die *de*- und *ee*-Werte konnten letztendlich mittels chiraler GC von Prof. König (Säule gefüllt mit modifizierten Cyclodextrinen) ermittelt werden (Tabelle 10).^[25]

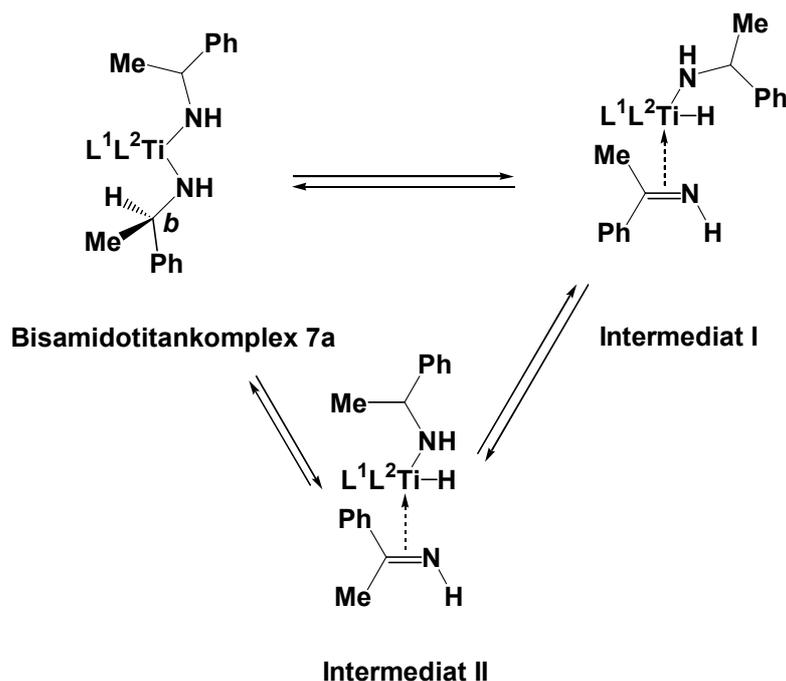
Die Ergebnisse zeigen, dass die chirale Information am α -Kohlenstoffatom des (*S*)-1-Phenylethylamins zum Teil verloren geht. Der Grad der Racemisierung ist zwar nicht sehr hoch, jedoch ein nicht unerheblicher Nachteil im Hinblick auf Anwendungen der Hydroaminierung in der Naturstoffsynthese.

In einem Kontrollexperiment wurde enantiomerenreines (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** mit Tolan **5a** analog zu Eintrag 1, Tabelle 10 umgesetzt und anschließend hydrolysiert (Schema 18). Das (*S*)-1-Phenylethylamin wurde zurückgewonnen und der Enantiomerenüberschuß zu 86% mittels chiraler GC bestimmt. Dieses Ergebnis stimmt mit den Werten von König überein^[26] und führt zu dem Schluss, dass die beobachtete Racemisierung während der Hydroaminierung stattfindet und keine Folge der anschließenden Reduktion ist.



Schema 18. Die mikrowellenunterstützte Hydroaminierung von Phenylacetylen **5a** mit (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** und nachfolgende Hydrolyse.

Offensichtlich findet bei der Hydroaminierung mit (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** eine partielle Racemisierung statt. Ein möglicher Mechanismus für die Racemisierung könnte über eine β -Eliminierung verlaufen. Dabei könnte der Bisamidotitankomplex **7a** mit dem in α -Position befindlichen Wasserstoffatom zu einer Ti-H-Spezies mit koordinativ gebundenen Imidoliganden umlagern. Bei der anschließenden Rückreaktion zum Bisamidokomplex kann der Titan-Hydrid-Komplex von der ursprünglichen Seite her am planaren Imin, aber auch unter Inversion der Konfiguration am chiralen Kohlenstoffatom von der gegenüberliegenden Seite des Imins angreifen (Schema 19).



Schema 19. Möglicher Mechanismus der Racemisierung.

Je nach Geschwindigkeit dieser Racemisierungsreaktion im Vergleich zur eigentlichen Hydroaminierung kann dies bis zum vollständigen Verlust der stereochemischen Information am Amin führen. Für die Geschwindigkeit dieser Racemisierung sollte die Acidität des β -Wasserstoffatoms von entscheidender Bedeutung sein.

Bei den mikrowelleninduzierten Reaktionen war es nicht möglich, die Temperaturen im Reaktionsgefäß zu messen, weil die Hydroaminierung durch die Dimethyltitanocen-Katalyse nur unter striktem Feuchtigkeitsausschluss in festverschlossenen Schlenkgefäßen durchgeführt werden konnte. Es wurde jedoch ein Kontrollversuch durchgeführt, indem man eine Standardhydroaminierungsreaktion bestehend aus Phenylacetylen **5a**, Anilin **11a**, 3.0 mol % Dimethyltitanocen und Toluol als Lösungsmittel im Ölbad auf 190°C erhitze. Die Reaktion wurde nach drei Stunden abgebrochen und das Hydroaminierungsprodukt hydrolysiert. Man erhielt eine Ausbeute an Keton **10a** in Höhe von 99%. Die vergleichbare Reaktion unter Einsatz von Mikrowellen zeigte nach 3 Stunden bei 300 W eine etwas verminderte Ausbeute von 93%, die aber mit dem thermisch durchgeführten Ergebnis vergleichbar ist. Als Schlussfolgerung kann vermutet werden, dass bei der Mikrowellenbestrahlung mit 300 W in Toluol ebenfalls Temperaturen von etwa 190°C erreicht werden, und die Reaktion deshalb ähnlich schnell verläuft.

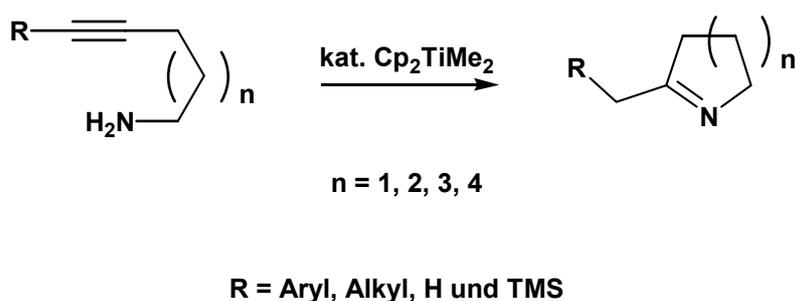
4.4. Fazit

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass unter Mikrowellenbestrahlung die erforderlichen Reaktionszeiten drastisch auf 2 bis 3 Stunden verkürzt werden konnten. Die Reaktionszeiten wurden im Vergleich zu konventionellen thermischen Bedingungen im Ölbad bei 105°C um den Faktor 10 und mehr verringert. Die hierbei erreichten Turnoverfrequenzen (TOF) von 10 h⁻¹ stellen für die intermolekulare Hydroaminierung sehr hohe Werte dar. Unter den beschriebenen Bedingungen ließen sich interne Alkine in sehr guten und terminale Alkine in guten Ausbeuten kuppeln. Die Hydroaminierung interner unsymmetrischer Phenylalkylalkine führte hoch regioselektiv zu den Anti-Markovnikov-Produkten. Im Fall terminaler Alkine wurde erstmals die Bildung eines Markovnikov-Produktes beobachtet. Beim Einsatz von 1-Dodecin wurde sogar eine Selektivität zugunsten des Markovnikov-Produktes erzielt. Um eine Tendenz über die Regioselektivität zu erhalten, sollte in Zukunft ein breites Versuchsspektrum mit unterschiedlichen Aryl- und Alkylaminen sowie Aryl- und Alkylalkinen durchgeführt werden.

5. Intramolekulare Hydroaminierung von Alkinen

5.1. Katalytische Hydroaminierung von Aminoalkinen

Der Arbeitskreis um Livinghouse konnte im Jahre 1992 zeigen, dass die katalytische intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen mit Hilfe von CpTiCl_3 und CpTiMe_2Cl als Katalysator möglich ist.^[8g-i] Eine Übertragung auf intermolekulare Prozesse konnte von *Livinghouse et al.* jedoch nicht verwirklicht werden. Aufbauend auf diesen Ergebnissen und den Erfahrungen auf dem Gebiet der intermolekularen Hydroaminierung mittels Dimethyltitanocen im Arbeitskreis Doye,^[17,20,22] sollte geprüft werden, ob Cp_2TiMe_2 **1a** auch die intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen katalysiert (Schema 19).

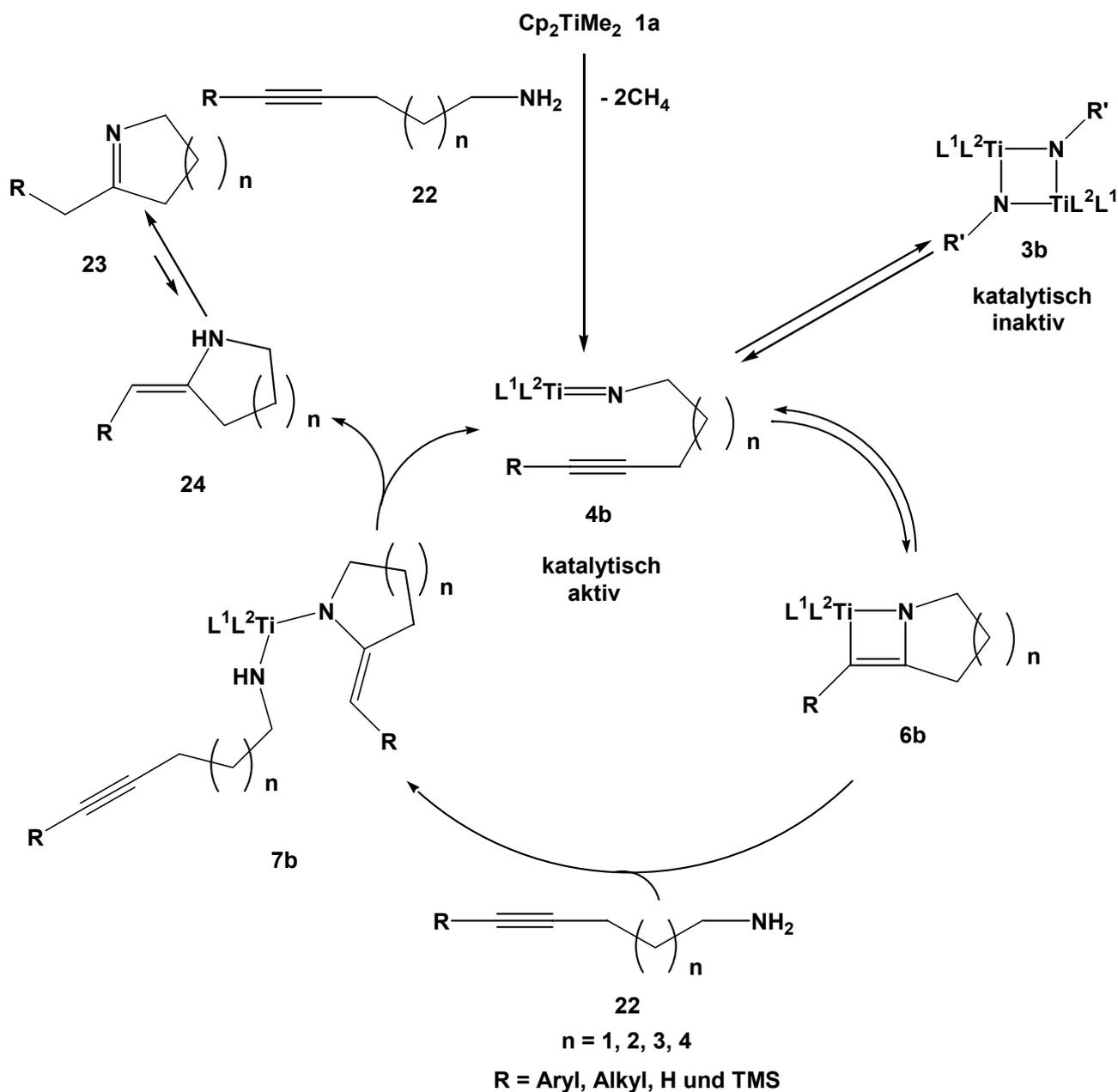


Schema 19. Bildung von cyclischen Iminen durch Dimethyltitanocenkatalyse.

Prinzipiell sollten intramolekulare Hydroaminierungsreaktionen schneller verlaufen als intermolekulare. Da es sich bei den einzusetzenden Aminoalkinen um sterisch wenig gehinderte Amine handelt, ist es von besonderem Interesse ob eine Dimerisierung der aktiven Katalysatorspezies beobachtet werden kann. Bei intermolekularen Hydroaminierungen mit Cp_2TiMe_2 konnte die reversible Dimerisierung des katalytisch aktiven Imidokomplexes zu einem katalytisch inaktiven Dimer von F. Pohlki durch kinetische Studien nachgewiesen und von Bergman durch DFT-Rechnungen bestätigt werden.^[17,27] Im Fall sterisch wenig gehinderter Amine ist die Dimerisierung so stark ausgeprägt, dass eine Umsetzung dieser Amine in intermolekularen Hydroaminierungen nur bei drastisch verminderten Turnoverfrequenzen möglich ist. Durch den Wechsel von inter- auf intramolekulare Hydroaminierungen sollte die Dimerisierung auch für sterisch wenig gehinderte Amine deutlich langsamer verlaufen als die für die Katalyse essentielle [2+2]-Cycloaddition. Somit

sollten Aminoalkine erfolgreich cyclisiert werden können, die keine sterische Hinderung in Aminteil aufweisen.

Bei den bevorstehenden Untersuchungen sollte weiterhin die Geschwindigkeit der Ringschlussreaktion, in Abhängigkeit von der zu bildenden Ringgröße Beachtung finden. Dazu sollten Verbindungen synthetisiert werden, bei denen 5-, 6-, 7- und 8-gliedrige Ringe gebildet werden.



Schema 21. Der angenommene Katalysecyclus für die intramolekulare Hydroaminierung/Cyclisierung von Aminoalkinen mit Dimethyltitanocen **1a** als Katalysator.

In Schema 21 ist der angenommene Mechanismus für die intramolekulare Hydroaminierung dargestellt. Durch Methanabspaltung und Aminaddition wird der Titanimidokomplex **4b** als katalytisch aktive Spezies gebildet. Anschließend wird das Azatitanacyclobuten **6b** generiert. Protonierung und anschließende Enaminabspaltung regenerieren den Imidokomplex **4b**.

Bedingt durch die selektive Bildung des Azatitanacyclobutens **6b** sollte nur die Bildung eines regioisomeren Produktes beobachtet werden.

Neben den angesprochenen Untersuchungen zur Bildung unterschiedlich großer Ringe, sollte durch die Verwendung verschiedenster Substrate die Toleranzbreite der Reaktion gegenüber funktionellen Gruppen weiter untersucht werden.

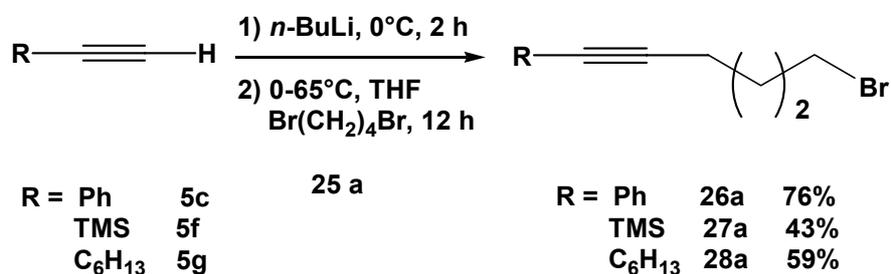
5.2. Darstellung der Ausgangsverbindungen

5.2.1. Synthese nach Marks

Im Folgenden wurde die bekannte und effiziente Route nach *Marks et al.*^[3c-g] für die Aminherstellung ausgewählt. Durch diese modifizierte Gabriel-Synthese können die Aminoalkine in guten Ausbeuten und innerhalb weniger Schritte synthetisiert werden.

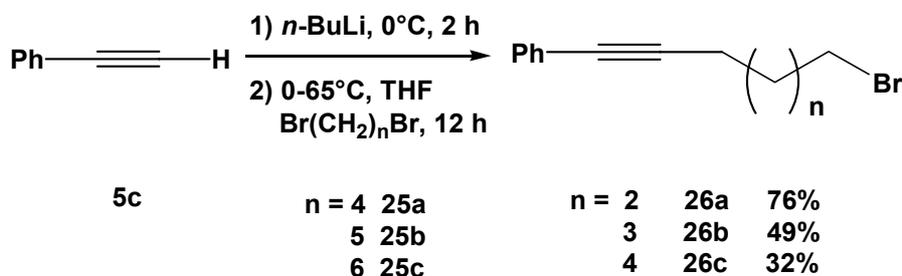
Dazu werden im ersten Schritt Dibromalkane durch eine S_N -Reaktion mit lithiierten Alkinen zu Monobromderivaten umgesetzt. Anschließend wird die Aminofunktion durch eine Gabriel-Synthese eingeführt.

Als Alkinkomponente sollten Trimethylsilylacetylen **5f**, Phenylacetylen **5c** und 1-Octin **5g** verwendet werden. Die Umsetzung mit 1,4-Dibrombutan **25a** zum Monoaddukt gelang in moderaten bis guten Ausbeuten (Schema 22).



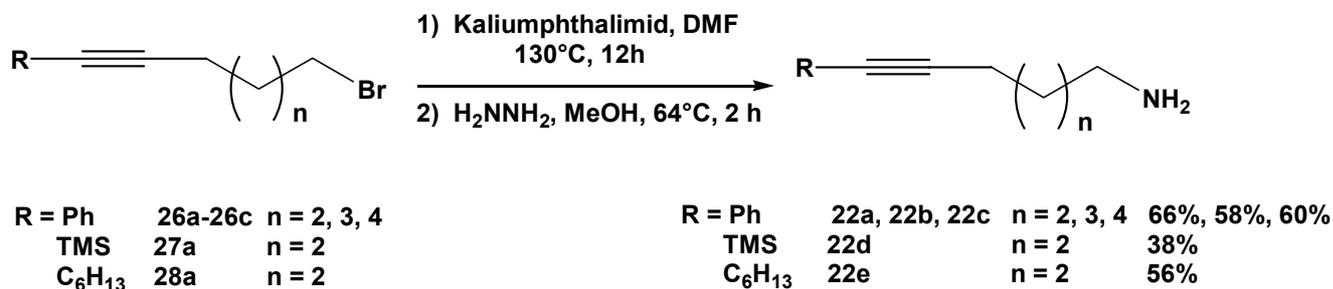
Schema 22. Umsetzung terminaler Alkine mit 1,4-Dibrombutan **25a**.

Phenylacetylen **5c** wurde des Weiteren mit 1,5-Dibrompentan **25b** und 1,6-Dibromhexan **25c** umgesetzt. Dabei zeigte sich, dass mit zunehmender Kettenlänge des Dibromalkans die Ausbeute drastisch sank (Schema 23). So gelang die Umsetzung von 1,6-Dibromhexan **25c** nur in einer Ausbeute von 32%.



Schema 23. Reaktion von Phenylacetylen **5c** mit Dibromiden.

Nach einer sich anschließenden Überführung der Monobromide **26-28** in die entsprechenden Phthalimidderivate konnten die Aminoalkine **22a, 22b, 22c, 22d, 22e** durch Hydrazinolyse erhalten werden. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Schema 24 dargestellt.



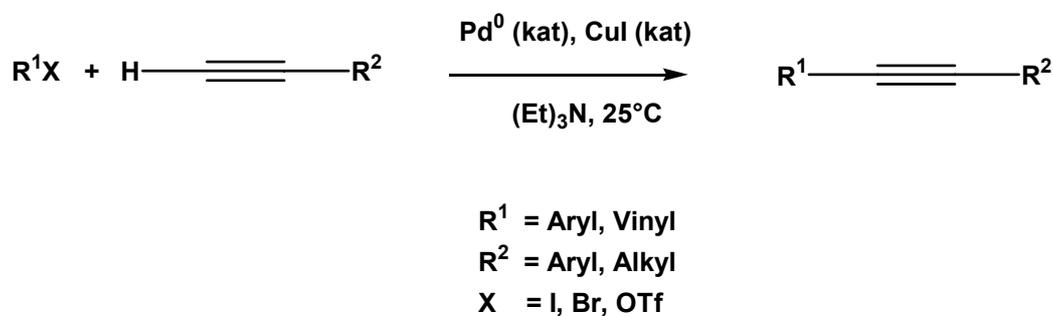
Schema 24. Synthese der Aminoalkine **22a, 22b, 22c, 22d, 22e** ausgehend von den Alkinen **26a-26c, 27a, 28a**.

Mit den drei Phenylderivaten **22a, 22b** und **22c** sollte zunächst überprüft werden, ob die katalytische intramolekulare Hydroaminierung von diesen drei Substraten zu den sechs-, sieben- und achtgliedrigen Ringen führt.

Durch Einsatz der Verbindungen **22d** und **22e** sollten die sterischen Einflüsse bei der intramolekularen Hydroaminierung untersucht werden.

5.2.2. Darstellung weiterer Aminoalkine mit Hilfe der Sonogashira-Kupplung

Die Synthese weiterer Ausgangsverbindungen sollte im Gegensatz zu dem bereits beschriebenen Verfahren an Stelle der nukleophilen Substitution eine katalytische Reaktion nutzen. Hierfür bietet es sich eine Palladium-gestützte *cross-coupling*-Reaktion an. Die Sonogashira-Reaktion^[28] ermöglicht einen effizienten Zugang zu disubstituierten Alkinen, da terminale Alkine in Anwesenheit von Palladium-Katalysatoren und Kupfer(I)iodid unter milden Bedingungen mit Vinyl- und Arylhalogeniden oder -triflaten sehr effizient gekuppelt werden können (Schema 25).



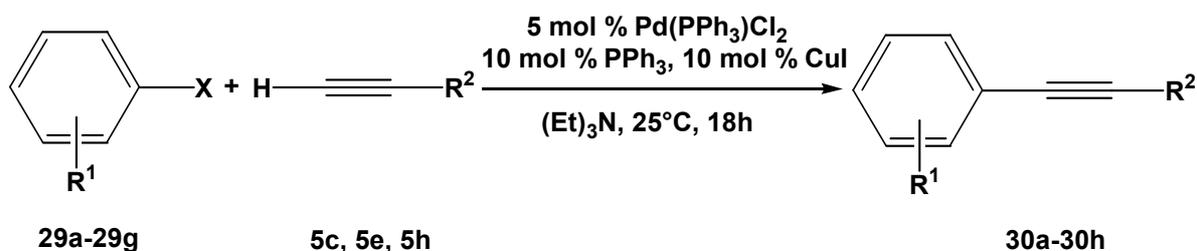
Schema 25. Pd-katalysierte Sonogashira-Kupplung.

Die Entwicklung der Sonogashira-Kupplung basiert auf Untersuchungen von Stephens und Castro. Sie zeigten, dass Aryliodide mit Kupferacetylenen in Pyridin bei erhöhten Temperaturen zu Arylacetylenen reagieren. Durch die Verwendung katalytischer Mengen an Palladium(0)-Reagenzien und Kupfer(I)iodid in Alkylamin-Lösungsmitteln gelang *Sonogashira et al.* die Entwicklung einer milderen und vor allem katalytischen Variante der Stephens-Castro-Kupplung.^[29]

Die so entwickelte katalytische Synthesemethode hat sich in letzter Zeit in der Organischen Chemie fest etabliert. Der besonders leichte Zugang zu Eninen macht die Sonogashira-Kupplung auch für die Naturstoffsynthese interessant. So fand diese Kreuzkupplung beispielsweise Anwendung in der Naturstoffsynthese von (+/-) Himbeline.^[30]

Als Ausgangsverbindungen für die geplante Palladium-Kupplung wurden Arylhalogenide ausgewählt, die sich durch interessante Funktionalitäten auszeichnen und die die Möglichkeit zu Folgereaktionen offen lassen (siehe Kap. 8). Bei den durchgeführten Reaktionen wurden zuerst die Arylhalogenide **29a-f** und das *o*-Bromphenylacetonitril **29g** eingesetzt. Diese

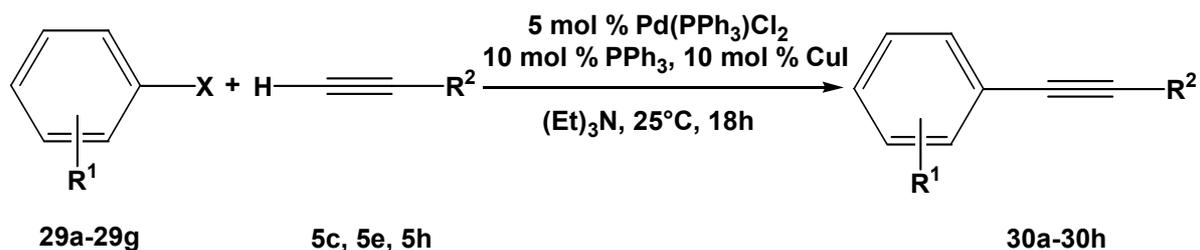
wurden mit den kommerziell erhältlichen Alkinen 5-Chlor-1-Pentin **5h** und 5-Cyano-1-pentin **5e** gekuppelt. Die Aminfunktion kann im Fall von 5-Chlor-1-Pentin **5h** mittels Gabrielsynthese eingeführt werden. Ansonsten ist die Aminfunktion einfach durch Reduktion der Nitrilgruppe zugänglich (Schema 26).



Schema 26. Alkinherstellung über die Sonogashira-Reaktion.

Durch Anwendung dieser Reaktion, die im Prinzip ein Baukastensystem darstellt, hätte man eine beliebige Zahl von Edukten durch eine effiziente Kupplung herstellen können.^[31] Die gleiche Methode konnte auch sehr erfolgreich von H. Siebeneicher und A. Heutling im Arbeitskreis Doye eingesetzt werden. Es wurden mit dieser Methode zunächst 8 Verbindungen synthetisiert. Die für die Sonogashira-Kupplung erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

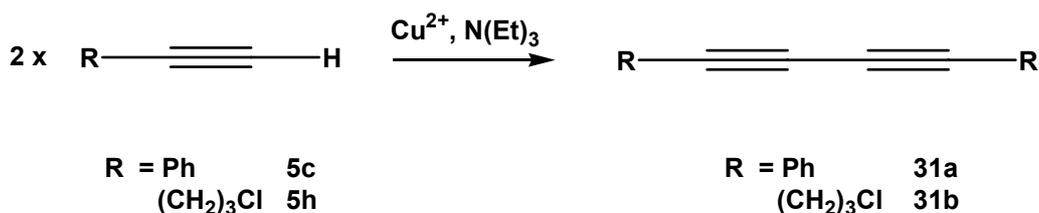
Tabelle 11. Alkinherstellung über Pd-katalysierte Sonogashira-Kupplung.



| Eintrag | Arylhalogenid 29 | Alkin | Produkt 30 | Ausbeute [%] |
|---------|-------------------------|-------|-------------------|--------------------|
| 1 | | | | 76 |
| 2 | | | | 46/87 ^a |
| 3 | | | | 34/77 ^a |
| 4 | | | | 89 |
| 5 | | | | 85 |
| 6 | | | | 0/60 ^a |
| 7 | | | | 96 ^a |
| 8 | | | | 0/93 ^b |

[a] (*i*-Pr)₂NH, 10 h, 90°C; [b] 2 eq. **5c**, (*i*-Pr)₂NH/DMF, 3 h, 110°C.

Die Kupplungsprodukte wurden im Fall der Aryliodide **29a**, **29d** und **29e** in sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Umsetzungen von *ortho*-substituierten Aryliodiden **29b**, **29c**, **29f** und **29g** waren unter Standardbedingungen nur in mäßigen Ausbeuten möglich. Bei diesen Reaktionen konnte man zusätzlich die Bildung von größeren Mengen eines Nebenproduktes beobachten. Es trat an Stelle der Kreuzkupplung eine Dimerisierung des Alkins zum so genannten Glaser-Produkt auf (Schema 27).^[32]



Schema 27. Bildung der Glaser-Verbindung.

Durch Variation von Base, Lösungsmittel und Reaktionstemperatur wurde versucht, die Ausbeute zu optimieren. Der Wechsel von Triethylamin (25°C) zu Diisopropylamin (90°C) führte zu deutlich verbesserten Resultaten. Die Sonogashira-Kupplung der Substrate **29b**, **29c**, **29f** und **29g** gelang in guten bis sehr guten Ausbeuten (60-96%). Festzuhalten ist, dass beim Einsatz von *ortho*-Bromiodbenzol **29b** selektiv das Iodid synthetisiert wurde.

Dass Arylbromide deutlich schlechtere Kupplungspartner als Iodide sind, wurde auch bei der Umsetzung von **29g** deutlich. Die *ortho*-ständige CH₂CN-Gruppe könnte sich darüber hinaus negativ auswirken, wobei unter Standardbedingungen möglicherweise ein stabilisierter Palladium-Komplex gebildet werden könnte (Abbildung 2), was die geringe Ausbeute der Reaktion erklären würde. Sehr gute Ausbeuten konnten hier erst bei einer noch höheren Temperatur (110°C), der Verwendung eines (*i*-Pr₂)NH/DMF-Gemisches (1:1) als Lösungsmittel und den Einsatz von 2 Äquivalenten Phenylacetylen **5c** erreicht werden.^[33]

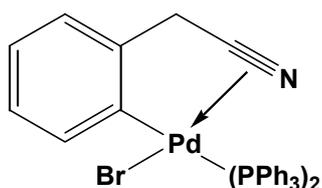
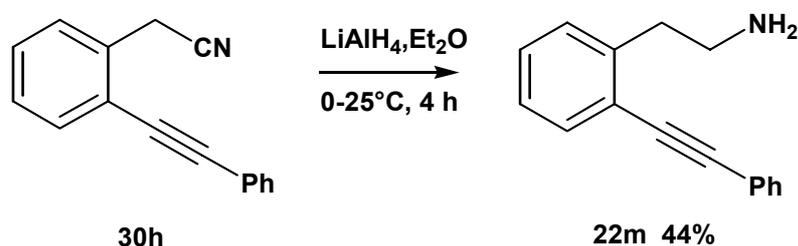
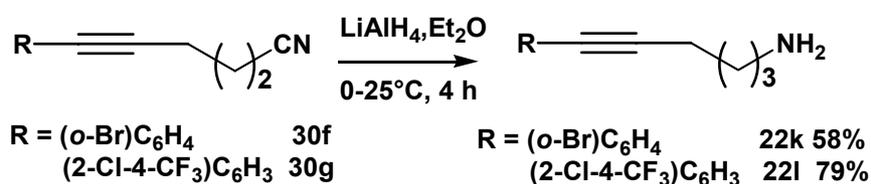
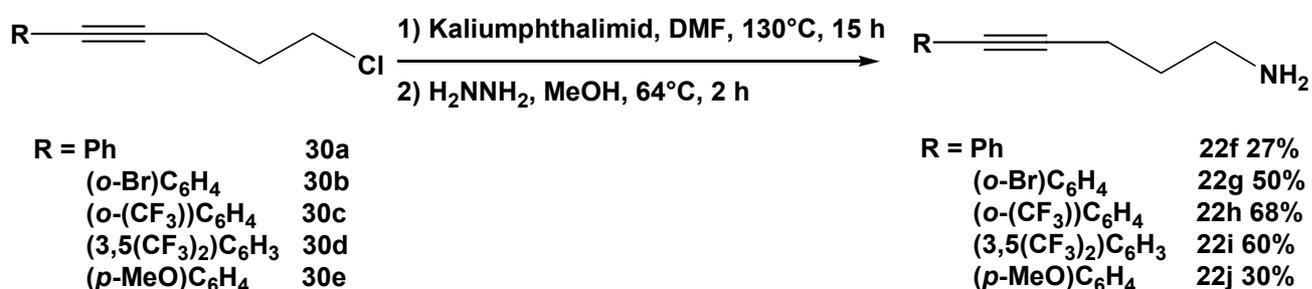


Abbildung 2. Zusätzliche Stabilisierung durch die Nitrilgruppe.

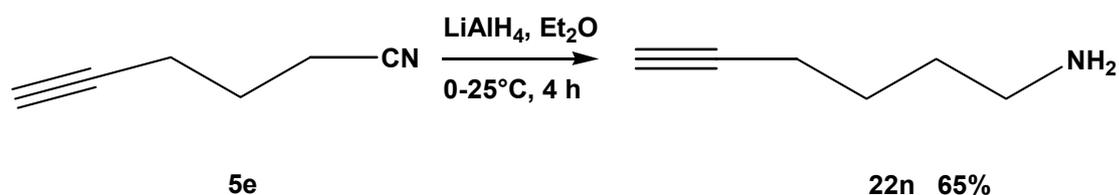
Im nächsten Schritt wurden die Verbindungen **30a-30e** mittels Gabrielsynthese und die Nitrile **30f-30h** durch Reduktion mit LiAlH_4 in Et_2O in die entsprechenden Aminoalkine **22f-22m** überführt (Schema 28).



Schema 28. Herstellung der Aminoalkine **22f-22m**.^[34]

5.2.3. Synthese von 5-Cyano-1-pentin

Die Reduktion des käuflichen 5-Cyano-1-pentins **5e** mit LiAlH_4 lieferte das Edukt **22n** (Schema 29) in einer Reaktion in moderaten Ausbeuten.



Schema 29. Synthese von 1-Amino-5-hexin **22n**.

5.2.4. Überblick hergestellter Substrate

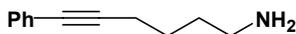
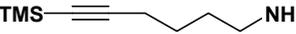
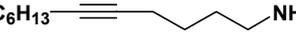
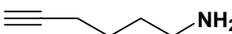
Um einen besseren Überblick über die hergestellten Aminoalkine zu ermöglichen, sind sie im Folgenden thematisch nach den zu untersuchenden Reaktionsparametern in drei Gruppen aufgeteilt. In Tabelle 12 ist zuerst die erste von drei Gruppen vorgestellt, hierbei wird die sich bildende Ringgröße variiert.

Tabelle 12. Aminoalkine für die Untersuchung des Einflusses der zu bildenden Ringgröße.

| Eintrag | Aminoalkin 22 | Ges. Ausbeute [%], Stufenzahl (n) |
|---------|----------------------|--------------------------------------|
| 1 | | 22a 55 (3) |
| 2 | | 22b 28 (3) |
| 3 | | 22c 20 (3) |
| 4 | | 22f 20 (3) |

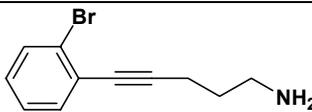
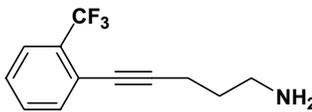
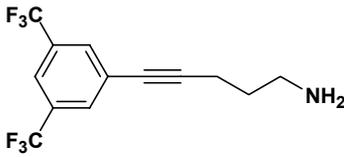
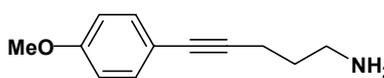
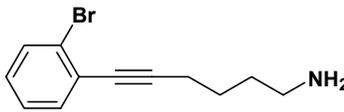
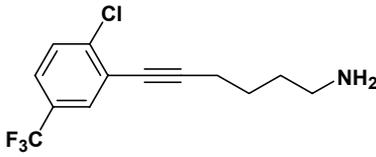
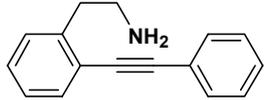
In Tabelle 13 sind 6-Aminoalkine mit unterschiedlichen Alkylsubstituenten zusammengefasst.

Tabelle 13. 6-Aminoalkine mit unterschiedlichen Alkylsubstituenten.

| Eintrag | Aminoalkin 22 | Ges. Ausbeute [%], Stufenzahl (n) |
|---------|--|--------------------------------------|
| 1 |  22a | 55 (3) |
| 2 |  22d | 20 (3) |
| 3 |  22e | 33 (3) |
| 4 |  22n | 65 (1) |

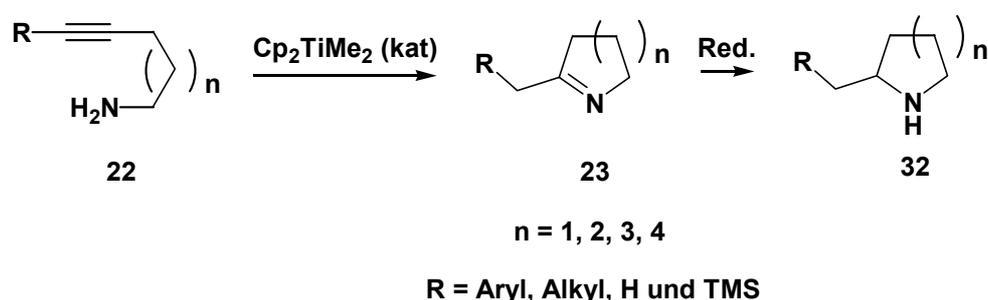
In Tabelle 14 sind Aminoalkine mit verschiedenen funktionellen Gruppen zusammengefasst.

Tabelle 14. Aminoalkine mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen.

| Eintrag | Aminoalkin 22 | Ges. Ausbeute [%], Stufenzahl (n) |
|---------|--|--------------------------------------|
| 1 |  22g | 43 (3) |
| 2 |  22h | 47 (3) |
| 3 |  22i | 54 (3) |
| 4 |  22j | 25 (3) |
| 5 |  22k | 35 (2) |
| 6 |  22l | 76 (2) |
| 7 |  22m | 41 (2) |

5.3. Intramolekulare Hydroaminierung/Cyclisierung von Aminoalkinen

Als alle vierzehn Verbindungen zur Verfügung standen, konnten erste intramolekulare Hydroaminierungen/Cyclisierungen durchgeführt werden. Die Umsetzungen wurden mittels ^1H NMR Spektroskopie kontrolliert, um die Geschwindigkeit der Cyclisierung zu studieren. Die Anfangskonzentrationen an Dimethyltitanocen wurden nach einem Verfahren, dass von F. Pohlki^[35] erfolgreich entwickelt und eingesetzt wurde, bestimmt. Anschließend wurden die Substrate in Deuterobenzol in Gegenwart von Dimethyltitanocen erhitzt. Die Bestimmung der Konzentration des Katalysators, des Eduktes und des Produktes erfolgte durch Integration der entsprechenden ^1H NMR Signale gegen den internen Standard Ferrocen (Cp_2Fe), dass gegenüber den Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung inert ist. Ergänzend zu den ^1H NMR-Untersuchungen sollten die bei den intramolekularen Hydroaminierungen gebildeten Imine zu den entsprechenden Aminen reduziert werden, um die erhaltenen Ausbeuten der ^1H NMR Experimente zu bestätigen (Schema 30).

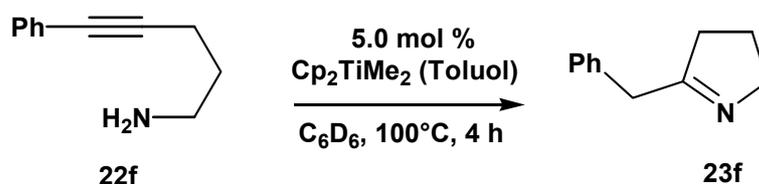


Schema 30. Umwandlung der Aminoalkyne **22** in sekundäre Amine **32** über die Iminzwischenstufe **23** mit Hilfe von Cp_2TiMe_2 als Katalysator.

Dazu sollten die bei der Hydroaminierung in Toluol bei 110°C gebildeten Imine mit Hilfe von $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{ZnCl}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in THF reduziert werden.

5.3.1. Erste intramolekulare Hydroaminierung/Cyclisierung

Als erste Beispielreaktion wurde die Cyclisierung von 5-Amino-1-phenyl-1-pentin **22f** untersucht (Schema 31). Die Reaktion wurde mit 5 mol % Dimethyltitanocen durchgeführt.



Schema 31. Die Cyclisierung von Aminoalkin **22f**.

Die Reaktion war bereits nach 4 Stunden Reaktionszeit vollständig und ohne Bildung von Nebenprodukten zum entsprechenden Imin **23f** abgelaufen. In der Abbildung 3 sind exemplarisch die ¹H NMR-Spektren der Reaktion des Amins **22f** abgebildet. Gezeigt sind die Reaktionsmischung vor Beginn der Reaktion (t = 0 h) bestehend aus Cp₂Fe, Aminoalkin **22f** und Cp₂TiMe₂ (in Toluol) in C₆D₆ und am Ende der Hydroaminierung (t = 4 h). Die ¹H NMR Signale der neu entstandenen Verbindung können dem Hydroaminierungsprodukt **23f** zugeordnet werden (Schema 31).

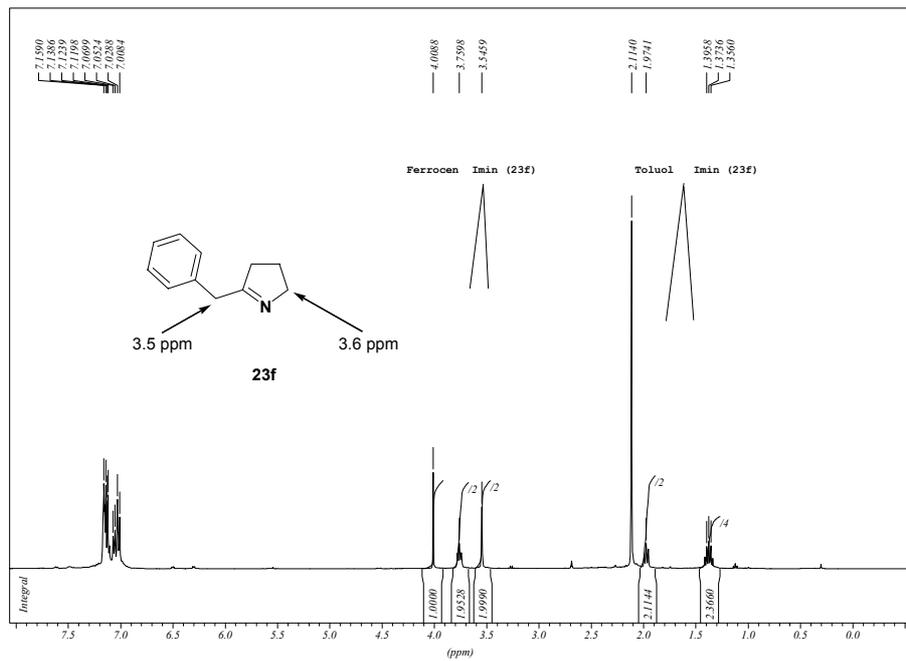
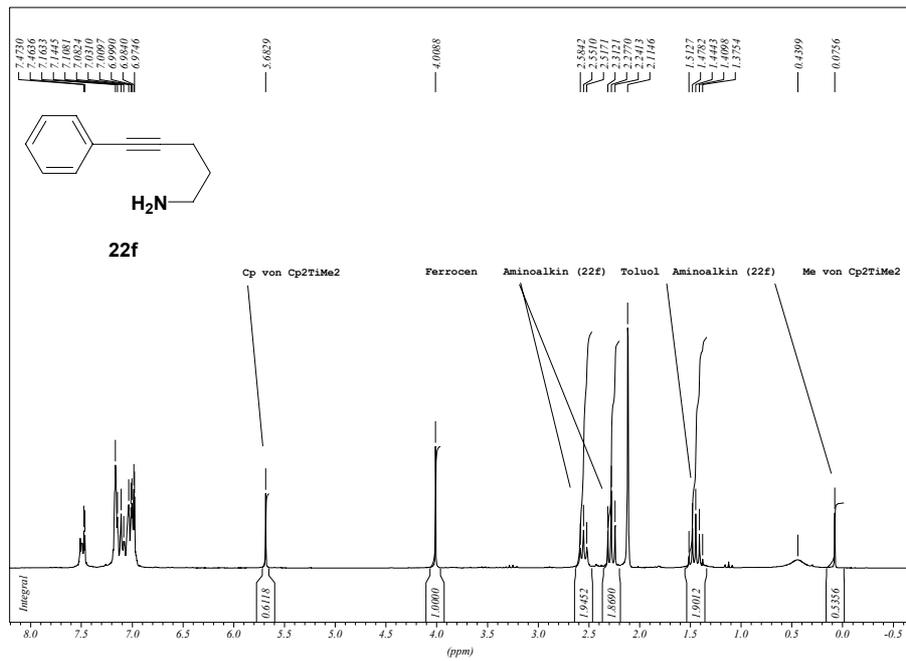
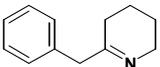
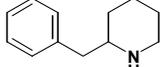
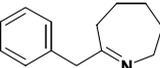
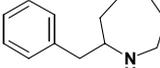
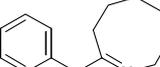
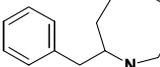
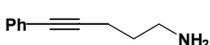
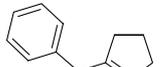
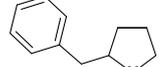


Abbildung 3. Hydroaminierungsreaktion von **22f** bei t = 0 und t = 4 h.

5.3.2. Untersuchungen zur Ringgröße

In der ersten Versuchsreihe sollten Aminoalkine mit unterschiedlicher Kettenlänge zwischen der CC-Dreifachbindung und der Aminogruppe hinsichtlich der Geschwindigkeit der Hydroaminierung untersucht werden. Bei den durchgeführten Experimenten stellte sich heraus, dass die Cyclisierungsgeschwindigkeit sehr stark von der sich bildenden Ringgröße abhängig war. Der 5- und der 6-Ring wurden innerhalb von 4 h mit Hohen Ausbeuten geschlossen, wobei die Reaktion mit **22a** nur 77% Umsatz zeigte. Bei den Aminoalkinen **22b** und **22c** konnte nach 4 h kaum Umsatz nachgewiesen werden. Die beiden Reaktionen zu den größeren 7- und 8-Ringsystemen zeigten sogar nach etwa 66 h und 100 h keinen vollständigen Umsatz. Die Erhöhung der Katalysatormenge auf 20.0 mol % beim Aminoalkin **22c** führte zu keiner Verbesserung des Umsatzes.

Tabelle 15. Variation der Ringgröße.

| Eintrag | Aminoalkin | Cp ₂ TiMe ₂ [%] | Produkt | Ausbeute [%] ^[a] | Produkt | Ausbeute [%] ^[d] |
|---------|--|---------------------------------------|--|-----------------------------|--|-----------------------------|
| 1 |  22a | 6.0 |  23a | 77 |  32a | 83 |
| 2 |  22b | 5.5 |  23b | 33 ^[b] |  32b | - |
| 3 |  22c | 5.5 |  23c | 27 ^[c] |  32c | - |
| 4 |  22f | 5.5 |  23f | 98 |  32f | 90 |

[a] Die Katalysatorkonzentration in mol % wurde durch die Integration des ¹H NMR Signals von Cp₂TiMe₂ gegen das ¹H NMR Signal von Ferrocen als internen Standard bestimmt. Reaktionsbedingungen: Aminoalkin **22** (1.0 mmol), C₆D₆ (1.0 mL), Cp₂TiMe₂ als Lösung in Toluol (C = 0.37 mol/L), Cp₂Fe (0.1 mmol), 100°C, 4 h. Die Ausbeuten wurden durch Integration gegen das ¹H NMR Signal von Ferrocen bestimmt; [b] unvollständiger Umsatz, 66 h; [c] unvollständiger Umsatz, 100 h; [d] Reaktionsbedingungen: 1) Aminoalkin **22** (1.0 mmol), Toluol (0.5 mL), Cp₂TiMe₂ (0.05 mmol, 5.0 %), 110°C, 6 h; 2) NaBH₃CN (2.0 mmol), ZnCl₂·Et₂O (1.0 mmol), THF (5.0 mL), 25°C, 20 h. Die Ausbeuten entsprechen isolierten Ausbeuten an reinem Produkt.

Im Folgenden wurde ein Versuch unternommen, bei dem die Katalysatormenge verringert wurde. Das Aminoalkin **22b** konnte mit 2.0 mol % Cp_2TiMe_2 in einem NMR-Versuch nach 4 h nur mit einer Ausbeute von 29% cyclisiert werden.

Um die NMR-Umsätze zu bestätigen, wurden die Imine anschließend zu den entsprechenden cyclischen Aminen umgesetzt. Bei den Reduktionsversuchen konnten die 7- und 8-gliedrigen Ringe trotz aller Bemühungen nicht isoliert werden (Tabelle 15).

5.3.3. Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Alkinsubstituenten

Bei den folgenden Versuchen sollte die Geschwindigkeit der Hydroaminierung bei Einsatz unterschiedlich substituierter Aminoalkine untersucht werden. Bei diesen Hydroaminierungsexperimenten wurde es von δ -Aminoalkinen ausgegangen.

Bei den durchgeführten Cyclisierungsversuchen konnten zunächst keine gravierenden Unterschiede festgestellt werden. Nur das letzte in Tabelle 16 dargestellte Ergebnis weicht deutlich von den anderen Einträgen ab. Die Flüchtigkeit des Eduktes könnte hierbei eine entscheidende Rolle für die Abweichung spielen. Aus dem Grund wurde in einem vergrößerten Reaktionsansatz vollständig auf Lösungsmittel verzichtet. Außerdem handelt es sich bei dem verwendeten Edukt um ein terminales Aminoalkin. Damit können die bereits in den vorigen Kapitel angesprochenen Probleme bei der Umsetzung terminaler Alkine auch hier eine entscheidende Rolle spielen. Bei mehreren Reaktionsansätzen mit dem Aminoalkin **22n** wurde die Bildung eines polymeren Stoffes unbekannter Struktur beobachtet. Bei der destillativen Reinigung des flüchtigen Produktes kann es zu zusätzlichen Ausbeuteverlusten gekommen sein.

Bei dem Versuch mit dem Aminoalkin **22d** (Eintrag 2), das eine TMS-Gruppe trägt, konnte die ^1H NMR-Ausbeute von 52% durch die Reduktion nicht bestätigt werden. Weiterführende Untersuchungen zu diesem Sachverhalt wurden nicht durchgeführt.

Bei Eintrag 3 in Tabelle 16 konnte keine eindeutige Aussage über die NMR-Ausbeute gemacht werden. Trotzdem konnte das gewünschte 2-Heptylpiperidin **32e** nach der Reduktion in einer Ausbeute von 72% isoliert werden, wobei der nicht umgesetzte Rest von Edukt zurückisoliert werden konnte.

Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16. Variation der Alkylsubstituenten.

| Eintrag | Aminoalkin | Cp ₂ TiMe ₂ [%] | Produkt | Ausbeute [%] ^[a] | Produkt | Ausbeute [%] ^[b] |
|---------|------------|---------------------------------------|---------|-----------------------------|---------|------------------------------|
| 1 | | 22a 6.0 | | 23a 77 | | 32a 83 |
| 2 | | 22d 5.0 | | 23d 52 | | 32d - |
| 3 | | 22e 5.0 | | 23e - ^[c] | | 32e 72 |
| 4 | | 22n 8.0 | | 23n 86 | | 32n 55 ^[d] |

[a] Die Katalysatorkonzentration in mol % wurde durch die Integration des ¹H NMR Signals von Cp₂TiMe₂ gegen das ¹H NMR Signal von Ferrocen als internen Standard bestimmt. Reaktionsbedingungen: Aminoalkin **22** (1.0 mmol), C₆D₆ (1.0 mL), Cp₂TiMe₂ als Lösung in Toluol (C = 0.37 mol/L), Cp₂Fe (0.1 mmol), 100°C, 4 h. Die Ausbeuten wurden durch Integration gegen das ¹H NMR Signal von Ferrocen bestimmt; [b] Reaktionsbedingungen: 1) Aminoalkin **22** (1.0 mmol), Toluol (0.5 mL), Cp₂TiMe₂ (0.05 mmol, 5.0 %), 110°C, 6 h; 2) NaBH₃CN (2.0 mmol), ZnCl₂·Et₂O (1.0 mmol), THF (5.0 mL), 25°C, 20 h; [c] nicht über ¹H NMR Spektroskopie bestimmt; [d] Reaktionsbedingungen: 1) Aminoalkin **22n** (8.0 mmol), Cp₂TiMe₂ (0.05 mmol, 5.0 %), 110°C, 6 h; 2) NaBH₃CN (2.0 mmol), ZnCl₂·Et₂O (1.0 mmol), THF (5.0 mL), 25°C, 20 h. Die Ausbeuten entsprechen isolierten Ausbeuten an reinem Produkt.

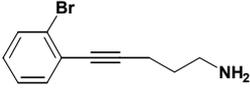
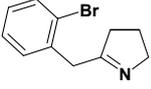
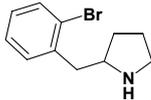
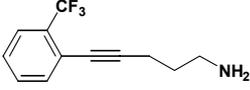
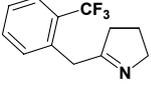
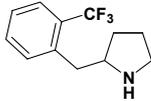
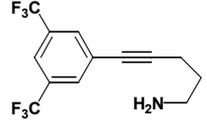
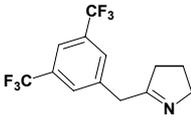
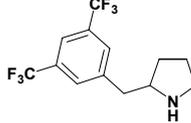
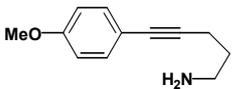
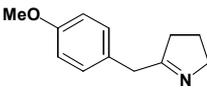
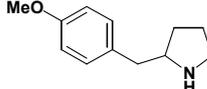
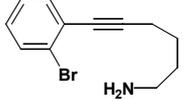
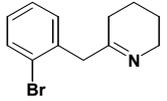
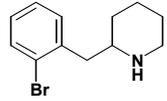
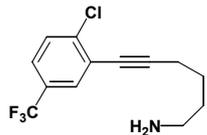
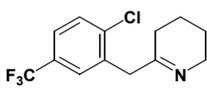
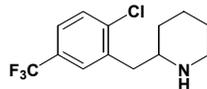
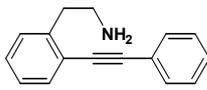
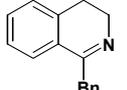
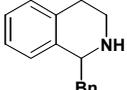
5.3.4. Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher funktioneller Gruppen

Bei der letzten Versuchsreihe sollte gezeigt werden, welchen Einfluss unterschiedliche funktionelle Gruppen auf die Hydroaminierung haben. Dazu sollten 5- und 6-gliedrige Ringe generiert werden.

Bei einigen Versuchen sollte der Reaktionsverlauf durch ¹H NMR Spektroskopie verfolgt werden. Ansonsten sollten die Amin-Produkte nach der Reduktion isoliert werden.

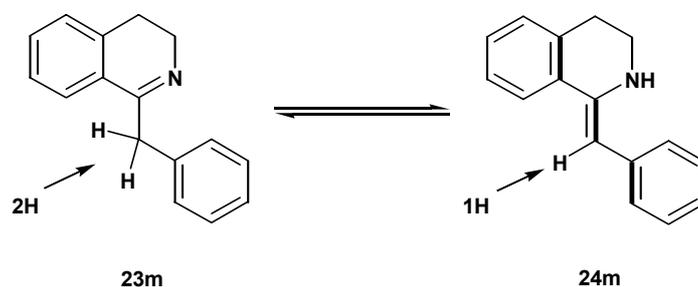
In Tabelle 17 sind die erhaltenen Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle 17. Einfluss der funktionellen Gruppen.

| Aminoalkin Cp ₂ TiMe ₂ [%] | Produkt | Ausbeute [%] ^[a] | Produkt | Ausbeute [%] ^[c] |
|--|--|-----------------------------|---|-----------------------------|
|  22g 5.0 |  23g 65 | |  32g 88 | |
|  22h 5.0 |  23h 87 | |  32h 82 | |
|  22i 5.0 |  23i - ^[b] | |  32i 62 | |
|  22j 5.0 |  23j 98 | |  32j 94 | |
|  22k 5.0 |  23k - ^[b] | |  32k 67 | |
|  22l 5.0 |  23l - ^[b] | |  32l 94 | |
|  22m 5.0 10.0 |  23m 61 97 ^[d] | |  32m 76 | |

[a] Die Katalysatorkonzentration in mol % wurde durch die Integration des ¹H NMR Signals von Cp₂TiMe₂ gegen das ¹H NMR Signal von Ferrocen als internen Standard bestimmt. Reaktionsbedingungen: Aminoalkin **22** (1.0 mmol), C₆D₆ (1.0 mL), Cp₂TiMe₂ als Lösung in Toluol (C = 0.37 mol/L), Cp₂Fe (0.1 mmol), 100°C, 4 h. Die Ausbeuten wurden durch Integration gegen das ¹H NMR Signal von Ferrocen bestimmt; [b] nicht über ¹H NMR Spektroskopie bestimmt; [c] Reaktionsbedingungen: 1) Aminoalkin **22** (1.0 mmol), Toluol (0.5 mL), Cp₂TiMe₂ (0.05 mmol, 5.0 %), 110°C, 6 h; 2) NaBH₃CN (2.0 mmol), ZnCl₂·Et₂O (1.0 mmol), THF (5.0 mL), 25°C, 20 h. Die Ausbeuten entsprechen isolierten Ausbeuten an reinem Produkt. [d] Gesamtausbeute von **23m** und **24m**.

Bei der durchgeführten Versuchsreihe konnten die ^1H NMR Ausbeuten durch das Isolieren der entsprechenden sekundären Amine erfolgreich bestätigt bzw. sogar übertroffen werden. Die Bildung der Ringe erfolgte in der Regel quantitativ nach 4 Stunden. Nur die Bildung eines Isochinolingrundgerüsts aus dem Aminoalkin **22m** konnte mit 5.0 mol % Dimethyltitanocen nicht vollständig erreicht werden. Erst eine Steigerung auf 10.0 mol % Katalysator führte nach 4 Stunden zu vollständigem Umsatz. Bei der Reaktion konnte zum ersten Mal die Bildung eines Enamins beobachtet werden (Schema 32 und Abb. 4). Dies konnte ^1H NMR spektroskopisch nachgewiesen werden. Das Enamin gibt ein charakteristisches Singulett bei 6.01 ppm. Beim Enamin handelt es sich um ein durchkonjugiertes System, welches im Gleichgewicht mit dem Tautomeren Imin vorliegt.



Schema 32. Gleichgewicht zwischen Imin **23m** und Enamin **24m**.

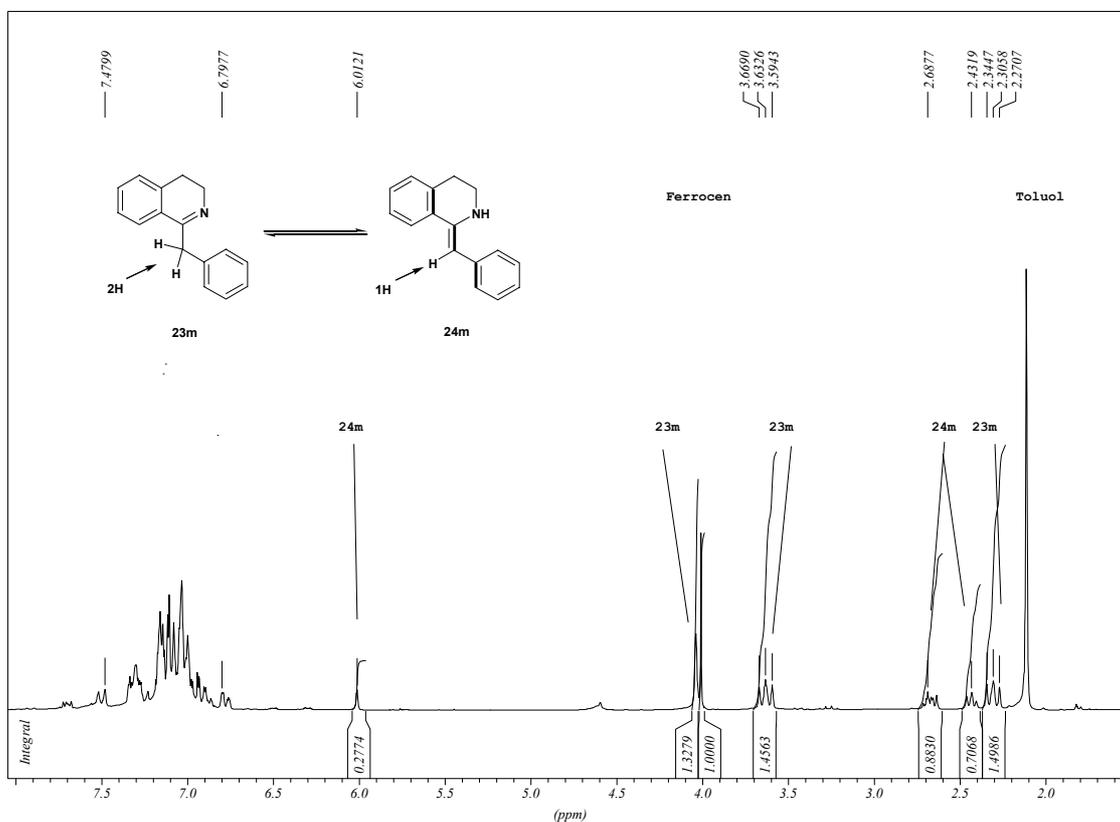


Abbildung 4. Die Hydroaminierung von **22m**.

Bei den untersuchten Verbindungen handelt es sich sowohl um elektronenreiche **22j** als auch um elektronenarme (**22h**, **22i** und **22l**) Aminoalkine. Erfreulicherweise konnten die *ortho*-substituierten Aminoalkine **22g**, **22h**, **22k** sowie die chlortragende Verbindung **22l** mit sehr guten Ausbeuten cyclisiert werden, welche sehr interessante Startmaterialien für weiterführende Synthesen darstellen.^[36]

5.4. Fazit

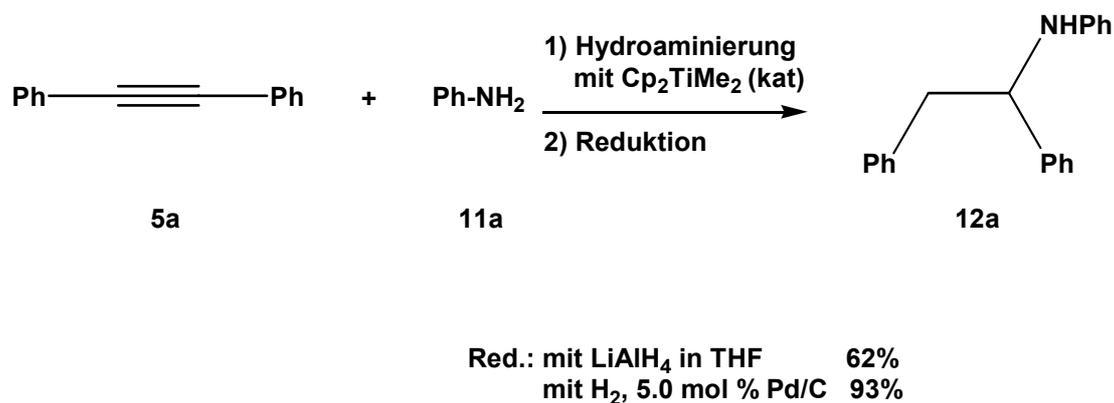
Allgemein konnte anhand der durchgeführten Cyclisierungen gezeigt werden, dass Cp₂TiMe₂ sich auch als effektiver Präkatalysator für die intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen eignet. Dabei können Aminoalkine zu Iminen cyclisiert werden, welche eine geringe sterische Hinderung der NH₂-Gruppe aufweisen.

Die durchgeführten Reaktionen zeigen, dass sich Dimethyltitanocen als sehr gut für die Herstellung von 5- und 6-gliedrigen heterocyclischen Ringen eignet. Sogar die Umsetzungen *o*-substituierter Phenylalkine zu den entsprechenden Iminen (bzw. Aminen) konnten mit guten Ausbeuten durchgeführt werden. Im Gegensatz dazu bildeten sich 7- und 8-gliedrige Ringsysteme nur sehr langsam, was auf die generelle Schwierigkeit bei der Bildung mittlerer Ringe zurückzuführen ist. Der Umsatz bei diesen Reaktionen war unvollständig. Allgemein kann man die Ringschlussgeschwindigkeit in der Abhängigkeit von der Ringgröße so darstellen: 5>6>>7>8.

Die hergestellten cyclischen Amine **32g**, **32k** und **32l** können darüber hinaus als Startmaterialien zur Synthese weiterer komplexer und interessanter Leitstrukturen dienen. Diese Synthesemöglichkeit spielt eine entscheidende Rolle im Kapitel 8.

6. Versuche zur Entwicklung eines Eintopfverfahrens für die Synthese von Aminen aus Alkinen

Die Reduktion von Iminen ist eine der wichtigsten Reaktionen der Organischen Chemie. In der vorliegenden Arbeit wurden in den vorherigen Kapiteln zur Iminreduktion schon mehrere Verfahren vorgestellt. Hierbei wurden sowohl katalytische Verfahren wie z.B. H_2 , Pd/C, als auch stöchiometrische Methoden wie z.B. $LiAlH_4$ in THF inhaltlich behandelt (Schema 33).



Schema 33. Hydroaminierungsreaktion mit anschließender Reduktion (am Beispiel von Tolan und Anilin).

Als eine sehr effiziente Methode erwies sich die Reduktion mit $NaBH_3CN$ in THF entweder mit katalytischen Mengen *p*-TsOH oder unter stöchiometrischer Zugabe von $ZnCl_2$ in Et_2O . Bei Verwendung dieser Reduktionsmethoden wurden sehr gute Ausbeuten erzielt. Nachteilig bei allen diesen Methoden ist es, dass bei den Reaktionen entweder ein weiterer Katalysator (im Fall der Pd-katalysierten Hydrierung) oder teure Chemikalien (wie z.B. $NaBH_3CN$) verwendet werden mussten.

6.1. Stand der Forschung

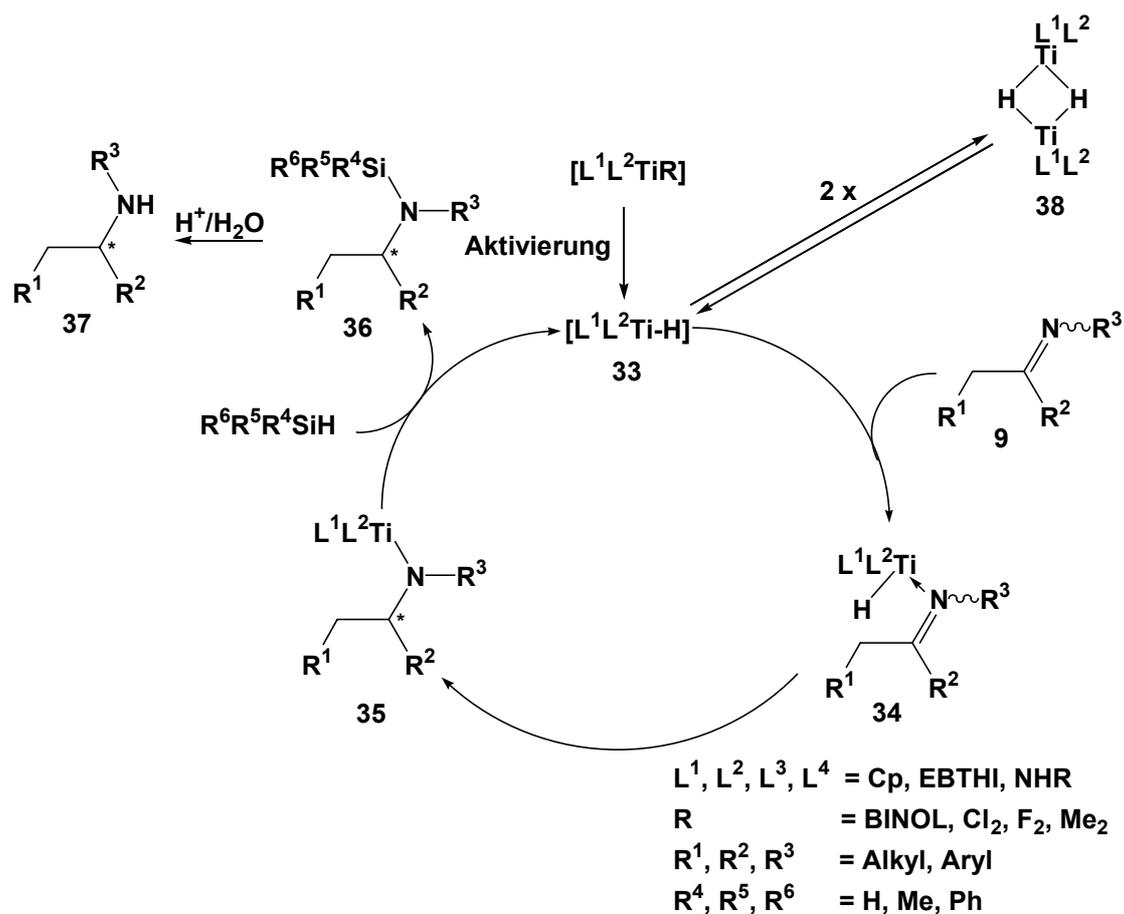
In den letzten Jahren wurde eine weitere Reduktionsmethode entwickelt, bei der entsprechende Imine durch Titankatalysatoren (z.B.: (EBTHI)TiF₂ oder Cp₂TiMe₂) mit Hilfe von Silanen (z.B.: Phenylsilan, Diphenylsilan oder Polymethylhydridosiloxan) als Reduktionsmittel zu den entsprechenden Amino-Silylverbindungen und letztendlich zu den entsprechenden sekundären Aminen umgewandelt werden können. Literaturrecherchen liefern zu diesem Thema unterschiedliche Informationen. Nach dem heutigen Standpunkt wurde zuerst von *Buchwald et al.*^[37] und *Harrod et al.*^[38] über erfolgreiche und breit einsetzbare Reduktionen berichtet. Dagegen konnte die Arbeitsgruppe von *Rosenthal*^[39] nur geringe Ausbeuten an bestimmten Substraten beobachten. Nach den durchgeführten Arbeiten wurde jedoch bei allen Arbeitsgruppen festgestellt, dass die Reaktion sensibel bezüglich des sterischen Anspruchs der Substrate ist. Die gewünschte Hydrosilylierung verlief nur dann erfolgreich, wenn die zu reduzierenden Imine (Aldimine und Ketimine) am Stickstoff sterisch wenig gehinderte Reste trugen (z. B. Me oder Bn).

Da Titanocenkomplexe als Katalysatoren für die Hydroaminierung und die Reduktion von Iminen einsetzbar sind, sollte nun eine Kombination beider Reaktionen unter Verwendung von Dimethyltitanocen **1a** als einzigem Katalysator entwickelt werden.^[17] Der entscheidende Vorteil dieser Kombination sollte die Verwendung nur einer metallorganischen Spezies für beide Prozesse sein (Schema 34).



Schema 34. Mögliche Eintopfreaktion unter Verwendung von Dimethyltitanocen.

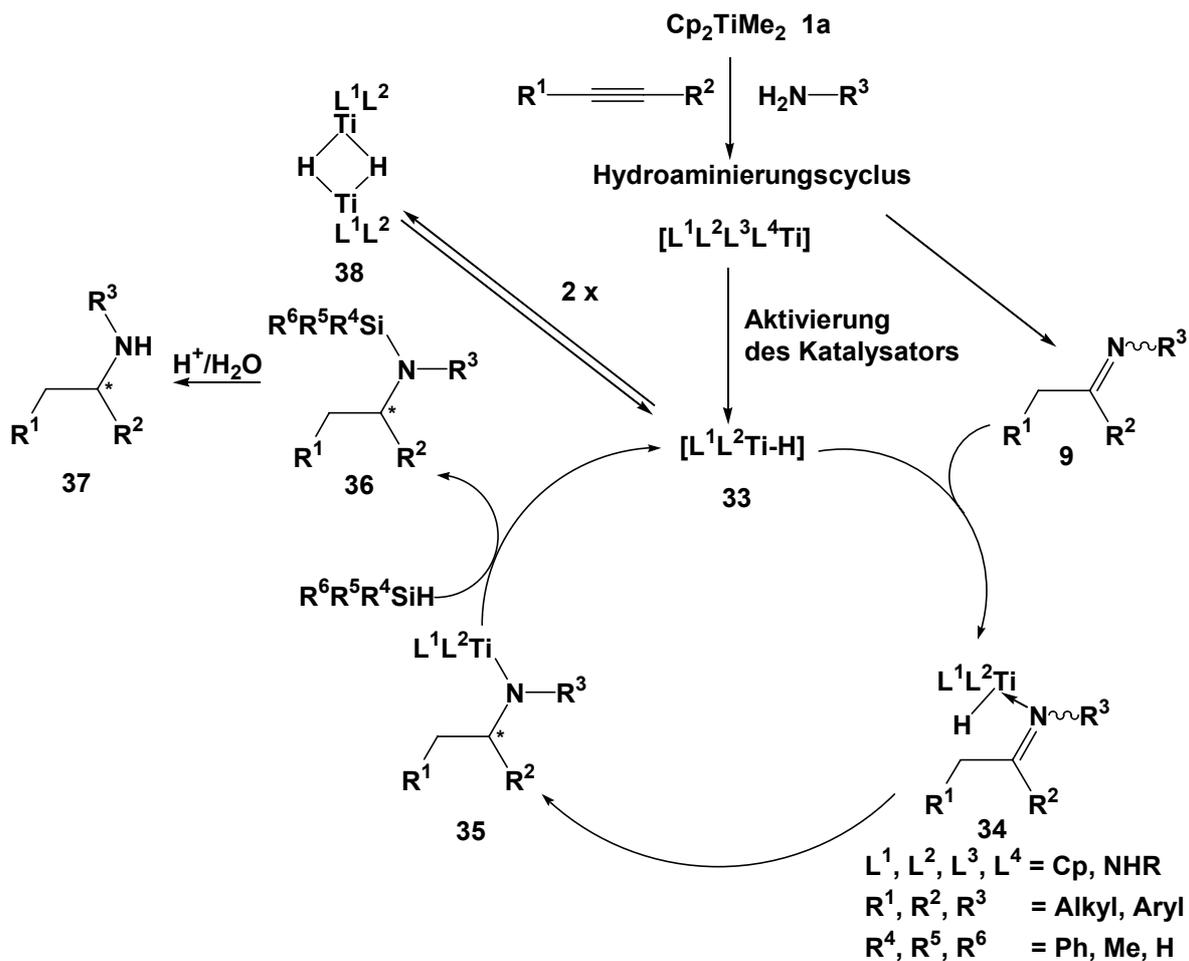
Laut des angenommenen Katalysezyklus für die katalytische Hydrosilylierung von Iminen mit homogenen Katalysatoren auf Titanocen-Basis scheint es nicht ausgeschlossen zu sein, dass eine Eintopfreaktion möglich ist. In Schema 35 ist der angenommene Katalysezyklus der Imin-Reduktion (der als katalytisch aktive Spezies eine Titan-Hydrid-Spezies **33** enthält) dargestellt.



Schema 35. Angenommener Katalysecyclus.

Als geschwindigkeitsbestimmender Schritt der titankatalysierten Hydrosilylierung von Iminen wird die Spaltung der Ti-N-Bindung im intermediären Amidokomplex **35** über eine σ -Bindungsmetathese postuliert. Der Erfolg der Reaktion hängt dabei deutlich von den Größe der Alkyl- oder Arylreste am Iminstickstoffatom ab. Die weiteren Befunde, die in bereits genannten Arbeitsgruppen erhalten wurden, zeigen, dass die Titan-Hydrid-Spezies **33** offensichtlich die katalytisch aktive Spezies der Hydrosilylierungsreaktion bzw. Hydrierungsreaktion darstellt. Nach dem gezeigten Mechanismus folgt auf die Bildung von **34** eine Insertion der N=C Doppelbindung in die Ti-H-Bindung unter Bildung eines Titan-amidokomplexes **35**, wobei die Titan-Hydrid-Spezies **33** über eine σ -Bindungsmetathese mit dem Silan unter Freisetzung des Produktes **36** zurückgewonnen wird. Bei dem angenommenen Katalysecyclus kann die Bildung vom Dimer **38** eine erhebliche Rolle spielen.^[40] Das silylierte Produkt **36** wird dann bei der Aufarbeitung zu dem gewünschten Produkt **37** hydrolysiert.

Bei der angestrebten katalytischen Eintopf-Reaktion sollten zwei katalytische Verfahren über den Knotenpunkt der Bildung des Titan-Hydrids **33** verknüpft werden (Schema 36).



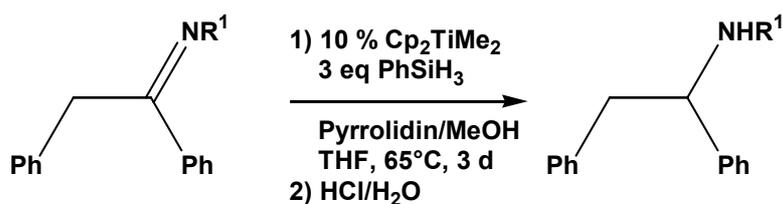
Schema 36. Postulierter Katalysezyklus mit Dimethyltitanocen **1a** als Präkatalysator.

6.2. Hydrosilylierung von Iminen

Die Untersuchungen sollten zuerst mit der Silylierung von Iminen beginnen. Die Imine wurden über die bereits entwickelte Hydroaminierungsmethode hergestellt und isoliert. Anschließend wurden diese dann separat mit einem Gemisch aus 10.0 mol % Cp_2TiMe_2 und PhSiH_3 (3 eq) versetzt. Als Ausgangsverbindungen wurden zuerst die Substrate ausgewählt, bei denen die Hydroaminierungsreaktion zuvor in quantitativen Ausbeuten gelang. Bei den gewählten Versuchen konnte leider nur in einem Fall (Eintrag 1, Tabelle 18) die gewünschte Verbindung **37a** isoliert werden. Die spektroskopische Untersuchung stimmte mit der angenommenen Struktur der Zielverbindung überein.

Bei der Umsetzung des Imins **9b** konnte kein Produkt isoliert werden, womit die These über den Einfluß der sterischen Hinderung bei der Hydrosilylierung erneut bestätigt werden konnte. Der sperrige *t*-Butylrest am Stickstoffatom des Imins wirkt sich anscheinend stark hindernd auf die Reduktion aus.

Tabelle 18. Hydrosilylierung von Iminen.



| Eintrag | Imin | R ¹ | Ausbeute [%] |
|---------|-----------|----------------|-----------------------------|
| 1 | 9a | Ph | 37a 73 |
| 2 | 9b | <i>t</i> -Bu | 37b 0 ^[a] |

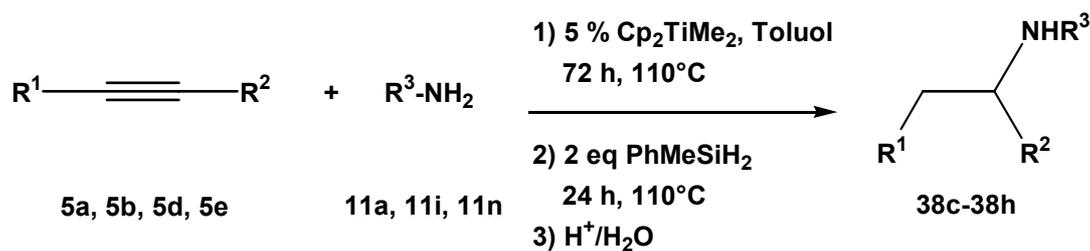
[a] Kein Umsatz, nur Keton nach der Hydrolyse isoliert.

6.3. Versuche zur Optimierung einer möglichen Eintopfreaktion

Trotz dieser geringen Erfolge wurden weitere Optimierungs-Bemühungen unternommen. Hierbei sollten sowohl die Alkine als auch die Amine variiert werden, um sterische Einflüsse zu untersuchen. Die Reduktion sollte schließlich mit unterschiedlichen Silanen durchgeführt werden.

Die durchgeführten Versuche sind in Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19. Eintopfreaktionen unter Verwendung von Cp₂TiMe₂.



| Eintrag | Alkin | R ¹ | R ² | R ³ | Ausbeute [%] | |
|---------|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------------------|-----------------------------|
| 1 | 5a | Ph | Ph | 11a | Ph | 39 38c |
| 2 | 5a | Ph | Ph | 11i | Cy | 0 38d |
| 3 | 5a | Ph | Ph | 11n | (<i>S</i>)-1-Phenylethyl | 0 38e |
| 4 | 5b | Ph | Me | 11n | (<i>S</i>)-1-Phenylethyl | 7 ^[a] 38f |
| 5 | 5d | Ph | Et | 11i | Cy | 0 38g |
| 6 | 5e | Et | Et | 11a | Ph | 13 38h |

[a] *de* und *ee* wurden wegen der geringen Ausbeute nicht bestimmt.

Wie die obige Tabelle 19 zeigt, laufen die Umsetzungen zu den gewünschten sekundären Aminen wenn überhaupt nur sehr schleppend ab. Bei den Optimierungsreaktionen konnte lediglich die Verbindung **38c** in einer halbwegs befriedigenden Ausbeute isoliert werden. Die Variation sowohl der Alkine als auch der Silane (als Silane wurden PhMeSiH₂, PhSiH₃ und PMHS (Polymethylhydrosiloxan) verwendet) führte in den meisten Fällen nicht zu einer Verbesserung der Ausbeute.

Der Zusatz eines primären Amins als Additiv bei der Hydrosilylierung zeigte auch keinen positiven Einfluß.^[33]

Auf Grund der geringen Ausbeuten der gezeigten Beispiele wurden keine weiteren Optimierungsversuche unternommen.

Die erhaltenen Ergebnisse lassen sich möglicherweise erneut auf sterischen Gründe, die bereits zum Teil in der Einleitung beschrieben wurden, zurückführen. Die Hydroaminierung unter Verwendung von Cp₂TiMe₂ ist mit sterisch wenig gehindereten *n*-Alkylaminen nicht durchführbar. Da dies aber für eine erfolgreiche Hydrosilylierung essentiell ist, scheint eine

Kombination zwischen Cp_2TiMe_2 -katalysierte-Hydroaminierung und Iminreduktion nicht möglich zu sein.

6.4 Fazit

Die durchgeführten Untersuchungen zur Entwicklung einer Eintopfreaktion für die Synthese von Aminen aus Alkinen unter Dimethyltitanocen-Katalyse haben gezeigt, dass beide angewendete Reaktionen anscheinend nicht kompatibel sind.

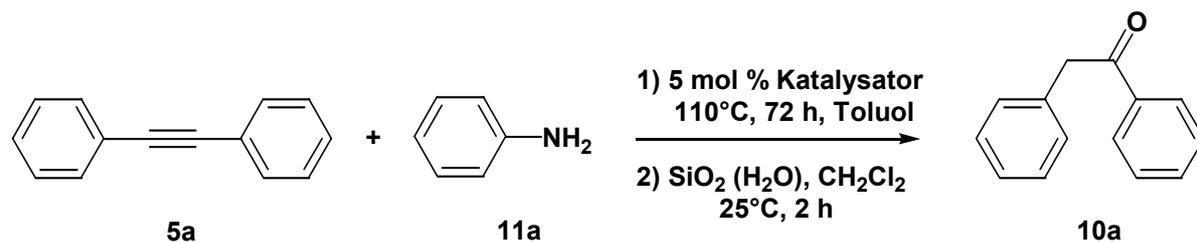
7. Optimierung der Liganden

Die gemeinsame Basis mehrerer in der Einleitung bereits erwähnter Hydroaminierungsverfahren für Alkine, ist der katalytisch aktive Metallimidokomplex $L^1L^2M=NR$. Die Befunde in unserem Arbeitskreis und die Untersuchungen von *Bergman et al.* zeigen, dass für die Hydroaminierung unter Titanocen-Katalyse nur ein oder gar kein Cp-Ligand benötigt wird.^[41,42] Die kinetischen und die präparativen Untersuchungen unter Verwendung von Cp_2TiMe_2 als Katalysator zeigen, dass ein Cp-Ligand gegen einen Amid-Ligand ausgetauscht wird. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen und den Arbeiten von E. Haak^[16] war es von großer Bedeutung Titankomplexe mit anderen Liganden als Cp hinsichtlich ihres Verhaltens in Hydroaminierungsreaktionen zu untersuchen. Dabei wurde folgendes Ziel verfolgt: Entwicklung eines effektiveren Katalysators oder entsprechender Katalysatorvorstufen.^[43]

7.1. Einsatz von Sandwichkomplexen

Bei den weiteren Untersuchungen von Titan-Katalysatoren wurde angenommen, dass die Hydroaminierung auch mit diesen Katalysatoren nach dem gleichen Mechanismus wie die Dimethyltitanocen-katalysierte Variante unter Bildung der katalytisch aktiven Spezies $L^1L^2M=NR$ verläuft.^[11,35] Im Rahmen dieser Untersuchungen wurden zunächst weitere Sandwich-Komplexe untersucht. Zu diesen gehörten neben Cp_2TiMe_2 **1a**, die sterisch anspruchsvollere Liganden tragenden Komplexe $Cp^*_2TiMe_2$ - und (*S,S*)-(EBTHI) $TiMe_2$. Zunächst sollten die Komplexe in einer Standardreaktion verglichen werden. Die Hydroaminierung wurde am Beispiel der Reaktion zwischen Diphenylacetylen **5a** und Anilin **11a** untersucht.

Tabelle 20. Vergleich der Katalysatoren.



| Eintrag | Katalysator | | Ausbeute an Keton 10a [%] |
|---------|--|-----------|----------------------------------|
| 1 | Cp_2TiMe_2 | 1a | 94 |
| 2 | $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ | 39 | 23 |
| 3 | $(S,S)\text{-}(\text{EBTHI})\text{TiMe}_2$ | 40 | 10 |

Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 20 dargestellt. Bei dem Übergang von Cp als Standard-Liganden zum sterisch anspruchsvollen Liganden Cp* (Cp* = C₅Me₅) bei Komplex **39** wurde ein Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit bzw. des Umsatzes beobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass bei größeren Liganden die katalytische Aktivität des Metallkomplexes abnimmt. Mit der Verbindung des Brintzinger-Typs $(S,S)\text{-}(\text{EBTHI})\text{TiMe}_2$ **40** konnte diese Tatsache bestätigt werden.^[12b] Auch bei dem sehr stabilen und elektronreichen Metallkomplex **40** wurde ein drastischer Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet. Nach 3 Tagen Reaktionszeit konnte eine Ausbeute von 10% an Keton **10a** erreicht werden. Es liegt die Vermutung nahe, dass während der Hydroaminierung der verbrückte EBTHI-Ligand am Titanatom gebunden bleibt, und somit kein Austausch zwischen Cp-Liganden und Amidliganden stattfindet.

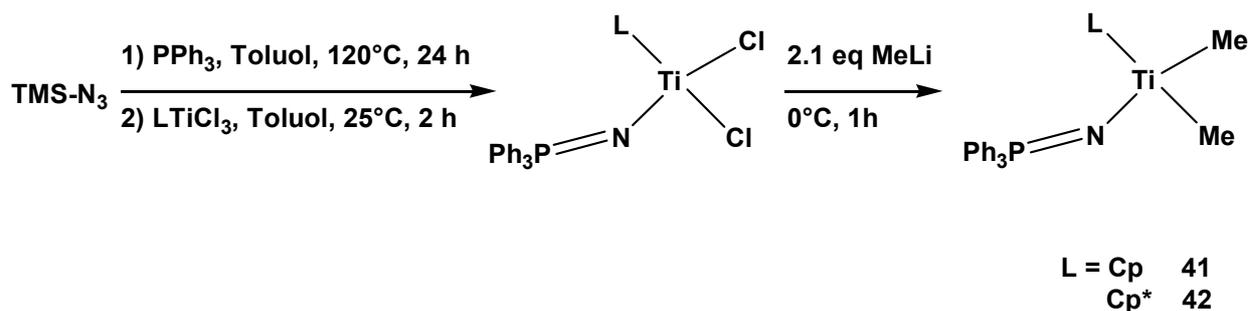
7.2. Einsatz von Halbsandwichkomplexen

Die nächsten Untersuchungen begannen mit der Darstellung stabiler Halbsandwich-Komplexe.

Der Einsatz eines Cp-Liganden und eines anderen Liganden sollte hierbei zur Generierung von Komplexen führen, in denen eine Feinabstimmung der Katalysatoren möglich ist.

Bei den Darstellungen von Titan-Halbsandwich-Komplexen durch E. Haak zeigte sich, dass entsprechende Mono-Cyclopentadienyl-Komplexe wesentlich instabiler sind als die Bis-Cyclopentadienyl-Komplexe, wobei die katalytische Aktivität jedoch gesteigert ist. Aus diesem Grund wurden neuartige Liganden zur Stabilisierung der Mono-Cp- und Cp*-Komplexe verwendet. Die Auswahl fiel zuerst auf den bereits bekannten Phosphinimid-(NP(PPh)₃)-Liganden, welcher schon erfolgreich bei anderen Synthesen eingesetzt werden konnte.^[44] Dieser Ligand wurde als Equivalent für einen Cp-Liganden eingestuft.

Eine Staudinger ähnliche Umwandlung ermöglichte einen direkten Zugang den gewünschten Komplexen. Dabei wurde TMS-Azid zuerst mit Triphenylphosphin zu einem TMS-Precursor umgesetzt. Die nachfolgende Umsetzung mit CpTiCl₃ bzw. Cp*TiCl₃ erwies sich als sehr effektiv, so dass die Reaktion in einem Eintopfverfahren mit anschließender Methylierung mit Methylitium direkt zum gewünschten Komplex **41** bzw. **42** führte. Die Reaktionssequenz ist in Schema 37 dargestellt.

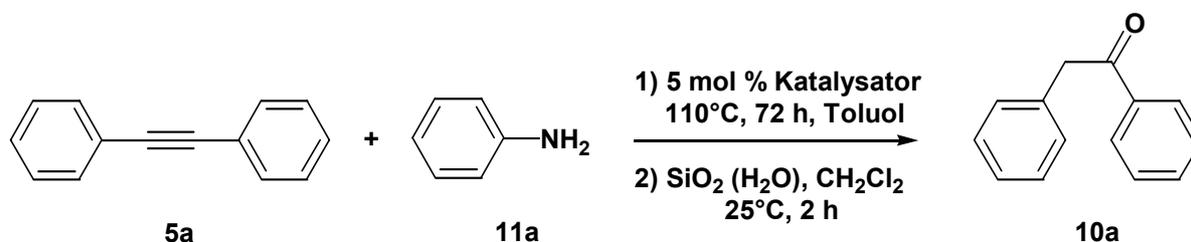


Schema 37. Darstellung von Komplexen mit Phosphinimid-Liganden.

Als die angestrebten Metallkomplexe zur Verfügung standen, wurden deren Eigenschaften bei der Hydroaminierung an der Standardreaktion zwischen Anilin **11a** und Diphenylacetylen **5a** untersucht. Dabei zeigten sie sehr unterschiedliche Aktivitäten. Der Komplex **41** mit einem Cp-Liganden erreichte fast die Aktivität von Dimethyltitanocen **1a**, wobei die Ausbeute 93% an Desoxybenzoin **10a** betrug.

Ein ganz anderes Ergebnis wurde bei der Umsetzung mit dem Cp*-Analogon **42** beobachtet. Man erhielt eine sehr geringe Ausbeute an Desoxybenzoin **10a** von nur 9%. Der Cp*-Ligand scheint in Zusammenhang mit dem Phosphinimid-Liganden einen stark verlangsamenden Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit zu haben

Tabelle 21. Vergleich der Katalysatoren mit dem NPPH₃-Ligand.



| Eintrag | Katalysator | Ausbeute an Keton 10a [%] |
|---------|--|----------------------------------|
| 1 | Cp(NPPH ₃)TiMe ₂ 41 | 93 |
| 2 | Cp*(NPPH ₃)TiMe ₂ 42 | 9 |

8. Folgereaktionen

8.1. Lewissäurekatalysierte Phosphitaddition

In den letzten Jahren hat das Interesse an der Synthese von α -Aminophosphonsäuren deutlich zugenommen. Aufgrund der Strukturanalogie zu den korrespondierenden α -Aminosäuren besitzen diese interessante Eigenschaften (Abbildung 5). Die α -Aminophosphonsäuren tragen an der Stelle des Carbonylkohlenstoffes der α -Aminosäuren ein Phosphoratom, welches tetraedrisch koordiniert ist und drei Sauerstoffatome trägt. Im Vergleich dazu tragen die α -Aminophosphinsäuren ein hydridisches Wasserstoffatom.

Aufgrund der Geometrie um das Phosphoratom ähnelt die Substanzklasse dem Übergangszustand einer Ester- oder Amidhydrolyse. Nicht zuletzt hierdurch ergeben sich interessante, unterschiedliche biologische Wirkungen. Entsprechende Phosphor-Analoga werden unter anderem als Proteinmimetika, Enzyminhibitoren, Antibiotika, Pharmaka, aber auch als Entlaubungsmittel, Herbizide und Fungizide^[45] eingesetzt.

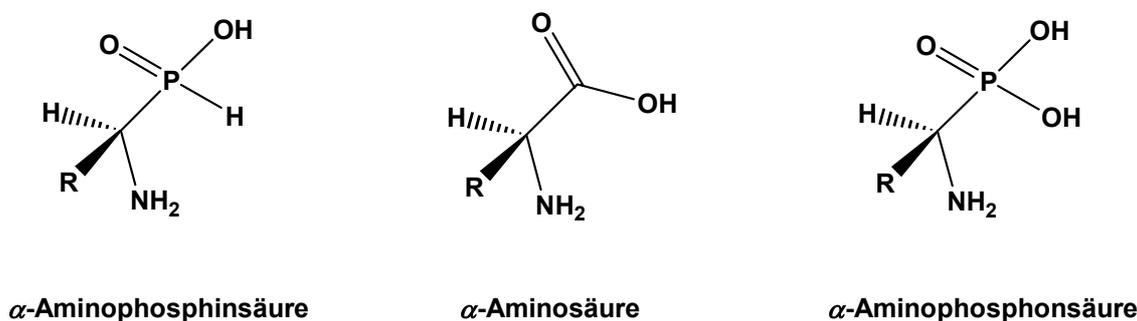


Abbildung 5. Struktur der α -Aminophosphinsäuren, α -Aminophosphonsäuren und α -Aminosäuren.

In der Literatur wurden bisher meist acyclische Derivate von α -Aminophosphonsäuren beschrieben und untersucht. Im Folgenden werden einige Beispiele aufgeführt. Die meisten Substanzen stellen hierbei Phenylalanin-Analoga dar. Bei diesen Verbindungen zeigen sowohl die freien Säuren, als auch die Säureester biologische Aktivitäten. So sind zum Beispiel die Verbindungen **43** (Trakephon) und **44** als Entlaubungsmittel und Pflanzenwachstumsregulator einsetzbar, während **45** als Histidinammoniumlyase-Inhibitor und **46** als Parasitenhemmstoff fungieren (Abbildung 6).^[46]

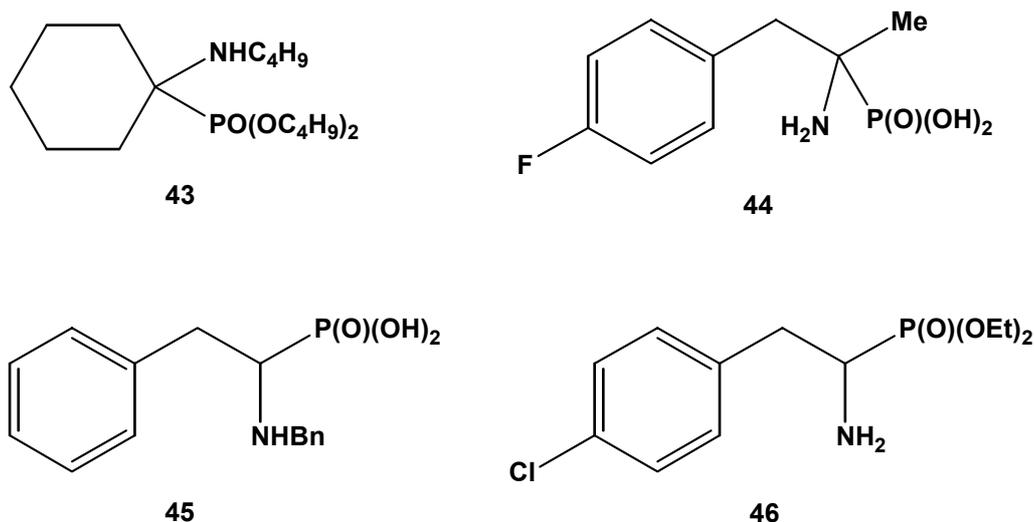


Abbildung 6. Beispiele für biologisch aktive α -Aminophosphonsäurederivate.

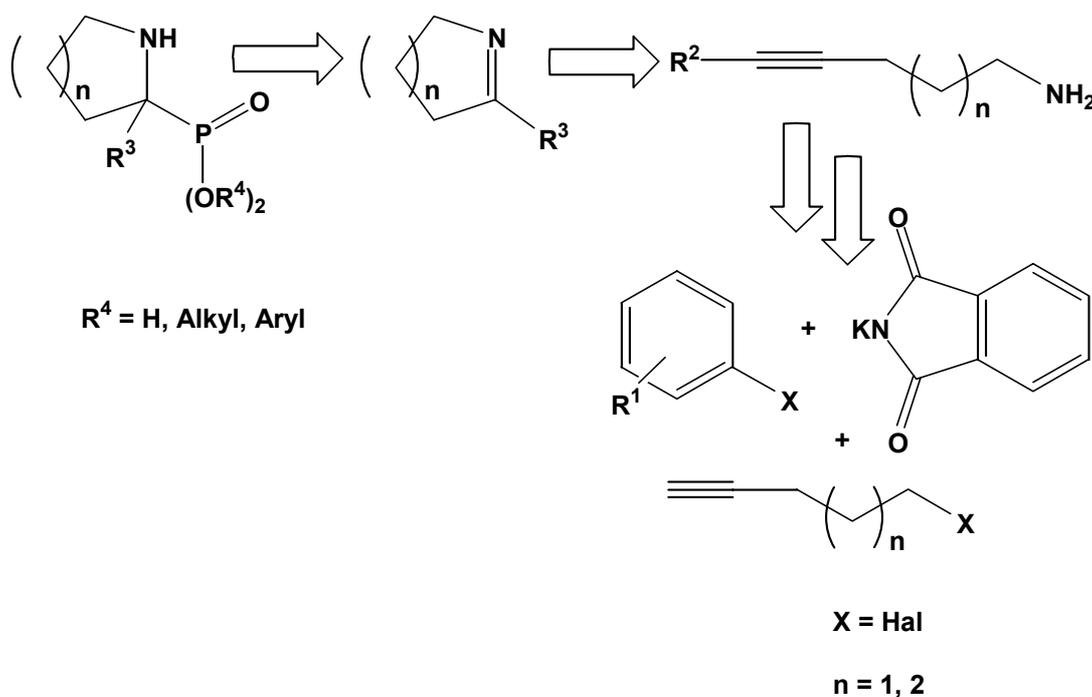
Zur Darstellung von Verbindungen dieser Substanzklasse existieren mittlerweile eine Reihe von Synthesemethoden. Die meisten basieren auf der nucleophilen Phosphitaddition an die C=N-Doppelbindung des Imins, wobei das Imin unter Wasserabspaltung aus einem Keton und einem Amin generiert wird. Die Phosphitaddition erfolgt danach oft unter Wirkung von Lewisäuren, die in katalytischen Mengen zugegeben werden können. Zu diesen Lewisäuren gehören SnCl_2 , SnCl_4 , $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, ZnCl_2 , MgBr_2 , aber auch InCl_3 , $\text{La}(\text{OTf})_3$, $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ und $\text{Sm}(\text{OTf})_3$.^[39e-j]

8.1.1. Synthesestrategie

Wie zuvor bereits beschrieben wurde, stellt die Hydroaminierung von Alkinen einen direkten und atomökonomischen Zugang zu Iminen dar. Im Vergleich zu anderen Methoden fällt bei diesem Prozess kein Wasser an, wodurch die Reaktion zur Entwicklung von Eintopfprozessen, welche im Folgeschritt eine Lewisäure-katalysierte Phosphitaddition benötigen, prädestiniert ist. Dieser Umstand stellt einen entscheidenden Vorteil dieser Synthese dar.

Als Ausgangsverbindungen können Aminoalkine benutzt werden, die in wenigen Schritten aus käuflichen Verbindungen in hohen Ausbeuten dargestellt werden können. In Schema 38 ist der Retrosyntheseweg zu den jeweiligen cyclischen Iminen (den Ausgangsverbindungen für die Aminophosphonaten) exemplarisch dargestellt. Ausgehend von einer Sonogashira-Kupplung eines Arylhalogenids mit einem ω -Halogen-1-Alkin wird das entstehende

Arylalkin einer Gabriel-Reaktion mit anschließender Hydrazinolyse zum entstehenden Aminoalkin unterzogen. Die anschließende Hydroaminierung generiert das cyclische Imin, welches im abschließenden Schritt in einer lewissäurekatalysierten Addition von Diethylphosphit zu α -alkylierten Aminophosphonsäuren umgesetzt wird.

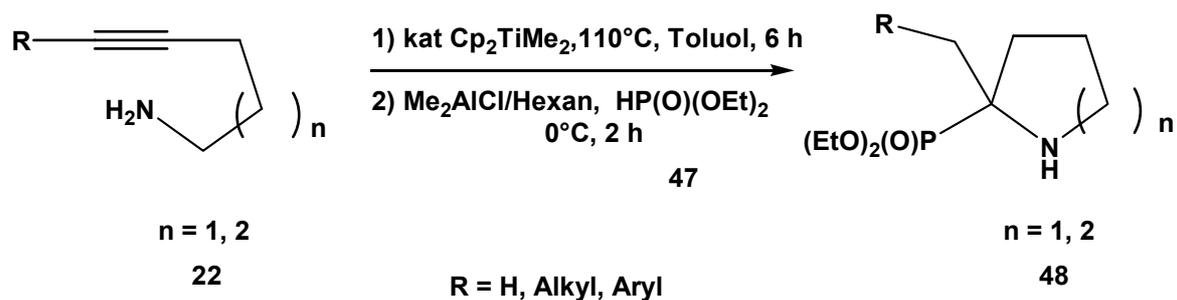


Schema 38. Retrosynthese von Aminophosphonsäure-Estern.

8.1.2. Darstellung von α,α -alkylierten α -Aminophosphonaten aus Aminoalkinen

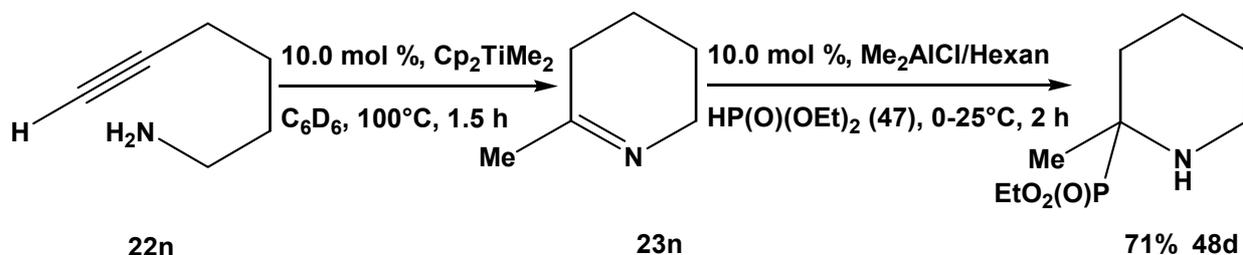
Im Kapitel 5. wurde bereits beschrieben, dass die intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen mit Cp_2TiMe_2 **1a** als Hydroaminierungskatalysator sehr schnell (in einigen Stunden) und sauber, ohne die Bildung von Nebenprodukten verläuft. Ferner führt die Reaktion ausschließlich zur Bildung der Anti-Markovnikov-Produkte.

Die angestrebte Eintopfreaktion zu den entsprechenden Aminophosphonsäure-Derivaten ist in Schema 39 skizziert.



Schema 39. Die Bruttoreaktion der cyclischen α -Aminophosphonsäureestern.

Zunächst wurde das Aminoalkin **22n** mit Hilfe von Cp_2TiMe_2 als Hydroaminierungskatalysator cyclisiert. Die intramolekulare Hydroaminierung wurde mit 10.0 mol % Cp_2TiMe_2 und in C_6D_6 als Lösungsmittel durchgeführt (diese Methode wurde bereits in Kapitel 5 beschrieben), um die Reaktionsgeschwindigkeit zu untersuchen. Das Edukt der Hydroaminierung war innerhalb 90 min komplett umgesetzt. Die Phosphitaddition mit Diethylphosphit **47** gelang bei 0°C unter Me_2AlCl -Katalyse innerhalb von 2 h (Schema 40). Diese Methode wurde von E. Haak bereits an acyclischen Iminen erfolgreich eingesetzt.^[16]



Schema 40. Hydroaminierungsreaktion des Aminoalkins **22n** mit nachfolgender Phosphitaddition zum α -Aminophosphonsäureester **48d**.

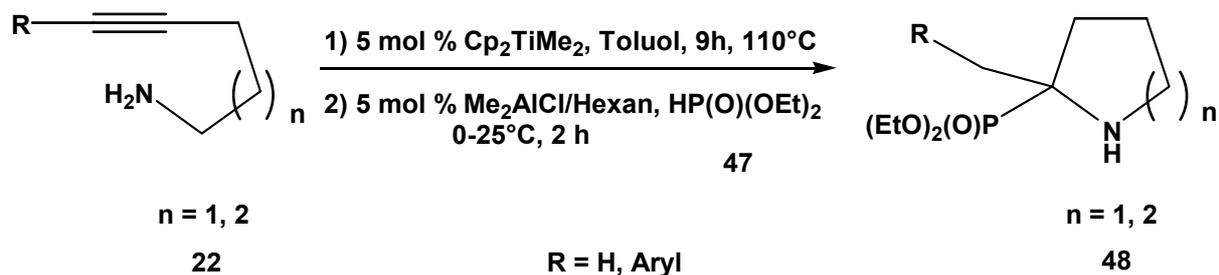
In diesem Versuch konnte eine recht hohe Ausbeute von 71% an α -Aminophosphonsäureester **48d** erreicht werden (Schema 40). In späteren Umsetzungen sollte mit Toluol als Lösungsmittel gearbeitet werden, wobei die eingesetzte Katalysator-Menge ebenfalls optimiert werden sollte.

Um die Breite der Einsetzbarkeit dieser Methode zu untersuchen, wurden anschließend weitere Aminoalkine **22a**, **22f**, **22h**, **22j**, **22m** und **22n** für die Synthese bereitgestellt (Tabelle 22). Die Verbindungen enthalten dabei unterschiedliche Substituenten sowie drei bzw. vier Methylengruppen zwischen NH₂-Gruppe und Dreifachbindung (γ - und δ -Aminoalkine).

Bei den in der Tabelle 22 dargestellten Verbindungen konnten sowohl sterisch nicht anspruchsvolle, als auch sterisch gehinderte Imine mit Diethylphosphit **47** erfolgreich abgefangen werden.

So konnte zum Beispiel das Aminoalkin **22h** trotz der *o*-CF₃-Gruppe in einer Ausbeute von 78% zum gewünschten Produkt umgesetzt werden. Widerrum konnte das Isochinolinderivat **48f** nur in einer Ausbeute von 52% isoliert werden. Die Gründe für den unvollständigen Umsatz der zugrundeliegenden Hydroaminierung wurden bereits in Kapitel 5 diskutiert. Durch die Tautomerisierung des intermediär gebildeten Imins **23m** zu dem entsprechenden Enamin könnte die Phosphitaddition eventuell ebenfalls nicht unvollständig verlaufen, was durch die spektroskopischen Untersuchungen an Verbindung **23m** plausibel erscheint (Kap. 5).

Tabelle 22. Eintopf-Reaktion für die Synthese von α,α -alkylierten α -Aminophosphonaten.



| Eintrag | Aminoalkin 22 | Produkt [%] ^[a] | Ausbeute |
|---------|----------------------|-------------------------------|-------------------|
| 1 | | | 78 |
| 2 | | | 58 |
| 3 | | | 66 |
| 4 | | | 85 |
| 5 | | | 86 |
| 6 | | | 52 ^[b] |

[a] 1) 5 mol % Cp_2TiMe_2 , Toluol, 9h, 110°C ; 2) 5 mol % Me_2AlCl /Hexan, HP(O)(OEt)_2 0°C , 2 h; [b] Unvollständiger Umsatz.

8.2. Alternative Route für die Herstellung von 5-Ring-5-Ring und 5-Ring-6-Ring Heterobicyclen

Arylamine sind von großer industrieller Bedeutung. Darüber hinaus ist die Arylamin-Einheit ein wichtiger Teil vieler interessanter Verbindungen. Zu diesen Substanzen gehören nicht nur unterschiedliche Anilinderivate, die zum Beispiel für die Farbstoffindustrie interessant sind, sondern auch viele biologisch aktive Substanzen. Unter anderem müssen hier die Indol- und Chinolinderivate erwähnt werden. Weiterhin gibt es eine Reihe von Verbindungen, die aus gesättigten 5-Ring-5-Ring und 5-Ring-6-Ringeinheiten bestehen und ein tertiäres Stickstoffatom enthalten. Diese Alkaloide werden in zwei unterschiedliche Substanzklassen eingeteilt. Die Erste bezeichnet man als Pyrrolizidin-Alkaloide (Abb. 7), zur Zweiten gehören die Indolizidin-Alkaloide.^[47]

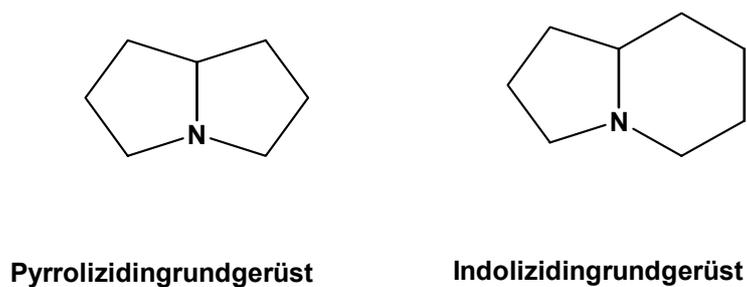
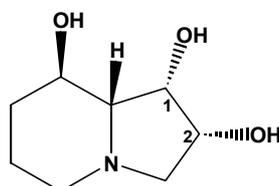


Abbildung 7. Pyrrolizidin-Alkaloide und Indolizidin-Alkaloide, die Grundstrukturen.

Ein wichtiger Vertreter der Indolizidine ist das Swainsonin,^[46] das eine inhibierende Wirkung auf Wachstum und Metastasenbildung einiger Krebsformen besitzt (Abb. 8).



Swainsonin

Abbildung 8. Swainsonin.

8.2.1. Synthesestrategie

Um die gewünschten cyclischen Strukturen zu synthetisieren, wurde eine Synthesestrategie ausgearbeitet, die als Schlüsselschritte der Synthese zwei moderne aufeinander folgende Methoden der C-N-Bindung verknüpft. Hierbei sollte eine Bindungsbildung durch die bereits erprobte Hydroaminierung erfolgen. In Abbildung 9 werden anschaulich die geplanten Knüpfungen dargestellt.

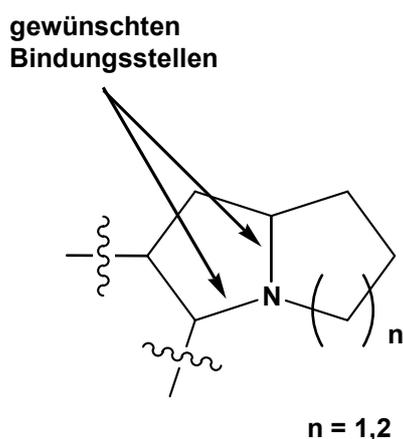
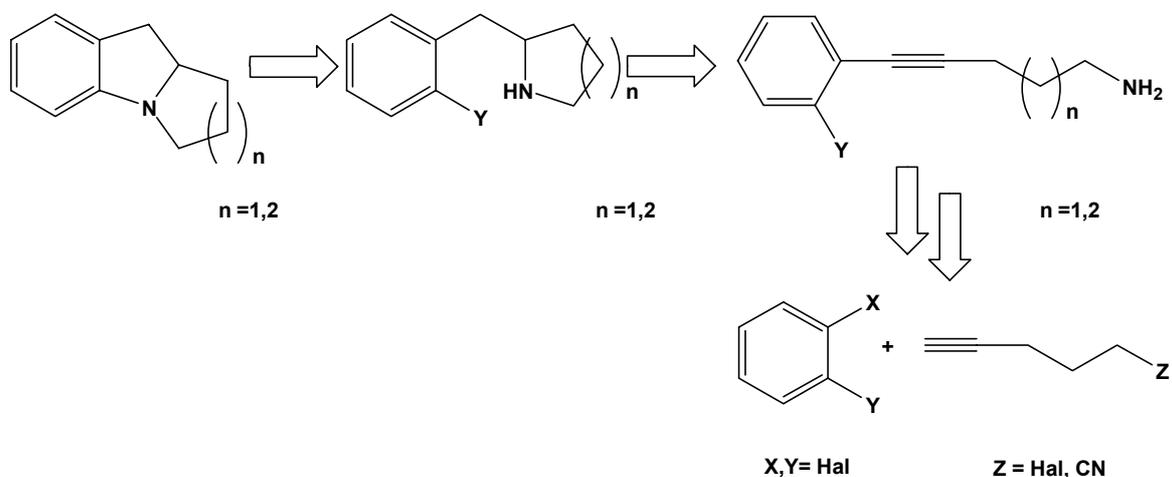


Abbildung 9. Schlüsselschritte.

Ein hierzu passendes Syntheschema ist in Schema 41 skizziert. Dabei wurde in Betracht gezogen, möglich leicht zugängliche bzw. käufliche Substanzen als Startmaterialien zu verwenden.



Schema 41. Retrosynthese von Pyrrolizidin- und Indolizidingrundgerüsten.

Als Startverbindungen wurden zunächst das käufliche 5-Chlor-1-pentin **5h** und 5-Cyano-1-pentin **5e** eingesetzt. Im ersten Schritt sollte dabei mittels einer Sonogashira-Kupplung erneut ein Arylalkylalkin hergestellt werden. Dann sollte die ω -Aminogruppe entweder über eine Gabriel-Synthese oder reaktiv eingeführt werden. Die bei der katalytischen Hydroaminierung und anschließender Reduktion gebildeten Pyrrolidin- und Piperidin-Derivate sollten anschließend in einer Hartwig-Buchwald-Reaktion cyclisiert werden.^[48]

8.2.2. Die bekannten Aminierungsmethoden

Aufbauend auf den Ergebnissen von *Migita et al.*, der bereits 1983 die palladiumkatalysierte Bildung von *N,N*-Diethylaminobenzol-Derivaten ausgehend von Arylbromiden und *N,N*-Diethylstannanen beschrieben hat, wurde eine sehr einfache katalytische Methode zur Synthese von Arylaminen aus Arylhalogeniden in den Arbeitsgruppen um *Hartwig* und *Buchwald* ausgearbeitet.

Bei der Reaktion wurde fast zeitgleich in beiden Arbeitsgruppen festgestellt, dass man primäre und sekundäre Amine unter Palladium-Katalyse in Gegenwart einer Base wie Natriumtertiärbutylat oder LiHMDS in guten Ausbeuten mit Arylhalogeniden kuppeln kann (Hartwig-Buchwald-Reaktion).

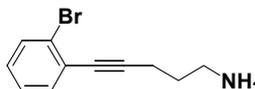
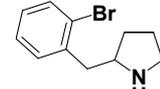
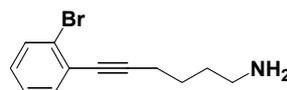
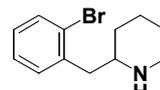
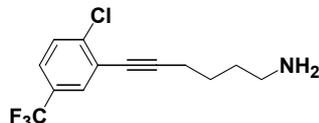
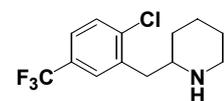
Die Reaktion beschränkte sich aber zunächst auf Brom- und Iodaryle, und konnte sowohl inter- als auch intramolekular durchgeführt werden.

Erst kürzlich gelangen auch Umsetzungen mit Chlorderivaten. Eine besonders interessante Reaktion mit Arylchloriden veröffentlichte der Arbeitskreis um *Nolan*, der die katalytische Reaktion mit einem Palladium/Imidazoliumsalz-System durchführte, das bei dem heterocyclische Carbene an das Pd-Atom koordiniert sind. Durch diese Koordination der Carbenliganden an das Palladium-Atom wird dessen Elektronendichte so stark erhöht, dass eine Insertion in C-Cl-Bindungen möglich wird.

8.2.3. Untersuchungen an den cyclischen *o*-Halogenderivaten

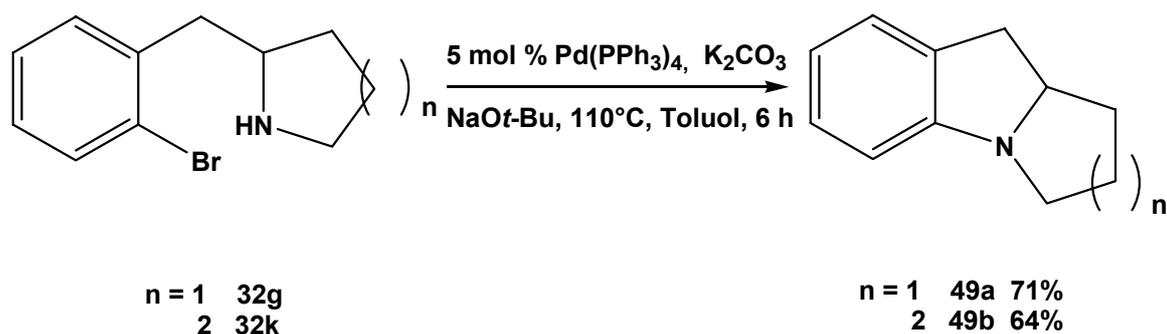
In Kapitel 5 wurde eindrucksvoll gezeigt, dass die intramolekulare Hydroaminierung unter Dimethyltitanocen-Katalyse sehr effektiv und hoch regioselektiv unter ausschließlicher Bildung der Anti-Markovnikov-Produkte verläuft. Aus der Tabelle 17 lässt sich erkennen, dass auch *o*-Halogenderivate sehr erfolgreich cyclisiert werden konnten.

Tabelle 23. Ausgewählte Beispiele für die intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen.

| Eintrag | Aminoalkin | | Produkt | Ausbeute [%] |
|---------|---|------------|--|---------------|
| 1 |  | 22g |  | 32g 88 |
| 2 |  | 22k |  | 32k 67 |
| 3 |  | 22l |  | 32l 94 |

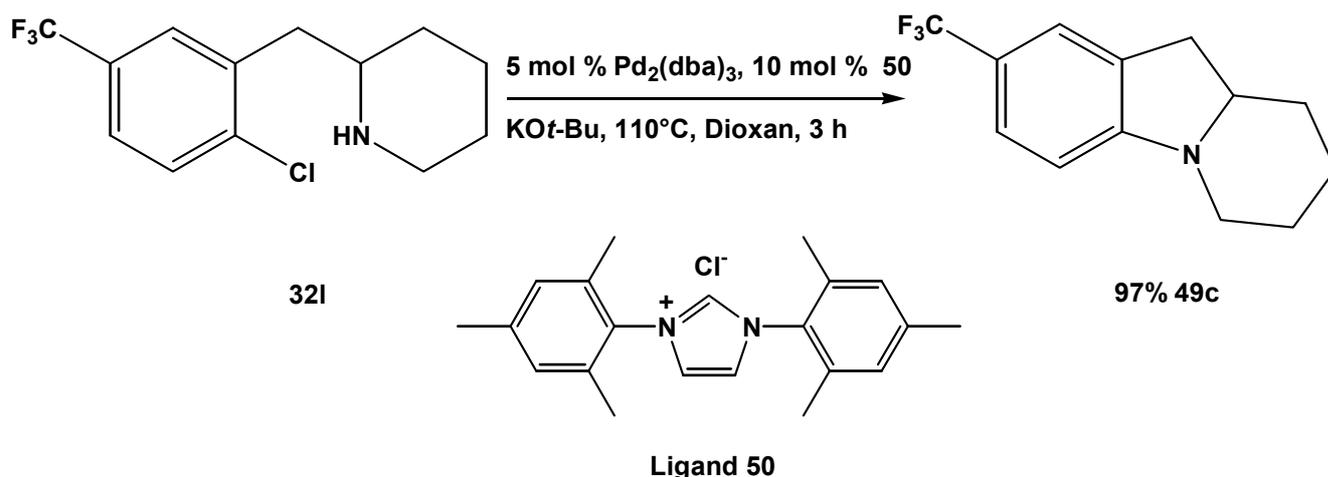
Ausgehend von der erfolgreichen Cyclisierung der entsprechenden Aminoalkine sollte im Folgenden versucht werden, die zweite C-N-Bindungsknüpfung mittels einer Pd-katalysierten Buchwald-Hartwig-Reaktion zu erreichen.

Die Knüpfung wurde nach zwei unterschiedlichen Methoden durchgeführt. Die beiden Brom-Derivate konnten erfolgreich nach der Buchwald-Hartwig-Methode cyclisiert werden. Die beiden Verbindungen **49a** und **49b** konnten bereits nach 6 Stunden in 71% bzw. 64% Ausbeuten isoliert werden (Schema 42).



Schema 42. Cyclisierung der Brom-Derivate **32g** und **32k**.

Die Cyclisierung analoger Chlor-substituierter Arylderivate gelang unter Verwendung des Liganden **50** (Schema 43).



Schema 43. Cyclisierung von Arylchlorid **32l** unter Verwendung des Liganden **50**.

Die Reaktion wurde in Dioxan und mit $Pd_2(dba)_3$ als Katalysatorvorstufe durchgeführt. Dabei konnte Verbindung **49c** nahezu in quantitativer Ausbeute isoliert werden. Im Vergleich zur ursprünglichen Buchwald-Hartwig-Methode, bei der die Reaktionszeit 6 h betrug, war die Reaktion hier bereits nach drei Stunden erfolgreich beendet. Der Vergleich der zwei Methoden ist in Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24. Übersicht der cyclisierten Verbindungen.

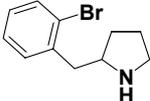
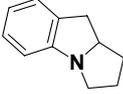
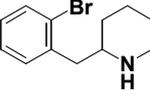
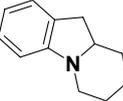
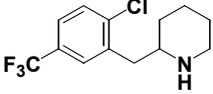
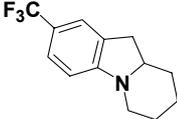
| Eintrag | Arylhalogenid | Produkt | Ausbeute [%] |
|---------|--|---|--------------|
| 1 |  32g |  49a | 71 |
| 2 |  32k |  49b | 64 |
| 3 |  32l |  49c | 97 |

Tabelle 24 zeigt deutlich die Vorteile der beim Eintrag 3 verwendeter Reaktionsbedingungen. Zum einen ist die Reaktion innerhalb der Hälfte der Zeit mit höherer Ausbeute beendet, zum anderen stellen die ursprünglich eingesetzten Iod-Chloraryle wesentlich preisgünstigere Ausgangsmaterialien dar.

8.3. Fazit

Mit den durchgeführten Studien konnte gezeigt werden, dass die Kombination aus zwei katalytischen Umsetzungen, der Dimethyltitanocen-katalysierten Hydroaminierung mit einer anschließenden Phosphit-Addition an die Imindoppelbindung, bestens für die Synthese α,α -alkylierter α -Aminophosphonate geeignet ist. Die hierbei hergestellten Verbindungen repräsentieren eine neue interessante Molekülklasse, die bis jetzt in der Literatur nur wenig Erwähnung findet. Die auf diesem Weg erhaltenen Verbindungen konnten in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert werden. Das entwickelte Eintopf-Verfahren stellt damit eine gute alternative Methode zu den bereits bekannten Verfahren dar.

Im zweiten Abschnitt konnten *o*-Halogenderivate nach Hydroaminierung und Reduktion erfolgreich in einer Buchwald-Hartwig-Reaktion cyclisiert werden.

Insgesamt konnten also zwei effiziente und recht einfache Methoden zur Synthese interessanter Folgeprodukte entwickelt werden.

9. Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit konnten viele Einsatzmöglichkeiten für die katalytische Hydroaminierung von Alkinen unter Verwendung von Dimethyltitanocen **1a** als Präkatalysator aufgezeigt werden. Mit diesem wohlfeilen und einfach darstellbaren Reagenz sind sowohl intermolekulare als auch intramolekulare Hydroaminierungen an unterschiedlichen Substraten in guten bis sehr guten Ausbeuten durchgeführt worden. Bei Verwendung unsymmetrisch substituierter interner Arylalkylalkine für die intermolekulare Hydroaminierung wurden streng regioselektiv die Anti-Markovnikov-Produkte gebildet. Es konnten sowohl Aryl- als auch Alkylalkine mit aromatischen und aliphatischen primären Aminen umgesetzt werden. Die primär gebildeten Imine konnten ohne vorhergehende Isolierung zu sekundären Aminen reduziert werden. Im Fall terminaler Alkine wurde erstmals die Bildung des Markovnikov-Produktes beobachtet. Beim Einsatz von 1-Dodecin wurde interessanterweise sogar die Selektivität zugunsten des Markovnikov-Produktes umgekehrt.

Durch Verwendung von Mikrowellenstrahlung konnten die Reaktionszeiten drastisch auf 2 bis 3 Stunden verkürzt werden. Die Reaktionszeiten wurden im Vergleich zu konventionellen thermischen Bedingungen im Ölbad bei 105°C um den Faktor 10 und mehr verringert. Die dabei erreichten Turnoverfrequenzen (TOF) von 10 h⁻¹ stellen für intermolekulare Hydroaminierungen sehr hohe Werte dar. Unter den beschriebenen Bedingungen ließen sich interne Alkine in sehr guten und terminale Alkine in guten Ausbeuten umsetzen.

Bei der intramolekularen Hydroaminierung von Aminoalkinen konnte gezeigt werden, dass Cp₂TiMe₂ sich auch als sehr effektiver Präkatalysator für die intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen eignet. Erfreulicherweise konnten dabei Aminoalkine zu Iminen cyclisiert werden, die eine geringe sterische Hinderung der NH₂-Gruppe aufweisen.

Die durchgeführten Reaktionen zeigen, dass sich Dimethyltitanocen für die Herstellung von 5- und 6-gliedrigen heterocyclischen Ringen eignet. Allerdings konnten 7- und 8-Ringsysteme nur sehr langsam gebildet werden. Schlussfolgernd kann man die Ringschlussgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Ringgröße wie folgt darstellen: 5>6>>7>8, welche in Einklang mit anderen Ringschlussreaktionen steht.

Durch die Kombination der intramolekularen Hydroaminierung von Alkinen mit verschiedenen Folgeprozessen konnten interessante biologisch aktive Verbindungen hergestellt werden. Durch eine direkte Phosphitaddition an die C=N-Doppelbindung konnten cyclische α -Aminophosphonate in einem Eintopfverfahren mit sehr guten Ausbeuten hergestellt

werden. Einige cyclisierte Verbindungen konnten mit Hilfe einer späteren Zweitcyclisierung erfolgreich zu heterobicyclischen Verbindungen umgesetzt werden.

Zur Entwicklung eines Hydroaminierungs/Hydrosilylierungs-Verfahrens für Alkine sind erste erfolgreiche Schritte gemacht worden. Bei weiteren Untersuchungen sollte nach anderen Kombinationen von Katalysatorkombinationen und Reduktionsmitteln gesucht werden. Insbesondere sollte der sterische Einfluss der Katalysatorliganden im Zusammenhang mit der Hydroaminierung-Hydrosilylierungssequenz untersucht werden.

10. Experimenteller Teil

10.1. Allgemeine Bemerkungen

Alle Versuche wurden unter Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit in unter Vakuum ausgeheizten Duran Glasgeräten durchgeführt. Als Inertgas wurde Argon verwendet, das ohne weitere Reinigung und Trocknung direkt aus kommerziell erhältlichen Gasflaschen entnommen wurde. Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach üblichen Vorschriften getrocknet, gereinigt und absolutiert und unter Ar-Atmosphäre aufbewahrt. Alle anderen Chemikalien wurden, wenn nicht anders angegeben, von kommerziellen Anbietern bezogen und ohne vorherige Reinigung verwendet. Die synthetisierten Verbindungen wurden, soweit dies möglich war, durch ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR und MS Analysen charakterisiert. Bisher nicht beschriebene Verbindungen wurden zusätzlich durch Elementaranalyse (Abweichung $< 0.4\%$) und HR-MS charakterisiert. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf die isolierte Menge an reinem Produkt (Reinheit: GC $> 95\%$). Die Reinheit der Produkte wurde jeweils durch ^1H NMR Spektroskopie und Gaschromatographie sowie durch Elementaranalyse für vorher nicht beschriebene Verbindungen überprüft (soweit dies möglich war). ^1H NMR Spektren wurden mit einem Avance 200 (200 MHz) oder einem Avance 400 (400 MHz) Spektrometer der Firma Bruker in dem jeweils angegebenen Lösungsmittel mit Tetramethylsilan, als internem Standard (wenn nicht anders angegeben) gemessen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm relativ zu Tetramethylsilan (0.00 ppm) angegeben. Die Kopplungskonstanten J sind in Hz angegeben. Für die Signalmultiplizitäten gelten folgende Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, dd = Doppeldublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett, m = Multiplett, br = breites Signal, dt = Dubletttriplett. ^{13}C NMR Spektren wurden mit einem Avance 400 Spektrometer (100.6 MHz) der Firma Bruker in CDCl_3 oder C_6D_6 gemessen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm relativ zur zentralen Linie des Triplets von CDCl_3 bei 77.0 ppm bzw. von C_6D_6 bei 128.0 ppm angegeben. Die Multiplizität der Signale wurde durch die DEPT-Aufnahmetechnik (Distorsionless Enhancement by Polarisation Transfer) bestimmt. Bei der Angabe der Signalmultiplizität (in Klammern hinter dem δ -Wert) wurden folgende Abkürzungen verwendet: C = quartäres, CH = tertiäres, CH_2 = sekundäres, CH_3 = primäres Kohlenstoffatom. Infrarot-Spektren (IR) wurden mit einem Bruker Vektor 22 Spektrometer mit Hilfe einer Attenuated Total Reflexion (ATR) Methode gemessen. Massenspektren (MS) wurden mit einem Finnigan MAT 312 oder einem VG Autospec gemessen. Die

Ionenerzeugung erfolgte in allen Fällen durch Elektronenstoß (EI). Elementaranalysen wurden mit einem Elementar Vario EL Gerät gemessen. Gaschromatogramme (GC) wurden mit einem Hewlett Packard HP 6890 Series Gaschromatographen gemessen. GC/MS-Analysen wurden mit einem Shimadzu GC-17A Gaschromatographen, der mit einem Shimadzu QP-5000 Massenspektrometer ausgestattet ist, durchgeführt. Alle katalytischen Versuche unter Verwendung von Cp_2TiMe_2 und anderen Titan-Katalysatoren wurden in mit Teflonhähnen verschließbaren Schlenk-Rohren, die von Hand angefertigt waren, durchgeführt. Konzentrationen der Katalysatorlösungen wurden nach einem ^1H NMR-Integralverfahren bestimmt. Die genaue Beschreibung der Konzentrationsbestimmung ist in den Versuchsvorschriften enthalten. Experimente unter Bestrahlung mit Mikrowellen wurden bei einer Frequenz von 2.45 GHz in einem Prolabo Synthewave 402 Mikrowellenreaktor mit einer maximalen Leistung von 300 W (Leistung ist regelbar von 0 bis 100%) durchgeführt.

10.2. Versuche zu Kapitel 3

Allgemeine Vorschriften zu Kapitel 3

Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift A: Ein Amin (2.40 mmol), ein Acetylen (2.88 mmol), Toluol (2.0 mL) und die benötigte Menge von Dimethyltitanocen (0.48 mL, 0.15 mol/L in Toluol, 0.072 mmol, 3.0 mol %) wurden in ein vorher ausgeheiztes mit dem Teflon-Hahn verschließbares Schlenkgefäß gefüllt. Danach wurde das Schlenkgefäß verschlossen und für 72 h auf 110°C erwärmt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Vakuum Toluol aus dem Rohgemisch entfernt.

Hydrolyse des Imins, Allgemeine Vorschrift B (SiO₂): Die Reaktionslösung wurde mit CH₂Cl₂ (10.0 mL) sowie mit Kieselgel (4.0 g) versetzt und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

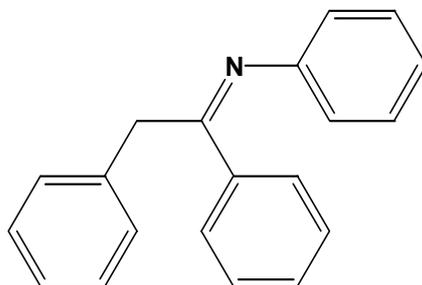
Reduktion, Allgemeine Vorschrift C (H₂, Pd/C): Pd/C (255 mg, 5.0 % Pd, 0.013 g, 0.12 mmol Pd, 5.0 mol %) wurde in THF (3.0 mL) für eine halbe Stunde bei RT und unter H₂-Atmosphäre (1 bar) vorhydriert. Danach wurde das Rohprodukt in THF (3.0 mL) gelöst und zugegeben. Die Mischung wurde anschließend 72 Stunden bei RT und 1 atm H₂ gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

Reduktion, Allgemeine Vorschrift D (LiAlH₄): Die Lösung aus dem Rohprodukt in THF (2.0 mL) wurde langsam bei 0°C vorsichtig zu einer Suspension von LiAlH₄ (0.137 g, 3.60 mmol) in THF (10.0 mL) zugegeben. Die Mischung wurde anschließend 3 Stunden unter Rückfluß bei 65°C erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch auf 0°C abgekühlt und vorsichtig mit Eiswasser (20.0 mL) versetzt, um überschüssiges LiAlH₄ zu hydrolysieren. Danach wurden zu dem Gemisch Dichlormethan (20.0 mL) und eine 2 M KOH-Lösung (3.0 mL) zugefügt und für eine halbe Stunde gerührt. Dann wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

Reduktion, Allgemeine Vorschrift E (NaCNBH₃): Das Rohprodukt wurde in THF (2.0 mL) aufgelöst. Danach wurden NaCNBH₃ (0.302 g, 4.8 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (0.046 g, 0.24 mmol) zugefügt. Die Mischung wurde anschließend 4 Stunden bei Raumtemperatur unter DC-Kontrolle bis zur Beendigung der Reaktion gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch mit Diethylether (5.0 mL) und 2 N HCl (5.0 mL) versetzt und eine Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr auftrat. Danach wurden die Phasen getrennt. Zu der wässrigen Phase wurde soviel gesättigte NaHCO₃-Lösung zugegeben, bis ein pH-Wert über 7 erreicht wurde. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

(1,2-Diphenylethyliden)-phenylamin 9aC₁₄H₁₂O

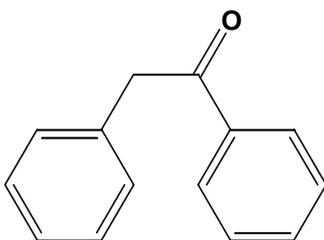
M = 196.25 g/mol



Anilin (2.40 mmol), Tolan (2.88 mmol), Toluol (2.0 mL) und die benötigte Menge von Dimethyltitanocen (0.48 mL, 0.15 mol/L in Toluol, 0.072 mmol, 3.0 mol %) wurden in ein vorher ausgeheiztes mit dem Teflon-Hahn verschließbares Schlenkgefäß gefüllt. Danach wurde das Schlenkgefäß verschlossen und für 72 h auf 110°C erwärmt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Vakuum Toluol aus dem Rohgemisch entfernt. Die Mischung wurde in möglichst wenig Methanol (abs.) aufgenommen und filtriert. Nach einigen Tagen fiel ein hellgelber Niederschlag aus. Die restliche Lösung wurde mit der Kanüle abgezogen und der Rest im Ölpumpenvakuum bis zur Trockenheit eingeeengt. Das lieferte das Imin **9a** (0.339 g, 1.25 mmol, 52%) als hellgelben Feststoff. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆): δ = 7.40-7.05 (m, 12 H), 6.70-6.50 (m, 3 H), 3.82 (s, 2 H) ppm.

Desoxybenzoin 10aC₁₄H₁₂O

M = 196.25 g/mol



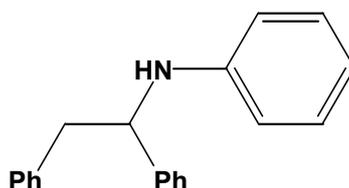
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminhydrolyse wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und 1,2,3,4,5-Pentafluoranilin **11e** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Keton **10a** (0.108 g, 0.55 mmol, 23%) als

weißen Feststoff. Die erhaltenen Ausbeuten an **10a** bei Verwendung anderer Amine sind in der Tabelle 1 angegeben. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.01$ (br t, $J = 7.2$, 2 H), 7.55 (br t, $J = 7.3$, 1 H), 7.45 (br t, $J = 7.8$, 2 H), 7.35 - 7.22 (m, 5 H), 4.28 (s, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 197.6$ (C), 136.5 (C), 134.5 (C), 133.1 (CH), 129.4 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 126.8 (CH), 45.4 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3061$, 3030 , 2904 , 1682 , 1594 , 1579 , 1497 , 1448 , 1411 , 1337 , 1217 , 1199 , 1076 , 1026 , 991 , 923 , 841 , 796 , 752 , 728 , 700 , 686 , 663 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 196 (5) [M^+], 178 (33), 165 (2), 152 (3), 105 (100), 91 (6), 77 (33). Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[49]

Amin **12a**

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}$

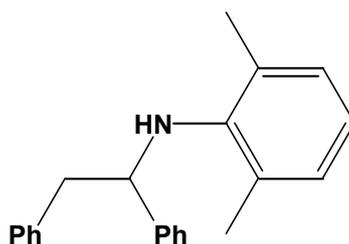
$M = 273.38$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Anilin **11a** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **12a** (0.406 g, 1.49 mmol, 62%) als hellgelbes Öl. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35$ - 7.15 (m, 8 H), 7.11 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 7.04 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 6.63 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 6.47 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 4.57 (dd, $J = 5.8$, 8.2 Hz, 1 H), 3.14 (dd, $J = 5.8$, 13.9 Hz, 1 H), 3.03 (dd, $J = 8.1$, 13.9 Hz, 1 H), 1.60 (br, 1 H, NH) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 146.9$ (C), 143.1 (C), 137.6 (C), 129.2 (CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 127.1 (CH), 126.7 (CH), 126.5 (CH), 117.8 (CH), 113.9 (CH), 59.5 (CH), 45.0 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3422$, 3085 , 3063 , 2999 , 2926 , 2855 , 1673 , 1601 , 1504 , 1453 , 1428 , 1355 , 1317 , 1263 , 1178 , 993 , 912 , 872 , 829 cm^{-1} ; MS (70°C): m/z (%) = 274 (1) [$M^+ + 1$], 196 (5), 182 (79), 120 (16), 105 (100), 91 (45), 77 (36), 65 (6); $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}$ (273.38): ber. C 87.87, H 7.00, N 5.12; gef. C 87.84, H 7.17, N 4.93.

Amin 12bC₂₂H₂₃N

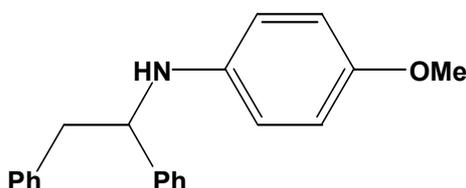
M = 301.43 g/mol



Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und 2,6-Dimethylanilin **11b** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **12b** (0.492 g, 1.63 mmol, 68%) als gelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.23-7.01 (m, 10 H), 6.88 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 6.74 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 4.39 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 3.24 (dd, *J* = 8.0, 12.0 Hz, 1 H), 3.12 (dd, *J* = 8.0, 12.0 Hz, 1 H), 2.05 (s, 6 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 144.4 (C), 143.3 (C), 138.7 (C), 129.4 (CH), 129.2 (C), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.1 (CH), 126.8 (CH), 126.1 (CH), 121.5 (CH), 63.3 (CH), 43.4 (CH₂), 18.9 (CH₃) ppm; IR: ν = 3401, 3061, 3027, 2945, 2855, 1595, 1494, 1474, 1453, 1257, 1216, 1098, 1029, 915, 763, 740, 698 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 300 (14) [*M*⁺-1], 208 (100), 105 (31), 91 (21), 77 (10); C₂₂H₂₃N (301.43): ber. C 87.66, H 7.69, N 4.65; gef. C 87.36, H 7.60, N 4.51.

Amin 12cC₂₁H₂₁NO

M = 303.4 g/mol



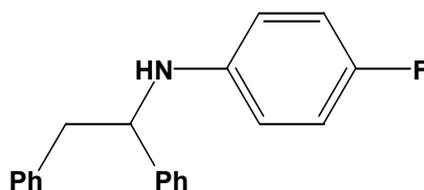
Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und *para*-Anisidin **11c** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **12c** (0.510 g, 1.68 mmol, 70%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34-7.18 (m, 8 H), 7.14-7.09 (m, 2 H), 6.64 (d, *J* = 8.9

Hz, 2 H), 6.40 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 4.50 (dd, $J = 5.6, 8.3$ Hz, 1 H), 3.90 (br s, 1 H), 3.65 (s, 3 H), 3.11 (dd, $J = 5.6, 13.9$ Hz, 1 H), 2.98 (dd, $J = 8.3, 13.9$ Hz, 1 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 152$ (C), 147.3 (C), 141.5 (C), 137.8 (C), 129.2 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 127.0 (CH), 126.6 (CH), 126.5 (CH), 114.8 (CH), 114.6 (CH), 60.0 (CH), 55.6 (CH_3), 45.2 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3396, 3026, 2930, 2831, 1602, 1509, 1452, 1406, 1354, 1294, 1234, 1178, 1117, 1096, 1068, 1032, 817, 754, 697$ cm^{-1} ; MS (80°C): m/z (%) = 303 (4) [M^+], 212 (100), 168 (3), 134 (3), 105 (5), 91 (4), 77 (4); $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}$ (303.4): ber. C 83.13, H 6.98, N 4.62; gef. C 82.96, H 6.87, N 4.51.

Amin 12d

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NF}$

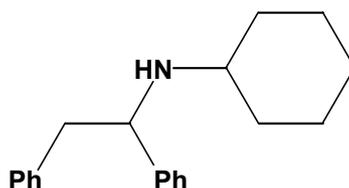
$M = 291.37$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und 4-Fluoranilin **11d** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **12d** (0.441 g, 1.51 mmol, 63%) als farbloses Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35$ -7.18 (m, 8 H), 7.11 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 6.77-6.68 (m, 2 H), 6.39-6.32 (m, 2 H), 4.50 (dd, $J = 5.6, 8.3$ Hz, 1 H), 3.11 (dd, $J = 5.6, 14.0$ Hz, 1 H), 2.97 (dd, $J = 13.9, 8.3$ Hz, 1 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 155.7$ (d, $J = 235$ Hz, C), 143.6 (C), 143.2 (C), 137.6 (C), 129.1 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 126.9 (d, $J = 38$ Hz, CH), 126.4 (CH), 115.4 (d, $J = 88$ Hz, CH), 114.4 (CH), 114.4 (CH), 59.8 (CH), 45.2 (CH_2), 18.9 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 3410, 3061, 3028, 2918, 2853, 1602, 1506, 1452, 1401, 1354, 1314, 1260, 1216, 1155, 1108, 1092, 1069, 1029, 913, 817, 756, 697$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 291 (2) [M^+], 210 (3), 200 (100), 178 (1), 122 (10), 106 (5), 95 (9), 77 (23); $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NF}$ (291.37): ber. C 82.45, H 6.23, N 4.81; gef. C 82.04, H 6.05, N 4.74.

Amin 12eC₂₀H₂₅N

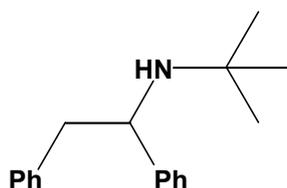
M = 279.43 g/mol



Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift C für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Cyclohexylamin **11i** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **12e** (0.575 g, 2.06 mmol, 86%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35-7.13 (m, 8 H), 7.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 4.05 (dd, *J* = 6.1, 8.0 Hz, 1 H), 2.91 (dd, *J* = 6.0, 13.4 Hz, 1 H), 2.84 (dd, *J* = 8.0, 13.4 Hz, 1 H), 2.21 (m, 1 H), 1.85 (br d, *J* = 12.4 Hz, 1 H), 1.20-1.75 (m, 5 H), 0.95-1.16 (m, 4 H), 0.89-0.72 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 144.5 (C), 139.0 (C), 129.2 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 127.2 (CH), 126.8 (CH), 126.2 (CH), 61.1 (CH), 53.4 (CH), 45.6 (CH₂), 34.7 (CH₂), 32.6 (CH₂), 26.0 (CH₂), 25.1 (CH₂), 24.7 (CH₂) ppm; IR: ν = 3322, 3084, 3064, 2999, 2932, 2854, 1602, 1494, 1453, 1346, 1261, 1144, 1071, 1029, 913, 891, 627, 569, 533 cm⁻¹; MS (60°C): *m/z* (%) = 278 (1) [*M*⁺-CH₃], 188 (100), 165 (5), 106 (66), 91 (19), 77 (6); C₂₀H₂₅N (279.43): ber. C 85.97, H 9.02, N 5.01; gef. C 85.73, H 9.09, N 4.93.

Amin 12fC₁₈H₂₃N

M = 253.39 g/mol



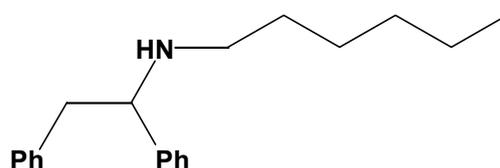
Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift C für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und *t*-Butylamin (7.2 mmol) **11j** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **12f** (0.522 g, 2.06 mmol, 86%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.38 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 7.30-7.15

(m, 6 H), 7.12 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 3.98 (dd, $J = 5.6, 9.0$ Hz, 1 H), 2.92 (dd, $J = 5.6, 12.0$ Hz, 1 H), 2.72 (dd, $J = 9.0, 12.0$ Hz, 1 H), 0.84 (s, 9 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 147.4$ (C), 139.2 (C), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.1 (CH), 126.4 (CH), 126.3 (CH), 59.3 (CH), 51.2 (C), 47.1 (CH_2), 29.8 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 3085, 3064, 2999, 2963, 2861, 1601, 1494, 1454, 1390, 1365, 1251, 1230, 1096, 1069, 1029, 910, 570, 555, 520$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 238 (1) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 181 (11), 162 (72), 106 (100), 91 (9), 77 (6); GC: 99%; Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[50]

Amin 12g

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}$

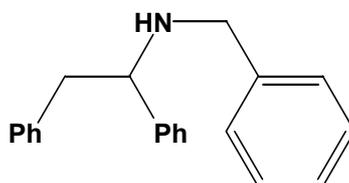
$M = 281.44$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und *n*-Hexylamin **11k** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **12g** (0.128 g, 0.4 mmol, 19%) als farbloses Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.33$ -7.16 (m, 8 H), 7.12 (d, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 3.83 (dd, $J = 5.9, 8.2$ Hz, 1 H), 2.93 (dd, $J = 5.9, 13.4$ Hz, 1 H), 2.88 (dd, $J = 8.3, 13.4$ Hz, 1 H), 2.43-2.30 (m, 2 H), 1.45 (br s, 1 H), 1.38-1.30 (m, 2 H), 1.27-1.12 (m, 6 H), 0.82 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 144.0$ (C), 139.0 (C), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.3 (CH), 126.9 (CH), 126.3 (CH), 64.8 (CH), 47.7 (CH_2), 45.3 (CH_2), 31.6 (CH_2), 29.9 (CH_2), 26.8 (CH_2), 22.5 (CH_2), 14.0 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 1602, 1494, 1453, 756, 697$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 281 (1) [M^+], 190 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$]. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[51]

Amin 12hC₂₁H₂₁N

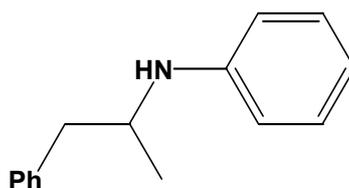
M = 287.40 g/mol



Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Benzylamin **11l** in die oben dargestellte Verbindung **12h** umzuwandeln. Die Hydroaminierung wurde bei 130°C durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Produkt **12h** (0.021 g, 0.07 mmol, 3%) als hellgelbes Harz. Aufgrund der kleinen Ausbeute wurde die Verbindung mit einem ¹H NMR-Spektrum charakterisiert. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40-7.05 (m, 15 H), 3.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 3.67 (d, *J* = 13.5 Hz, 1 H), 3.47 (d, *J* = 13.5 Hz, 1 H), 2.97 (m, 2 H), 2.92 (s, 1 H) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[52]

Amin 13aC₁₅H₁₇N

M = 211.30 g/mol



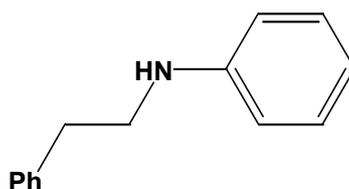
Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Phenylpropin **5b** und Anilin **11a** in die oben dargestellte Verbindung **13a** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 8/1). Das lieferte das Produkt (0.314 g, 1.49 mmol, 62%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45-7.10 (m, 7 H), 6.69 (tt, *J* = 1.1, 6.3 Hz, 1 H), 6.62 (dd, *J* = 1.1, 7.5 Hz, 2 H), 3.82-3.70 (m, 1 H), 3.55 (br s, 1 H), 2.91 (dd, *J* = 4.8 Hz, 13.4 Hz, 1 H), 2.69 (dd, *J* = 7.4, 13.4 Hz, 1 H), 1.14 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 145.5 (C), 136.8 (C), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 126.6 (CH), 124.5 (CH), 115.5 (CH), 111.7 (CH), 49.3 (CH), 42.3 (CH₂), 20.2 (CH₃) ppm; IR: ν = 3407, 3052, 3024, 2922,

1599, 1504, 1452, 1430, 1371, 1316, 1257, 1179, 1154, 1114, 1073, 1029, 991, 869, 745, 690 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 211 (6) [M^+], 182 (5), 134 (6), 121 (10), 120 (100), 91 (21), 77 (7), 65 (4). Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[53]

Amin 14a

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$

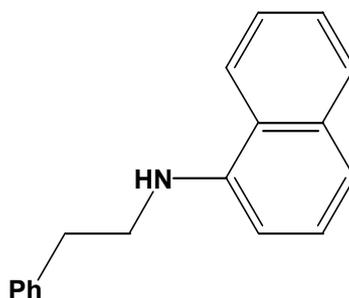
$M = 197.28 \text{ g/mol}$



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Phenylacetylen **5c** und Anilin **11a** in die oben dargestellte Verbindung **14a** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 8/1). Das lieferte das Produkt (0.097 g, 0.49 mmol, 20%) als dunkelgelbes Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.45\text{-}7.00$ (m, 5 H), $6.76\text{-}6.59$ (m, 5 H), 3.75 (br s, 1 H), 3.36 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2 H), 2.88 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 147.9$ (C), 139.2 (C), 129.2 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 126.4 (CH), 117.5 (CH), 113.0 (CH), 45.0 (CH_2), 35.4 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3407, 3052, 3024, 2922, 1599, 1504, 1452, 1430, 1371, 1316, 1257, 1179, 1154, 1114, 1073, 1029, 991, 869, 745, 690 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 197 (45) [M^+], 120 (4), 106 (100), 93 (12), 91 (7), 76 (16), 65 (1). Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[54]

Amin 14bC₁₈H₁₇N

M = 247.33 g/mol



Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Phenylacetylen **5c** und α -Naphthylamin **11k** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 20/1). Das lieferte das sekundäre Amin **14b** (0.136 g, 5.5 mmol, 23%) als braunes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80-7.65 (m, 2 H), 7.45-7.00 (m, 9 H), 6.78 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 4.50 (br s, 1 H), 3.55 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.06 (t, J = 7.0 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 144.9 (C), 139.3 (C), 134.5 (C), 134.3 (C), 128.7 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 126.9 (CH), 126.5 (CH), 125.8 (CH), 125.6 (CH), 124.6 (CH), 119.7 (CH), 117.2 (CH), 45.2 (CH₂), 35.3 (CH₂) ppm; IR: ν = 3056, 3026, 2924, 2850, 1727, 1596, 1579, 1525, 1492, 1445, 1409, 1280, 1156, 1074, 1029, 951, 913, 880, 841, 802, 754, 696 cm⁻¹; MS (60°C): m/z (%) = 247 (6) [M^+], 156 (9), 143 (100), 105 (26), 77 (4). Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[55]

10.3 Versuche zu Kapitel 4

Allgemeine Vorschriften zu Kapitel 4

Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift A: Ein Amin (2.4 mmol), ein Acetylen (2.4 mmol), Toluol (1.0 mL) und die benötigte Menge von Dimethyltitanocen (0.126 mL, 0.57 mol/L in Toluol, 0.072 mmol, 3.0 mol %) wurden in ein vorher ausgeheiztes mit dem Teflon-Hahn verschließbares Schlenkgefäß gefüllt. Danach wurde das Schlenkgefäß in den Mikrowellenreaktor gebracht und 3 Stunden bei 100% (300 W) bestrahlt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Vakuum Toluol aus dem Rohgemisch entfernt.

Reduktion, Allgemeine Vorschrift B (H₂, Pd/C): Pd/C (255 mg, 5.0 % Pd, 0.12 mmol Pd, 5.0 mol %) wurde in THF (3.0 mL) für eine halbe Stunde bei RT und 1 atm H₂ vorhydriert. Danach wurde das Rohprodukt in THF (3.0 mL) gelöst und zugegeben. Die Mischung wurde anschließend 72 Stunden bei RT und unter H₂-Atmosphäre (1 atm) gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

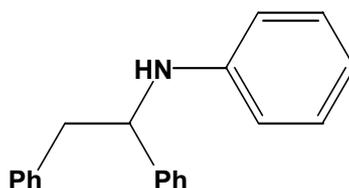
Reduktion, Allgemeine Vorschrift C (LiAlH₄): Die Lösung aus dem Rohprodukt in THF (2.0 mL) wurde langsam bei 0°C zu einer Suspension von LiAlH₄ (0.182 g, 4.8 mmol) in THF (5.0 mL) zugegeben. Die Mischung wurde anschließend 6 Stunden bei 65°C unter Rückfluß erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch auf 0°C abgekühlt und vorsichtig mit Eiswasser (20.0 mL) versetzt. Danach wurden zu dem Gemisch Dichlormethan (20.0 mL) und eine 2 M KOH-Lösung (3.0 mL) zugefügt und letztendlich für eine halbe Stunde gerührt. Dann wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

Reduktion, Allgemeine Vorschrift D (NaCNBH₃): Das Rohprodukt wurde in THF (2.0 mL) aufgelöst. Danach wurden NaCNBH₃ (0.302 g, 4.8 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (0.046 g, 0.24 mmol) zugefügt. Die Mischung wurde anschließend 4 Stunden bei Raumtemperatur unter DC-Kontrolle bis zur Beendigung der Reaktion gerührt. Nach

beendeter Reaktion wurde das Gemisch mit Diethylether (5.0 mL) und 2 N HCl (5.0 mL) versetzt und eine Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr auftrat. Danach wurden die Phasen getrennt. Zu der wässrigen Phase wurde soviel gesättigte NaHCO₃-Lösung zugegeben, bis ein pH-Wert über 7 erreicht wurde. Die wässrige Phase wurde anschließend dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

Amin 15aC₂₀H₁₉N

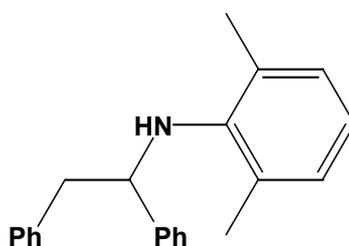
M = 273.38 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Anilin **11a** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulen-chromatographie (PE/EE; 15/1). Das lieferte das sekundäre Amin **15a** (0.610 g, 2.23 mmol, 93%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35-7.15 (m, 8 H), 7.11 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 7.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 6.63 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 6.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 4.57 (dd, *J* = 5.8, 8.2 Hz, 1 H), 3.14 (dd, *J* = 5.8, 13.9 Hz, 1 H), 3.03 (dd, *J* = 8.1, 13.9 Hz, 1 H), 1.60 (br s, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 146.9 (C), 143.1 (C), 137.6 (C), 129.2 (CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 127.1 (CH), 126.7 (CH), 126.5 (CH), 117.8 (CH), 113.9 (CH), 59.5 (CH), 45.0 (CH₂) ppm; IR: ν = 3422, 3085, 3063, 2999, 2926, 2855, 1673, 1601, 1504, 1453, 1428, 1355, 1317, 1263, 1178, 993, 912, 872, 829 cm⁻¹; MS (70°C): *m/z* (%) = 274 (1) [*M*⁺+1], 196 (5), 182 (79), 120 (16), 105 (100), 91 (45), 77 (36), 65 (6); C₂₀H₁₉N (273.38): ber. C 87.87, H 7.00, N 5.12; gef. C 87.84, H 7.17, N 4.93.

Amin 15bC₂₂H₂₃N

M = 301.43 g/mol



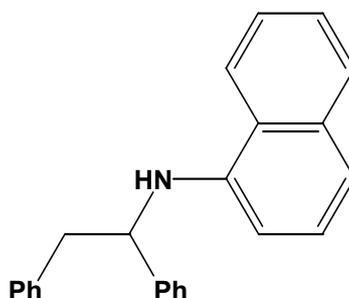
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift C für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und 2,6-Dimethylanilin **11b** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulen-chromatographie (PE/EE; 12/1). Das lieferte das sekundäre Amin **15b** (0.594 g, 1.97 mmol,

82%) als gelbes Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.23\text{--}7.01$ (m, 10 H), 6.88 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 6.74 (d, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 4.39 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 3.24 (dd, $J = 8.0, 12.0$ Hz, 1 H), 3.12 (dd, $J = 8.0, 12.0$ Hz, 1 H), 2.05 (s, 6 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 144.4$ (C), 143.3 (C), 138.7 (C), 129.4 (CH), 129.2 (C), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.1 (CH), 126.8 (CH), 126.1 (CH), 121.5 (CH), 63.3 (CH), 43.4 (CH_2), 18.9 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 3401, 3061, 3027, 2945, 2855, 1595, 1494, 1474, 1453, 1257, 1216, 1098, 1029, 915, 763, 740, 698$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 300 (14) [$M^+ - 1$], 208 (100), 105 (31), 91 (21), 77 (10); $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}$ (301.43): ber. C 87.66, H 7.69, N 4.65; gef. C 87.36, H 7.60, N 4.51.

Amin 15c

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}$

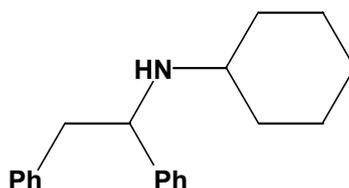
M = 323.43 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und α -Naphthylamin **11k** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Hydroaminierung wurde bei 95% (295 W) Mikrowellenleistung 2 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 18/1). Das lieferte das sekundäre Amin **15c** (0.450 g, 1.4 mmol, 58%) als farblosen Feststoff. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.77\text{--}7.71$ (m, 2 H), 7.44–7.35 (m, 4 H), 7.33–7.10 (m, 10 H), 6.34 (d, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 4.85 (br s, 1 H) 4.75 (dd, $J = 5.5, 8.3$ Hz, 1 H), 3.28 (dd, $J = 8.3, 13.9$ Hz, 1 H), 3.15 (dd, $J = 5.5, 13.9$ Hz, 1 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 143.0$ (C), 142.0 (C), 137.6 (C), 134.1 (C), 129.2 (CH), 128.7 (CH), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 126.4 (CH), 125.6 (CH), 124.7 (CH), 123.6 (CH), 119.7 (CH), 117.5 (CH), 106.5 (CH), 59.2 (CH), 45.3 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3427, 3064, 2999, 2925, 2854, 1581, 1525, 1495, 1479, 1454, 1408, 1345, 1279, 1253, 1115, 899, 844$ cm^{-1} ; MS (70°C): m/z (%) = 323 (2) [M^+], 232 (8) [$M^+ - 1$], 196 (3), 182 (25), 128 (3), 105 (19), 91 (100), 77 (5), 65 (10); $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}$ (323.43): ber. C 89.13, H 6.54, N 4.33; gef. C 88.94, H 6.52, N 4.12.

Amin 15dC₂₀H₂₅N

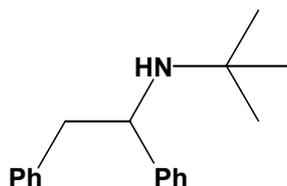
M = 279.43 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Cyclohexylamin **11i** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 12/1). Das lieferte das sekundäre Amin **15d** (0.521 g, 1.87 mmol, 78%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35-7.13 (m, 8 H), 7.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 4.05 (dd, *J* = 6.1, 8.0 Hz, 1 H), 2.91 (dd, *J* = 6.0, 13.4 Hz, 1 H), 2.84 (dd, *J* = 8.0, 13.4 Hz, 1 H), 2.21 (m, 1 H), 1.85 (br d, *J* = 12.4 Hz, 1 H), 1.20-1.75 (m, 5 H), 1.16-0.95 (m, 4 H), 0.89-0.72 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 144.5 (C), 139.0 (C), 129.2 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 127.2 (CH), 126.8 (CH), 126.2 (CH), 61.1 (CH), 53.4 (CH), 45.6 (CH₂), 34.7 (CH₂), 32.6 (CH₂), 26.0 (CH₂), 25.1 (CH₂), 24.7 (CH₂) ppm; IR: ν = 3322, 3084, 3064, 2999, 2932, 2854, 1602, 1494, 1453, 1346, 1261, 1144, 1071, 1029, 913, 891, 627, 569, 533 cm⁻¹; MS (60°C): *m/z* (%) = 278 (1) [*M*⁺-CH₃], 188 (100), 165 (5), 106 (66), 91 (19), 77 (6); C₂₀H₂₅N (279.43): ber. C 85.97, H 9.02, N 5.01; gef. C 85.73, H 9.09, N 4.93.

Amin 15eC₁₈H₂₃N

M = 253.39 g/mol



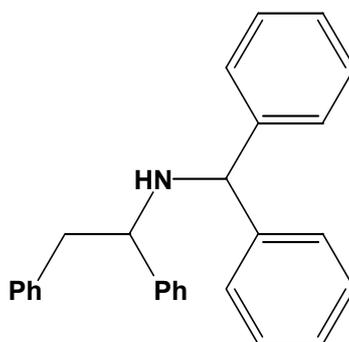
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und *t*-Butylamin (7.2 mmol) **11j** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **15e** (0.438 g, 1.73 mmol,

72%) als hellgelbes Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.38$ (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 7.30-7.15 (m, 6 H), 7.12 (d, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 3.98 (dd, $J = 5.6, 9.0$ Hz, 1 H), 2.92 (dd, $J = 5.6, 12.0$ Hz, 1 H), 2.72 (dd, $J = 9.0, 12.0$ Hz, 1 H), 0.84 (s, 9 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 147.4$ (C), 139.2 (C), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.1 (CH), 126.4 (CH), 126.3 (CH), 59.3 (CH), 51.2 (C), 47.1 (CH_2), 29.8 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 3085, 3064, 2999, 2963, 2861, 1601, 1494, 1454, 1390, 1365, 1251, 1230, 1096, 1069, 1029, 910, 570, 555, 520$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 238 (1) [$M^+ - \text{CH}_3$], 181 (11), 162 (72), 106 (100), 91 (9), 77 (6); GC: 99%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[56]

Amin 15f

$\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}$

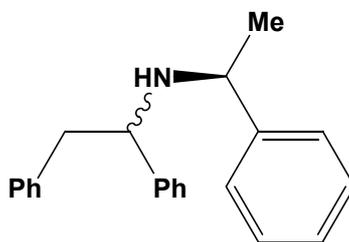
$M = 363.5$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Benzhydrylamin **11m** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 20/1). Das lieferte das Produkt **15f** (0.139 g, 0.38 mmol, 16%) als hellgelbes Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35$ -7.08 (m, 16 H), 7.06 (d, $J = 6.5$ Hz, 2 H), 6.92 (d, $J = 3.8$ Hz, 2 H), 4.56 (s, 1 H), 3.73 (dd, $J = 5.6$, Hz, 1 H), 2.98-2.85 (m, 2 H), 1.95 (br s, 1 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 144.6$ (C), 143.8 (C), 138.8 (C), 129.4 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 127.3 (CH), 127.3 (CH), 126.2 (CH), 64.0 (CH), 62.0 (CH), 46.0 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3319, 3082, 3061, 3026, 2960, 2922, 2850, 1602, 1493, 1466, 1369, 1201, 1131, 1131, 1110, 1070, 1028, 910, 758, 698$ cm^{-1} ; MS (90°C): m/z (%) = 272 (23) [$M^+ - \text{C}_7\text{H}_7$], 210 (1), 182 (15), 168 (85), 167 (100), 152 (18), 105 (12), 91 (56), 82 (6), 77 (8), 65 (9).

Amin 15gC₂₂H₂₃N

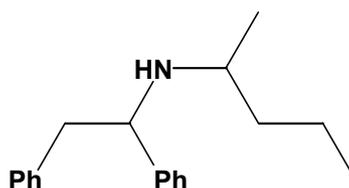
M = 301.43 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und (*S*)-1-Phenylethylamin (4.8 mmol) **11n** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 3/1). Das lieferte das Produktgemisch **15g** (0.564 g, 1.87 mmol, 78%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Diastereomere (*de*-Verhältnis: 5:2; *ee*-Verhältnis: 87.2% und 86.6%) konnte man nicht säulenchromatographisch trennen. Die spektroskopischen (¹H NMR und ¹³C NMR) Daten sind nur für das Hauptdiastereoisomer angegeben. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34-7.31 (m, 11 H), 7.06-7.01 (m, 2 H), 6.84-6.77 (m, 2 H), 3.55 (dd, *J* = 5.1, 9.3 Hz, 1 H), 3.45 (q, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 2.87 (dd, *J* = 5.1, 13.6 Hz, 1 H), 2.78 (dd, *J* = 9.3, 13.6 Hz, 1 H), 1.74 (br s, 1 H), 1.18 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 145.3 (C), 144.1 (C), 138.7 (C), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 127.3 (CH), 126.9 (CH), 126.6 (CH), 126.3 (CH), 126.3 (CH), 61.0 (CH), 54.8 (CH), 45.3 (CH₂), 24.8 (CH₃) ppm; IR: ν = 3319, 3082, 3061, 3026, 2960, 2922, 2850, 1602, 1493, 1466, 1369, 1201, 1131, 1131, 1110, 1070, 1028, 910, 758, 698 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 210 (94) [*M*⁺-C₇H₇], 181 (8), 105 (100), 91 (16), 77 (21); C₂₂H₂₃N (301.43): ber. C 87.66, H 7.69, N 4.64; gef. C 87.27, H 7.72, N 4.56.

Amin 15hC₁₉H₂₅N

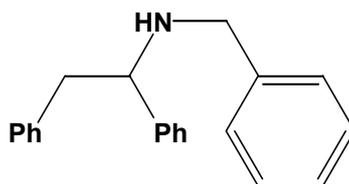
M = 267.43 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und 2-Aminopentan **11o** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Das lieferte das Produktgemisch **15h** (0.432 g, 1.87 mmol, 67%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Diastereomere (*de*-Verhältnis: 10:1) konnte man nicht säulenchromatographisch trennen. Die spektroskopischen (¹H NMR und ¹³C NMR) Daten sind nur für das Hauptdiastereoisomer angegeben. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33-7.13 (m, 8 H), 7.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 4.00 (t, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 2.90 (m, 2 H), 2.37 (m, 1 H), 1.34-1.10 (m, 4 H), 0.86 (d, *J* = 6.1 Hz, 3 H), 0.78 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 144.0 (C), 139.0 (C), 129.2 (CH), 128.2 (CH), 128.1 (CH), 127.3 (CH), 126.8 (CH), 126.2 (CH), 61.4 (CH), 49.4 (CH), 45.6 (CH₂), 40.5 (CH₂), 19.6 (CH₂), 19.2 (CH₂), 14.1 (CH₂) ppm; IR: ν = 3062, 3026, 2956, 2925, 2870, 1602, 1494, 1453, 1372, 1157, 1069, 1028, 912, 757, 697 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 266 (16) [*M*⁺-1], 252 (19), 224 (100), 202 (10); C₁₉H₂₅N (267.43): ber. C 85.34, H 9.42, N 5.23; gef. C 84.86, H 9.34, N 4.70.

Amin 15iC₂₁H₂₁N

M = 287.40 g/mol



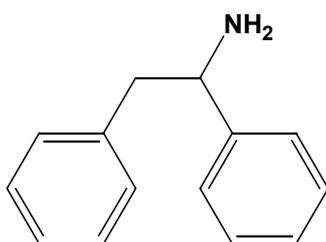
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Benzylamin **11l** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Produkt **15i** (0.14 g, 0.048 mmol, 2%) als hellgelbes Harz.

Aufgrund der kleinen Ausbeute wurde die Verbindung mit einem ^1H NMR-Spektrum charakterisiert. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.40\text{-}7.05$ (m, 15 H), 3.89 (t, $J = 7.0$ Hz, 1 H), 3.67 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H), 3.47 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H), 2.97 (m, 2 H), 2.92 (s, 1 H) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[54]

Amin 15j

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$

$M = 197.28$ g/mol

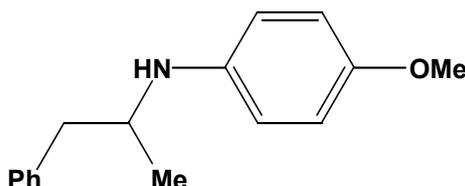


Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Benzhydrylamin **11m** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/1). Das lieferte das Produkt **15j** (0.092 g, 0.47 mmol, 19%) als hellgelbes Harz. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.36\text{-}7.13$ (m, 10 H), 4.18-4.14 (m, 1 H), 2.99 (dd, $J = 5.3, 13.3$ Hz, 1 H), 2.87 (dd, $J = 8.5, 13.3$ Hz, 1 H), 1.84 (br s, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 144.8$ (C), 138.7 (C), 129.3 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 127.2 (CH), 126.4 (CH), 126.4 (CH), 57.4 (CH), 46.0 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3030, 1495, 1453, 1400, 1340, 1074, 1027, 916, 772, 758, 742, 696, 654$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 196 (1) [$M^+ - 1$], 178 (3), 106 (100), 91 (14). Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[57]

Amin 16a

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$

$M = 241.33$ g/mol



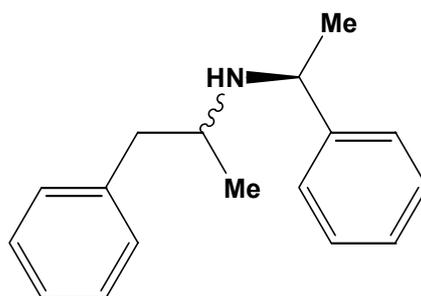
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um 1-Phenylpropin **5b** und 4-Methoxyanilin **11c** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Ansatzgröße betrug 0.8 mmol. Die

Hydroaminierung wurde bei 70% (210 W) Mikrowellenleistung 2 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Produkt **16a** (0.131 g, 0.54 mmol, 1.68 mmol, 68%) als hellgelbes Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.35-7.10 (m, 5 H), 6.79 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.62 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 3.68 (m, 1 H), 3.20 (br s, 1 H), 2.94 (dd, J = 4.6, 13.3 Hz, 1 H), 2.67 (dd, J = 7.4, 13.3 Hz, 1 H), 1.13 (d, J = 6.3 Hz, 3 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 152.2 (C), 141.0 (C), 138.6 (C), 129.5 (CH), 128.3 (CH), 126.2 (CH), 115.3 (CH), 115.0 (CH), 55.8 (CH_3), 50.7 (CH), 42.2 (CH_2), 20.1 (CH_3) ppm; IR: ν = 3391, 3026, 2928, 2831, 1508, 1453, 1407, 1375, 1281, 1231, 1178, 1149, 1109, 1092, 1035, 817, 796, 743, 699 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 241 (17) [M^+], 212 (3), 191 (3), 150 (100), 135 (3), 122 (2), 107 (5), 91 (6), 77 (2); $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$ (241.33): ber. C 79.63, H 7.94, N 5.80; gef. C 79.60, H 8.09, N 5.72.

Amin 16b

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}$

$M = 239.36 \text{ g/mol}$



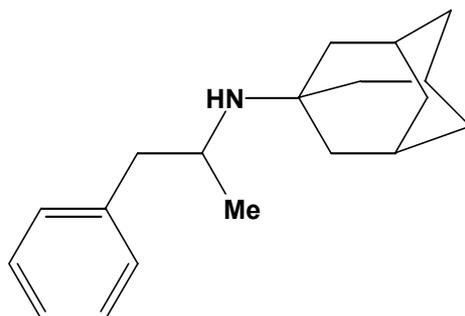
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um 1-Phenylpropin **5b** und (*S*)-1-phenylethylamin **11n** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Produktgemisch **16b** (0.401 g, 1.68 mmol, 70%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Diastereomere (*de*-Verhältnis: 7:1) konnte man nicht säulenchromatographisch trennen. Die spektroskopischen (^1H NMR und ^{13}C NMR) Daten sind nur für das Hauptdiastereoisomer angegeben. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.40-7.15 (m, 8 H), 7.07 (d, J = 6.9 Hz, 2 H), 3.93 (q, J = 6.7 Hz, 1 H), 2.88 (dd, J = 5.0, 13.0 Hz, 1 H), 2.76 (m, 1 H), 2.49 (dd, J = 7.5, 13.0 Hz, 1 H), 1.86 (br, 1 H), 1.30 (d, J = 6.7 Hz, 3 H), 0.91 (d, J = 6.4 Hz, 3 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 145.7 (C), 139.5 (C), 129.3 (CH), 128.4 (CH), 128.2 (CH), 126.8 (CH), 126.5 (CH), 125.9 (CH), 55.3 (CH), 51.9 (CH), 42.5 (CH_2), 24.4 (CH_3), 21.0 (CH_3) ppm; IR: ν = 3061, 3025, 2961, 2923, 2865, 1602,

1493, 1452, 1370, 1272, 1200, 1127, 1086, 1029, 965, 909, 848, 761, 744, 699 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 224 (2) [M^+ -CH₃], 210 (5), 148 (57), 105 (100), 91 (15), 77 (9), 65 (3); GC: 96%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[58]

Amin 16c

C₁₉H₂₇N

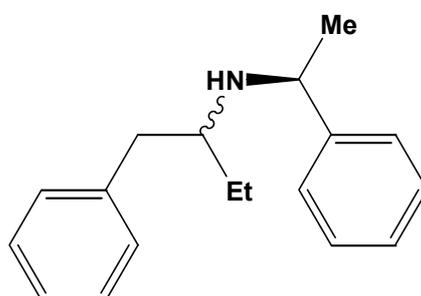
M = 269.44 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um 1-Phenylpropin (1.2 mmol) **5b** und Adamantylamin (2.4 mmol) **11p** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Hydroaminierung wurde bei 100% (300 W) Mikrowellenleistung 1.5 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 5/1). Das lieferte das Produkt **16c** (0.178 g, 0.54 mmol, 0.66 mmol, 55%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.30-7.25 (m, 2 H), 7.24-7.15 (m, 3 H), 3.10 (q, J = 6.5 Hz, 1 H), 2.67 (dd, J = 6.5, 13.2 Hz, 1 H), 2.56 (dd, J = 7.5, 13.2 Hz, 1 H), 2.01 (br, 3 H), 1.66-1.46 (m, 12 H), 1.05 (d, J = 6.5 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 140.0 (C), 129.2 (CH), 128.2 (CH), 126.0 (CH), 51.1 (C), 46.9 (CH), 46.5 (CH₂), 43.5 (CH₂), 36.6 (CH₂), 29.5 (CH), 24.2 (CH₃) ppm; IR: ν = 3061, 3025, 2903, 2847, 1715, 1602, 1494, 1452, 1370, 1357, 1310, 1208, 1185, 1145, 1098, 1030, 980, 935, 907, 815, 744, 698, 669 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 268 (1) [M^+ -1], 240 (3), 178 (100), 135 (96), 120 (3), 107 (4), 93 (8), 91 (16), 79 (9), 77 (4), 67 (4), 65 (2).

Amine 16dC₁₈H₂₃N

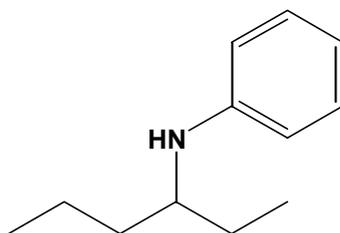
M = 253.39 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um 1-Phenylbutin **5d** und (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Produktgemisch (0.356 g, 1.42 mmol, 59%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Diastereomere (*de*-Verhältnis: 5:3; *ee*-Verhältnis: 79.6% und 86.4%) konnte man nicht säulenchromatographisch trennen. Das Amin wurde in das HCl-Salz überführt, um den höheren Reinheitsgrad zu erreichen. Dafür wurde das Amin in MeOH (2.0 mL) aufgelöst. Danach wurde die HCl-Lösung (5.0 mL, 1.0 mol/L in Diethylether) bei Raumtemperatur zum Gemisch zugetropft. Das Gemisch wurde 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend abfiltriert. Das lieferte **16d**·HCl (0.376, 1.30 mmol, 54%), als weißer Pulver. Die spektroskopischen Daten wurde für die beiden Diastereoisomere als HCl-Salz angegeben. ¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ = 7.62-7.02 (m, 20 H), 4.62-4.42 (m, 2 H), 3.37-2.77 (m, 6 H), 1.92-1.42 (m, 10 H), 0.99 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 0.88 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, D₂O): δ = 139.2 (C), 138.6 (C), 138.6 (C), 138.5 (C), 132.6 (CH), 132.5 (CH), 132.4 (CH), 132.3 (CH), 132.1 (CH), 132.0 (CH), 131.9 (CH), 131.9 (CH), 130.3 (CH), 130.3 (CH), 130.2 (CH), 129.4 (CH), 61.7 (CH), 61.5 (CH), 59.6 (CH), 59.3 (CH), 39.0 (CH₂), 37.8 (CH₂), 26.1 (CH₃), 25.2 (CH₂), 22.0 (CH₃), 21.8 (CH₃), 11.2 (CH₃), 10.7 (CH₃) ppm; IR: ν = 2973, 2748, 2706, 2667, 2467, 1582, 1497, 1455, 1382, 1313, 1280, 1213, 1157, 1077, 1032, 968, 924, 765, 742, 699 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 224 (2), 162 (93), 120 (9), 105 (100), 92 (14), 79 (6), 77 (7); GC (des freien Amins): 99%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[59]

Amin 16eC₁₂H₁₉N

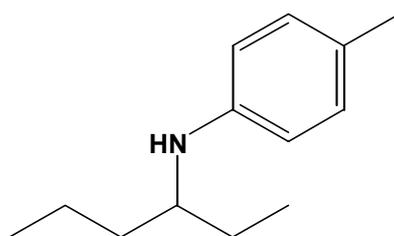
M = 177.30 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift B für die Iminreduktion wurden verwendet, um 3-Hexin (4.8 mmol) **5e** und Anilin **11a** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Für die Hydroaminierung wurde nur 0.5 mL Toluol verwendet. Die Hydroaminierung wurde bei 85% (255 W) Mikrowellenleistung 3 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 15/1). Das lieferte das sekundäre Amin **16e** (0.230 g, 1.30 mmol, 54%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.14 (dd, *J* = 7.4, 8.4 Hz, 2 H), 6.64 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 6.56 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 3.75-3.35 (br s, 1 H), 3.29 (quin, *J* = 5.8 Hz, 1 H), 1.65-1.30 (m, 6 H), 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 148.0 (C), 129.2 (CH), 116.5 (CH), 112.9 (CH), 53.9 (CH), 36.6 (CH₂), 27.2 (CH₂), 19.1 (CH₂), 14.2 (CH₃), 10.0 (CH₃) ppm; IR: ν = 3399, 3052, 3018, 2958, 2930, 2872, 1601, 1504, 1461, 1429, 1379, 1319, 1274, 1179, 1153, 1076, 1032, 992, 893, 865, 745, 691 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 177 (31) [*M*⁺], 148 (90), 134 (100), 118 (10), 106 (15), 91 (3), 77 (8), 65 (3); GC: 97%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[59]

Amin 16fC₁₃H₂₁N

M = 191.32 g/mol



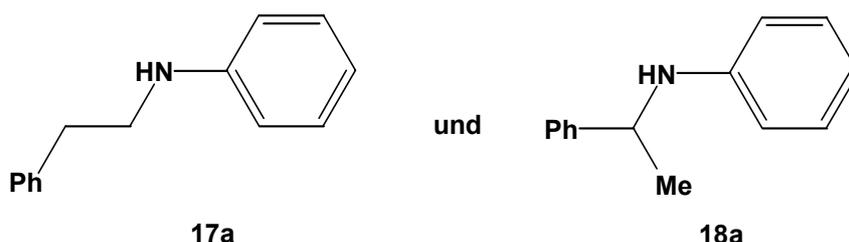
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um 3-Hexin (4.8 mmol) **5e** und *p*-Toluidin **11r** in die oben

dargestellte Verbindung umzuwandeln. Für die Hydroaminierung wurde nur 0.5 mL Toluol verwendet. Die Hydroaminierung wurde bei 70% (210 W) Mikrowellenleistung 3 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 15/1). Das lieferte das sekundäre Amin **16f** (0.271 g, 1.42 mmol, 59%) als hellgelbes Öl. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.96 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 6.51 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 3.25 (quin, J = 5.8 Hz, 1 H), 2.23 (s, 3 H), 1.65-1.20 (m, 6 H), 0.91 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 0.90 (t, J = 7.0 Hz, 3 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 145.7 (C), 129.7 (CH), 125.9 (C), 113.3 (CH), 54.3 (CH), 36.6 (CH_2), 27.2 (CH_2), 20.3 (CH_2), 19.2 (CH_3), 14.2 (CH_3), 9.9 (CH_3) ppm; IR: ν = 3401, 2958, 2927, 2871, 1618, 1518, 1460, 1405, 1379, 1318, 1300, 1271, 1181, 1152, 1119, 804 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 191 (36) [M^+], 162 (94), 148 (100), 134 (5), 120 (9), 106 (9), 91 (7), 77 (3), 65 (3);); GC: 96%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[60]

Amine **17a** und **18a**

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$

$M = 197.28 \text{ g/mol}$



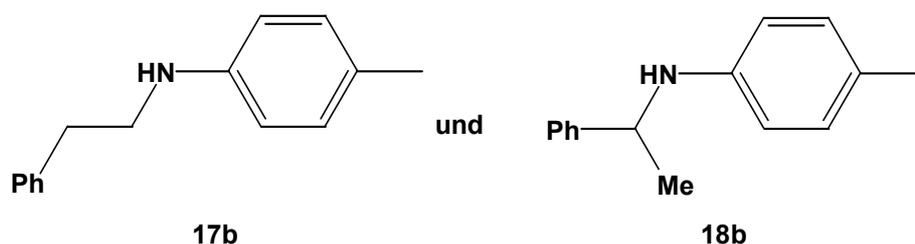
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Phenylacetylen **5c** und Anilin **11a** in die oben dargestellten Verbindungen umzuwandeln. Für die Hydroaminierung wurde nur 0.5 mL Toluol verwendet. Die Hydroaminierung wurde bei 60% (180 W) Mikrowellenleistung 3 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 8/1). Das lieferte das Produktgemisch **17a** und **18a** (0.239 g, 1.61 mmol, 67%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Regioisomere (Verhältnis: 3:1) konnten nicht säulenchromatographisch getrennt werden. Die spektroskopischen Daten sind für das Gemisch der beiden Verbindungen angegeben. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.45-7.00 (m, 15 H), 6.76-6.39 (m, 5 H), 4.45 (q, J = 6.8 Hz, 1 H, **18a**), 3.75 (bra s, 2 H), 3.36 (t, J = 7.1 Hz, 2 H, **17a**), 2.88 (t, J = 7.1 Hz, 2 H, **17a**), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 3 H, **18a**) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 147.9 (C, **17a**), 147.4 (C, **18a**), 139.2 (C, **17a**), 138.1 (C, **18a**), 129.2 (CH, **17a**), 129.1 (CH, **18a**), 128.7 (CH, **17a**), 128.6 (CH, **18a**), 128.5 (CH, **17a**), 128.2 (CH, **18a**), 126.4

(CH, **17a**), 125.9 (CH, **18a**), 117.8 (CH, **18a**), 117.5 (CH, **17a**), 113.5 (CH, **18a**), 113.0 (CH, **17a**), 48.8 (CH, **18a**), 45.0 (CH₂, **17a**), 35.4 (CH₂, **17a**), 24.7 (CH₃, **18a**) ppm; IR: $\nu = 3407, 3052, 3024, 2922, 1599, 1504, 1452, 1430, 1371, 1316, 1257, 1179, 1154, 1114, 1073, 1029, 991, 869, 745, 690 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 197 (45) [M^+], 182 (25), 120 (4), 106 (100), 93 (12), 91 (7), 76 (16), 65 (1); GC (**17a** + **18a**): 99%.^[56,60]

Amine **17b** und **18b**

C₁₅H₁₇N

M = 211.31 g/mol



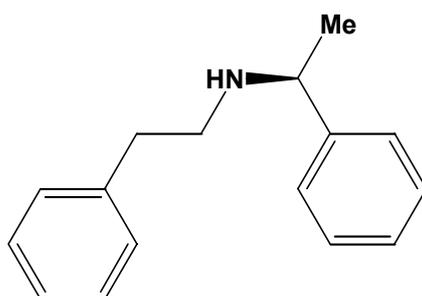
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Phenylacetylen **5c** und *p*-Toluidin **11r** in die oben dargestellten Verbindungen umzuwandeln. Für die Hydroaminierung wurde nur 0.5 mL Toluol verwendet. Die Ansatzgröße betrug 1.8 mmol. Die Hydroaminierung wurde bei 70% (210 W) Mikrowellenleistung 2 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Produktgemisch **17b** und **18b** (0.331 g, 1.57 mmol, 87%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Regioisomere (Verhältnis: 4:1) konnten nicht säulenchromatographisch getrennt werden. Die spektroskopischen Daten sind für das Gemisch der beiden Verbindungen angegeben. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.40\text{--}7.10$ (m, 10 H), 6.99 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, **17b**), 6.90 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, **18b**), 6.53 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, **17b**), 6.44 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, **18b**), 4.43 (q, $J = 6.8$ Hz, 1 H, **18b**), 3.60 (br s, 2 H), 3.35 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, **17b**), 2.87 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, **17b**), 1.47 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H, **18b**) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): $\delta = 145.6$ (C, **17b**), 145.3 (C, **18b**), 139.3 (C, **17b**), 138.9 (C, **18b**), 129.7 (CH, **17b**), 129.5 (CH, **18b**), 128.7 (CH, **17b**), 128.5 (CH, **18b**), 128.5 (CH, **17b**), 128.3 (CH, **18b**), 126.7 (C, **17b**), 126.4 (C, **18b**), 126.3 (CH, **17b**), 125.8 (CH, **18b**), 113.4 (CH, **18b**), 113.2 (CH, **17b**), 53.7 (CH, **18b**), 45.4 (CH₂, **17b**), 35.5 (CH₂, **17b**), 24.9 (CH₃, **18b**), 20.5 (CH₃, **17b**), 20.5 (CH₃, **18b**) ppm; IR: $\nu = 3407, 3024, 2917, 2862, 1616, 1517, 1493, 1452, 1317, 1300, 1254, 1182, 1125, 1077, 1029, 965, 911, 806, 748, 697 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 211 (53) [M^+], 196 (30), 149 (7), 134 (21), 120 (100), 105

(16), 91 (15), 77 (7), 65 (5); GC (**17b** + **18b**): 95%. Die beiden Verbindungen wurden bereits beschrieben.^[61,62]

Amin **17c**

C₁₆H₁₉N

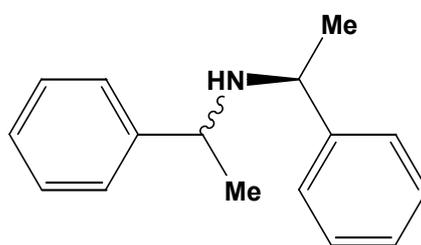
M = 225.34 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Phenylacetylen **5c** und (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Hydroaminierung wurde bei 60% (180 W) Mikrowellenleistung 2 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 2/1). Das lieferte das Produkt **17c** (0.054 g, 0.24 mmol, 10%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40-7.10 (m, 10 H), 3.80 (q, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 2.65-2.90 (m, 4 H), 1.36 (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 138.9 (C), 137.5 (C), 129.1 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 127.2 (CH), 126.7 (CH), 58.7 (CH), 47.7 (CH₂), 33.5 (CH₂), 21.3 (CH₃) ppm; IR: ν = 2983, 2818, 1733, 1646, 1551, 1496, 1455, 1374, 1243, 1118, 1044, 918, 863, 762, 699 cm⁻¹; MS (120°C): *m/z* (%) = 225 (4) [*M*⁺], 210 (88), 148 (3), 120 (10), 105 (100), 91 (4), 77 (15), 65 (2); GC: 95%.^[54]

Amin 18cC₁₆H₁₉N

M = 225.34 g/mol

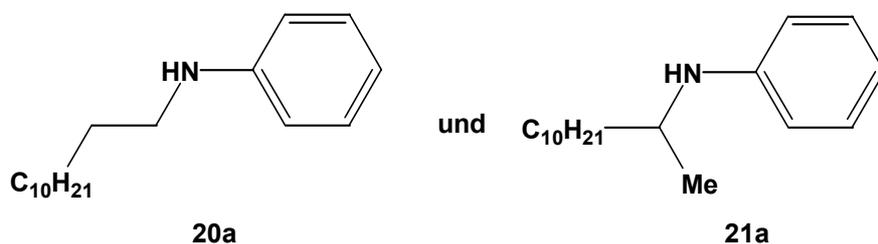


Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um Phenylacetylen **5c** und (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Hydroaminierung wurde bei 60% (180 W) Mikrowellenleistung 2 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 2/1). Das lieferte das Produktengemisch **18c** (0.130 g, 0.58 mmol, 24%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Diastereomere (*de*-Verhältnis: 3:1) konnten nicht säulenchromatographisch getrennt werden. Die spektroskopischen (¹H NMR und ¹³C NMR) Daten sind für das Gemisch der Diastereoisomere angegeben. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40-7.10 (m, 20 H), 3.77 (q, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 3.52 (q, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 1.35 (d, *J* = 6.5 Hz, 6 H), 1.31 (d, *J* = 6.5 Hz, 6 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 145.3 (C), 128.4 (CH), 126.9 (CH), 126.8 (CH), 126.7 (CH), 126.6 (CH), 56.2 (CH), 55.8 (CH), 25.7 (CH₃), 24.0 (CH₃) ppm; IR: ν = 3061, 3025, 2961, 2924, 2862, 1601, 1582, 1492, 1450, 1368, 1202, 1124, 1070, 1023, 910, 760, 697 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 225 (4) [*M*⁺], 210 (88), 148 (3), 120 (10), 105 (100), 91 (4), 77 (15), 65 (1); GC: 99%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[63]

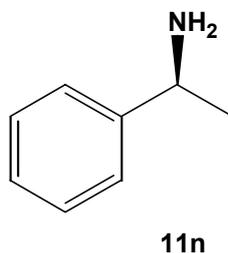
Amine **20a** und **21a**



$$M = 261.46 \text{ g/mol}$$



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung und die allgemeine Vorschrift D für die Iminreduktion wurden verwendet, um 1-Dodecin **5d** und Anilin **11a** in die oben dargestellten Verbindungen umzuwandeln. Für die Hydroaminierung wurde nur 0.5 mL Toluol verwendet. Die Hydroaminierung wurde bei 60% (180 W) Mikrowellenleistung 2 Stunden lang durchgeführt. Die Reinigung erfolgte durch die Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Produktgemisch **20a** und **21a** (0.306 g, 1.18 mmol, 49%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Regioisomere (Verhältnis: 1:7) konnten nicht säulenchromatographisch getrennt werden. Die spektroskopischen (^1H NMR und ^{13}C NMR) Daten sind für das Hauptregioisomer **21a** angegeben. Das Nebenregioisomer **20a** wurde durch GCMS-Analyse identifiziert. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.16$ (br t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 6.67 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 6.59 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 3.70 (br s, 1 H), 3.48-3.38 (m, 1 H), 1.64-1.20 (m, 18 H), 1.17 (d, $J = 6.3$ Hz, 3 H), 0.87 (t, $J = 6.7$ Hz, 3 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 147.3$ (C), 129.2 (CH), 117.1 (CH), 113.4 (CH), 48.8 (CH), 44.1 (CH_2), 37.1 (CH_2), 31.9 (CH_2), 29.7 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.3 (CH_2), 26.1 (CH_2), 22.7 (CH_2), 20.6 (CH_3), 14.1 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 3403, 2955, 2922, 2852, 1601, 1503, 1464, 1427, 1376, 1317, 1255, 1178, 1153, 1075, 1031, 993, 865, 745, 721, 690 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 261 (100) [M^+], 246 (40), 121 (40), 106 (30), 91 (3), 77 (9), 65 (2); GC (**20a** + **21a**): 99%. Die beiden Verbindungen wurden bereits beschrieben.^[64,65]

Amine 11n $C_8H_{10}N$ $M = 120.09 \text{ g/mol}$ 

Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung von Diphenylacetylen **5a** mit (*S*)-1-Phenylethylamin (4.8 mmol) **11n** wurde verwendet. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf 25°C abgekühlt und mit 5 mL Ethylacetat verdünnt. Danach wurde 2 h bei 25°C mit SiO₂ in Ethylacetat bis vollständiger Hydrolyse gerührt. Eine Probe von der Mischung wurde auf die chiralen Säule auf *ee*-Reinheit überprüft. *ee*-Verhältnis betrug 86%.

10.4 Versuche zu Kapitel 5

Allgemeine Vorschriften zu Kapitel 5

Monobromidherstellung, Allgemeine Vorschrift A: Zu einer Lösung eines entsprechenden terminalen Alkins **5** (50.0 mmol) in THF (50 ml) wurde bei 0°C eine Lösung von *n*-BuLi (34.4 mL, 1.6 mol/L in Hexan, 55.0 mmol) zugetropft. Danach wurde die resultierende Mischung 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Lösung auf 0°C eingekühlt und eine Mischung des entsprechenden Dibromalkans (55.0 mmol) und THF (50 mL) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung zunächst auf Raumtemperatur erwärmt und dann 12 Stunden bei 65°C erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde die Mischung auf Eiswasser gegossen und es wurde dreimal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend einer Kugelrohrdestillation unterzogen. Das erhaltene Produkt konnte nicht vom Rest des Eduktes abgetrennt werden, deswegen wurde es ohne weitere Aufreinigung weiter verwendet.

Gabriel-Synthese, Allgemeine Vorschrift B für die Phthalimidreaktion: Eine Mischung aus Monohalogenid (20.0 mmol), Kaliumphthalimid (30.0 mmol) und DMF (80 mL) wurde über 15 Stunden bei 130-140°C erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion (DC-Kontrolle) wurde das Gemisch auf Raumtemperatur abgekühlt, mit Methyl-*t*-butylether verdünnt und dreimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde danach säulenchromatographisch aufgereinigt.

Gabriel-Synthese (Hydrazinolyse), Allgemeine Vorschrift C für die Freisetzung eines Amins: Die Mischung eines Phthalimid (10.0 mmol), Hydrazin-Monohydrat (1.22 mL, 51 % Hydrazin, 20.0 mmol) und Methanol (70 mL) wurde 2 Stunden (DC-Kontrolle) unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die auf Raumtemperatur gekühlte Lösung wurde danach am Rotations-Verdampfer vorsichtig eingeeengt. Der Rückstand wurde mit Wasser und Methyl-*t*-butylether gelöst. Nach der Phasentrennung wurde die wässrige Phase dreimal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2.0 M HCl solange geschüttelt, bis die organische Phase kein Amin mehr aufwies (DC-Kontrolle). Danach wurde die wässrige Phase mit 2.0 M KOH auf pH = 12 gebracht und dreimal mit Methyl-*t*-butylether

extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Meistens wurde das Aminoalkin noch einmal über MgSO_4 getrocknet.

Sonogashira-Kupplung, Allgemeine Vorschrift D: Zu einer Mischung aus CuI (380 mg, 2 mmol, 10 mol %), $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (702 mg, 1 mmol, 5 mol %), PPh_3 (524 mg, 2 mmol, 10 mol %) und (Et_3N) (50 mL) wurde bei Raumtemperatur das Arylhalogenid **29** (20 mmol) gegeben und etwa eine Stunde gerührt. Danach wurde zu dem Gemisch eine Lösung aus dem entsprechenden terminalen Alkin **5** (22 mmol) und (Et_3N) (3 mL) langsam zugetropft. Das Gemisch wurde 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden zu der Lösung 20 mL Wasser und 20 mL Methyl-*t*-butylether zugefügt und 0.5 h gerührt. Nach der Phasentrennung wurde die organische Phase dreimal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden noch einmal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch eine Kugelrohrdestillation aufgereinigt. Die feinere Säuberung wurde meistens im nächsten Schritt durchgeführt.

Sonogashira-Kupplung, Allgemeine Vorschrift E: Zu einer Mischung aus CuI (190 mg, 1.0 mmol, 10 mol %), $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (351 mg, 0.5 mmol, 5 mol %), PPh_3 (262 mg, 1.0 mmol, 10.0 mol %) und $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$ (30 mL) wurde bei Raumtemperatur das Arylhalogenid **29** (10.0 mmol) gegeben und etwa eine Stunde gerührt. Danach wurde zu dem Gemisch eine Lösung aus dem entsprechenden terminalen Alkin **5** (11.0 mmol) und $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$ (3 mL) langsam zugetropft. Das Gemisch wurde 10 Stunden bei 90°C erhitzt. Danach wurden zu der Lösung 10 mL Wasser und 20 mL Methyl-*t*-butylether zugefügt und 0.5 h gerührt. Nach der Phasentrennung wurde die organische Phase dreimal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden noch einmal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch eine Kugelrohrdestillation oder säulenchromatographisch aufgereinigt. Die feinere Säuberung wurde meistens im nächsten Schritt durchgeführt.

Sonogashira-Kupplung, Allgemeine Vorschrift F: Zu einer Mischung aus CuI (95 mg, 0.50 mmol, 10.0 mol %), $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ (175 mg, 0.25 mmol, 5.0 mol %), PPh_3 (131 mg, 0.50 mmol, 10.0 mol %) und einer Mischung aus $(i\text{-Pr})_2\text{NH}$ (5.0 mL)/DMF (5.0 mL) wurde bei

Raumtemperatur das Arylhalogenid **29** (0.98 g, 5.0 mmol) gegeben und etwa eine Stunde gerührt. Danach wurde zu dem Gemisch eine Lösung aus dem entsprechenden terminalen Alkin **5** (10.0 mmol) und (*i*-Pr)₂NH (1.0 mL) langsam gegeben. Das Gemisch wurde für 3 Stunden bei 110°C erhitzt. Danach wurde die Mischung mit 20 ml Methyl-*t*-butylether verdünnt, nacheinander mit 1.0 M H₂SO₄, gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde durch eine Säulenchromatographie und eine anschließende Kugelrohrdestillation im Ölpumpen Vakuum gereinigt.

Nitrilreduktion, Allgemeine Vorschrift G: Zu einer Suspension von LiAlH₄ (0.30 g, 8.0 mmol) in Et₂O (20 mL) wurde bei 0°C langsam eine Lösung aus dem entsprechendem Nitril (4.0 mmol) in Et₂O (4 mL) zugetropft. Die resultierende Mischung wurde anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und 4 Stunden (nach DC-Kontrolle) bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde zu der Reaktionsmischung bei 0°C 2.0 M KOH langsam zugetropft, um überschüssiges LiAlH₄ zu neutralisieren. Dann wurde die Mischung fünfmal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2.0 M HCl solange geschüttelt, bis die organische Phase kein Amin mehr aufwies (DC-Kontrolle). Danach wurde die wässrige Phase mit 2.0 M KOH auf pH = 12 gebracht und dreimal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Meistens wurde das Aminoalkin noch einmal über MgSO₄ getrocknet.

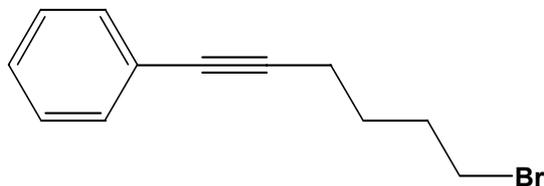
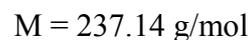
Cyclisierung, Allgemeine Vorschrift H: Das Aminoalkin **22** (1.0 mmol), Ferrocen (20 mg), die benötigte Menge von Dimethyltitanocen **1a** (0.375 mol/L in Toluol) und C₆D₆ (1.0 mL, so dass die Konzentration des Aminoalkins etwa 1 M beträgt) wurden in ein mit Teflon-Hahn verschließbares Schlenk-Rohr gefüllt. Vor Beginn der Reaktion wurde eine Probe entnommen und zur Bestimmung der tatsächlichen Konzentration des Katalysator ¹H NMR spektroskopisch untersucht. Danach wurde das Schlenk-Rohr verschlossen und für 4 Stunden bei 110°C erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde erneut eine ¹H NMR-Probe entnommen und untersucht. Die Ausbeute des gebildeten Imins konnte man mit Hilfe des internen Standards Ferrocen durch Integration des Signals der acyclisch zur C=N-Bindung benachbarten CH₂- bzw. CH₃-Gruppe bestimmen.

Cyclisierung, Allgemeine Vorschrift I: Das Aminoalkin (1.0 mmol) und die benötigte Menge von Dimethyltitanocen (0.375 mol/L in Toluol) und etwa 0.25 mL Toluol wurden in ein mit Teflon-Hahn verschließbares Schlenk-Rohr gefüllt. Die gesamte Menge des Toluols betrug 0.5 mL. Danach wurde das Schlenk-Rohr verschlossen und für 6 Stunden bei 110°C erhitzt.

Iminreduktion, Allgemeine Vorschrift J: Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Vakuum Toluol aus dem Rohgemisch entfernt. Danach wurde dem Rohprodukt eine Mischung aus THF (5.0 mL), NaCNBH₃ (0.126 g, 2.0 mmol) und ZnCl₂·Et₂O (1 mL, 1 M in Et₂O) zugefügt. Die Mischung wurde anschließend 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch mit Dichlormethan (10.0 mL) und 2 N HCl (10.0 mL) versetzt und eine Stunde lang gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr auftrat. Danach wurde soviel gesättigte NaHCO₃-Lösung zugegeben, bis ein pH-Wert über 7 erreicht wurde. Dann wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

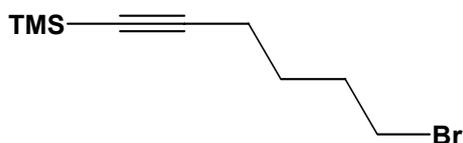
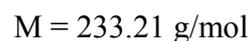
10.4.1. Synthese der Ausgangsverbindungen

Monobromid 26a



Die allgemeine Vorschrift A wurde verwendet, um 1,4-Dibrombutan **25a** und Phenylacetylen **5c** zum Alkin **26a** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum. Das lieferte das Alkin **26a** (9.03 g, 38.1 mmol, 76%) als farbloses Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.42\text{-}7.36$ (m, 2 H), 7.30-7.24 (m, 3 H), 3.48 (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 2.46 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 2.05 (quin, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 1.76 (quin, $J = 7.0$ Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 131.5$ (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 123.7 (C), 89.2 (C), 81.2 (C), 33.2 (CH_2), 31.7 (CH_2), 27.1 (CH_2), 18.6 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3054, 2933, 2861, 2228, 1597, 1489, 1441, 1331, 1289, 1250, 1069, 1027, 914, 754, 690 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 238 (62) [M^+], 236 (63) [M^+], 195 (2), 157 (52), 142 (18), 129 (61), 128 (42), 117 (62), 115 (100), 102 (14), 91 (78), 89 (11), 79 (14), 77 (10).

Monobromid 27a



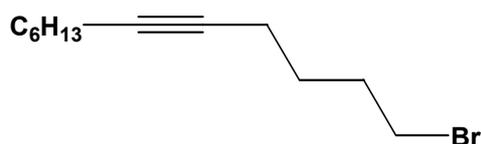
Die allgemeine Vorschrift A wurde verwendet, um 1,4-Dibrombutan **25a** und TMS-Acetylen **5f** zum Alkin **27a** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum. Das lieferte das Alkin **27a** (5.014 g, 21.5 mmol, 43%) als farbloses Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.42$ (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 2.25 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.05-1.90 (m, 2H), 1.69-1.58 (m, 2H), 0.13 (s, 9H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 106.39$ (C), 85.21 (C), 33.18 (CH_2), 31.66 (CH_2), 26.93 (CH_2), 19.01 (CH_2), 0.14 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 2957, 2899, 2905, 2174, 1431, 1248, 1049, 1031, 924, 837, 758, 698, 638, 561 \text{ cm}^{-1}$; MS

(25°C): m/z (%) = 235 (15) [M^+], 219 (7), 217 (7), 162 (53), 155 (5), 147 (16), 137 (100), 109 (24), 81 (8), 73 (84).

Monobromid 28a

$C_{12}H_{21}Br$

$M = 245.20$ g/mol

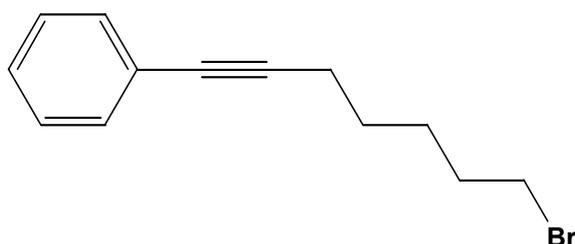


Die allgemeine Vorschrift A wurde verwendet, um 1,4-Dibrombutan **25a** und 1-Octin **5g** zum Alkin **28a** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum. Das lieferte das Alkin **28a** (7.233 g, 29.5 mmol, 59%) als farbloses Öl. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 3.44$ (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 2.00-2.25 (m, 4H), 1.90-2.05 (m, 2H), 1.55-1.68 (m, 2H), 1.25-1.51 (m, 8H), 0.89 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): $\delta = 81.07$ (C), 79.09 (C), 33.32 (CH_2), 31.75 (CH_2), 31.35 (CH_2), 29.04 (CH_2), 28.53 (CH_2), 27.48 (CH_2), 22.56 (CH_2), 18.71 (CH_2), 14.03 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 2953, 2927, 2856, 2667, 2231, 1455, 1434, 1378, 1332, 1290, 1250, 1230, 1201, 1111, 1028, 886, 728, 648, 563$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 245 (2) [M^+], 229 (2), 217 (27), 215 (25), 203 (14), 201 (14), 190 (7), 188 (7), 165 (10), 135 (10), 123 (30), 109 (96), 95 (100), 81 (97), 67 (100).

Monobromid 26b

$C_{13}H_{15}Br$

$M = 251.17$ g/mol



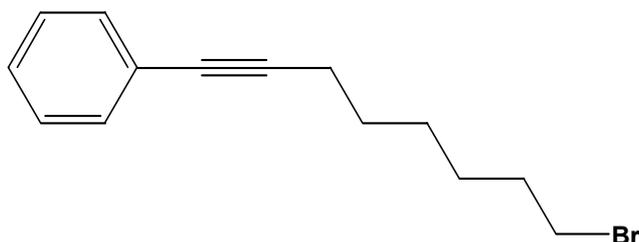
Die allgemeine Vorschrift A wurde verwendet, um 1,5-Dibrompentan **25b** und Phenylacetylen **5c** zum Alkin **26b** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum. Das lieferte das Alkin **26b** (6.154 g, 24.5 mmol, 49%) als farbloses Öl. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.45$ -7.35 (m, 2 H), 7.29-7.20 (m, 3 H), 3.43 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 2.43 (t, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 1.95-1.82 (m, 2 H), 1.65-1.58 (m, 4 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6

MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 131.5 (CH), 128.2 (CH), 127.5 (CH), 123.9 (C), 90.0 (C), 80.9 (C), 33.6 (CH₂), 32.3 (CH₂), 27.8 (CH₂), 27.4 (CH₂), 19.2 (CH₂) ppm; IR: ν = 3054, 2935, 2858, 1598, 1489, 1458, 1441, 1332, 1267, 1239, 1223, 1069, 1026, 913, 754, 690, 642, 560, 524 cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 252 (12) [M^+], 250 (10) [M^+], 171 (16), 155 (4), 143 (50), 129 (54), 128 (33), 127 (28), 117 (84), 115 (100), 106 (25), 102 (14), 100 (48), 97 (35), 91 (57), 81 (20), 77 (12), 65 (12).

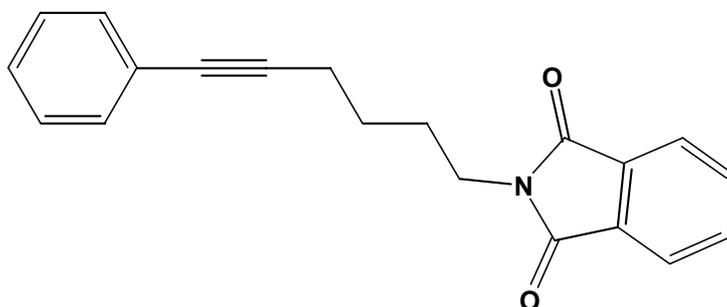
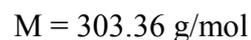
Monobromid 26c

C₁₄H₁₇Br

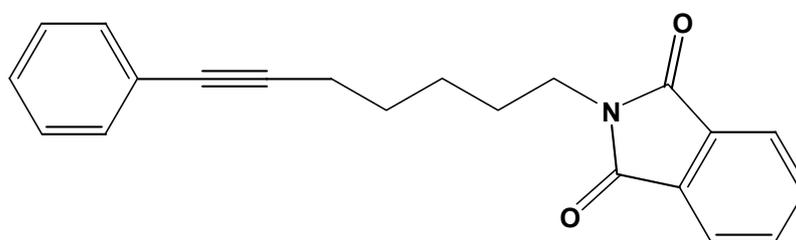
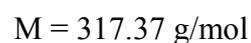
M = 265.19 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A wurde verwendet, um 1,6-Dibromhexan **25c** und Phenylacetylen **5c** zum Alkin **26c** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum. Das lieferte das Alkin **26c** (4.19 g, 15.8 mmol, 32%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.45-7.35 (m, 2 H), 7.32-7.20 (m, 3 H), 3.40 (t, J = 6.8 Hz, 2 H), 2.41 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 1.95-1.80 (m, 2 H), 1.61-1.58 (m, 2 H), 1.53-1.42 (m, 4 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 131.5 (CH), 128.1 (CH), 127.5 (CH), 123.9 (C), 90.0 (C), 80.7 (C), 33.8 (CH₂), 32.6 (CH₂), 28.4 (CH₂), 27.9 (CH₂), 27.7 (CH₂), 19.3 (CH₂) ppm; IR: ν = 3292, 2931, 2856, 1983, 1598, 1489, 1460, 1440, 1329, 1249, 1219, 1069, 1028, 913, 755, 691, 643, 560 cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 266 (41) [M^+], 264 (43) [M^+], 185 (4), 157 (15), 143 (93), 129 (38), 128 (32), 117 (100), 115 (100), 102 (12), 91 (29), 81 (7).

Phthalimid P1

Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **26a** zum Phthalimid **P1** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 4/1). Das lieferte das Phthalimid **P1** (5.30 g, 17.5 mmol, 87%) als farblosen Feststoff. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.84 (dd, J = 5.4, 3.0 Hz, 2 H), 7.70 (dd, J = 5.4, 3.0 Hz, 2 H), 7.40-7.35 (m, 2 H), 7.29-7.23 (m, 3 H), 3.75 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 2.47 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 1.88 (quin, J = 7.3 Hz, 2 H), 1.66 (quin, J = 7.4 Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 168.4 (C), 133.9 (CH), 132.1 (C), 131.5 (CH), 128.1 (CH), 127.5 (CH), 123.8 (C), 123.2 (CH), 89.4 (C), 81.1 (C), 37.5 (CH_2), 27.8 (CH_2), 25.9 (CH_2), 17.3 (CH_2) ppm; IR: ν = 2903, 1774, 1760, 1698, 1612, 1490, 1470, 1433, 1399, 1372, 1339, 1235, 1191, 1175, 1117, 1089, 1025, 884, 799, 757, 721, 689, 616 cm^{-1} ; MS (120°C): m/z (%) = 303 (8) [M^+], 186 (10), 167 (14), 160 (22), 156 (25), 147 (10), 130 (100), 115 (18), 91 (6), 77 (7).

Phthalimid P2

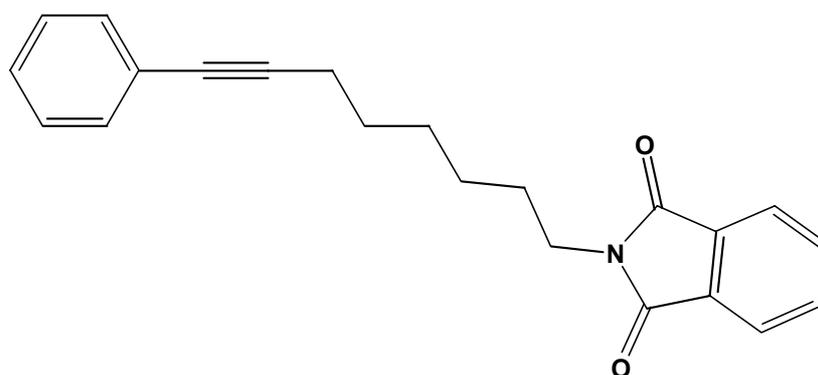
Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **26b** zum Phthalimid **P2** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 5/1). Das lieferte das Phthalimid **P2** (5.713 g, 18 mmol, 90%) als weißen Feststoff. 1H NMR (400 MHz,

CDCl₃): δ = 7.81 (dd, J = 5.5, 3.0 Hz, 2 H), 7.68 (dd, J = 5.5, 3.2 Hz, 2 H), 7.30-7.25 (m, 2 H), 7.20-7.16 (m, 3 H), 3.64 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 2.34 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 1.70-1.35 (m, 6 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 168.4 (C), 133.8 (CH), 132.2 (C), 131.5 (CH), 128.1 (CH), 127.4 (CH), 124.0 (C), 123.1 (CH), 89.8 (C), 80.9 (C), 37.8 (CH₂), 28.2 (CH₂), 28.1 (CH₂), 26.0 (CH₂), 19.2 (CH₂) ppm; IR: ν = 3457, 3048, 3028, 2940, 2860, 1771, 1695, 1614, 1597, 1489, 1464, 1440, 1399, 1365, 1337, 1305, 1287, 1188, 1117, 1088, 1070, 1043, 995, 942, 912, 871, 794, 757, 716, 691, 623, 560, 530 cm⁻¹; MS (90°C): m/z (%) = 317 (3) [M^+], 273 (12), 243 (5), 170 (73), 160 (73), 148 (11), 130 (100), 115 (48), 104 (15), 91 (18), 77 (18).

Phthalimid P3

C₂₂H₂₁NO₂

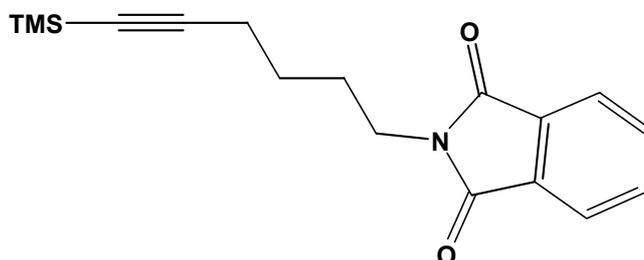
M = 331.41 g/mol



Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **26c** zum Phthalimid **P3** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 6/1). Das lieferte das Phthalimid **P3** (4.77 g, 14.4 mmol, 96%) als farblosen Feststoff. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.85-7.73 (m, 2 H), 7.71-7.60 (m, 2 H), 7.45-7.35 (m, 2 H), 7.32-7.22 (m, 3 H), 3.70 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.40 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 1.75-1.35 (m, 8 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 168.5 (C), 133.9 (CH), 132.2 (C), 131.5 (CH), 128.2 (CH), 127.5 (CH), 124.0 (C), 123.2 (CH), 90.2 (C), 80.7 (C), 38.0 (CH₂), 28.6 (CH₂), 28.5 (CH₂), 28.5 (CH₂), 26.4 (CH₂), 19.3 (CH₂) ppm; IR: ν = 2931, 2857, 1771, 1706, 1598, 1489, 1466, 1437, 1394, 1367, 1188, 1119, 1088, 1049, 968, 913, 887, 793, 756, 717, 691, 621, 528 cm⁻¹; MS (90°C): m/z (%) = 331 (4) [M^+], 315 (22), 286 (8), 258 (4), 231 (7), 202 (31), 200 (31), 184 (12), 160 (60), 147 (48), 130 (100), 115 (34), 104 (35), 91 (17), 76 (30).

Phthalimid P4C₁₇H₂₁NO₂Si

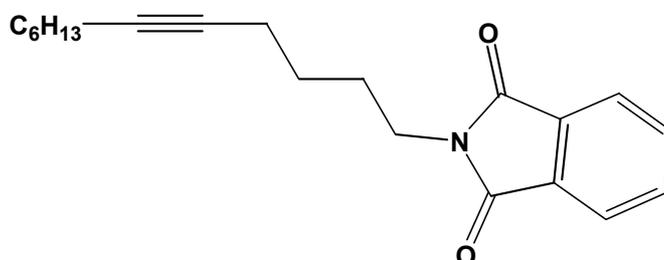
M = 299.44 g/mol



Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **27a** zum Phthalimid **P4** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 4/1). Das lieferte das Phthalimid **P4** (3.713 g, 12.4 mmol, 62%) als farblosen Feststoff. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (dd, *J* = 5.5, 3.2 Hz, 2 H), 7.67 (dd, *J* = 5.5, 3.2 Hz, 2 H), 3.67 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.44 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 1.76 (quin, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 1.53 (quin, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 0.10 (s, 9 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 168.3 (C), 133.8 (CH), 132.1 (C), 123.1 (CH), 106.6 (C), 85.0 (C), 37.5 (CH₂), 27.7 (CH₂), 25.8 (CH₂), 19.4 (CH₂), 0.1 (CH₃) ppm; IR: ν = 3464, 2957, 2933, 2862, 2170, 1771, 1704, 1612, 1464, 1439, 1390, 1352, 1324, 1300, 1246, 1222, 1200, 1184, 1171, 1119, 1088, 1073, 1057, 1035, 945, 922, 904, 839, 795, 760, 717, 638, 603, 583, 528 cm⁻¹; MS (70°C): *m/z* (%) = 299 (40) [M⁺], 284 (100), 246 (28), 232 (16), 220 (18), 204 (74), 186 (21), 160 (77), 148 (23), 130 (60), 109 (13), 104 (22), 80 (51), 73 (54).

Phthalimid P5C₂₀H₂₅NO₂

M = 311.41 g/mol



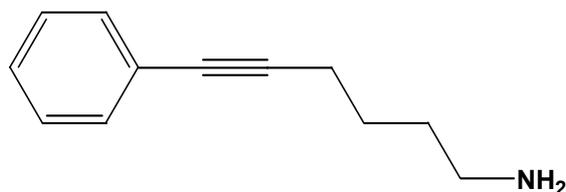
Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **28a** zum Phthalimid **P5** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 5/1). Das lieferte das Phthalimid **P5** (5.667 g, 18.2 mmol, 91%) als farblosen Feststoff. ¹H NMR (400 MHz,

CDCl₃): δ = 7.80 (dd, J = 5.5, 3.2 Hz, 2 H), 7.67 (dd, J = 5.5, 3.2 Hz, 2 H), 3.67 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 2.44 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 1.76 (quin, J = 7.4 Hz, 2 H), 1.53 (quin, J = 7.0 Hz, 2 H), 0.10 (s, 9 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 168.3 (C), 133.8 (CH), 132.1 (C), 123.1 (CH), 106.6 (C), 85.0 (C), 37.5 (CH₂), 27.7 (CH₂), 25.8 (CH₂), 19.4 (CH₂) 0.1 (CH₃) ppm; IR: ν = 3464, 2957, 2933, 2862, 2170, 1771, 1704, 1612, 1464, 1439, 1390, 1352, 1324, 1300, 1246, 1222, 1200, 1184, 1171, 1119, 1088, 1073, 1057, 1035, 945, 922, 904, 839, 795, 760, 717, 638, 603, 583, 528 cm⁻¹; MS (70°C): m/z (%) = 311 (26) [M^+], 282 (4), 242 (29), 186 (57), 174 (72), 164 (76), 160 (100), 148 (63), 130 (46), 109 (22), 104 (32), 94 (81), 80 (51), 79 (63), 67 (46).

Aminoalkin **22a**

C₁₂H₁₅N

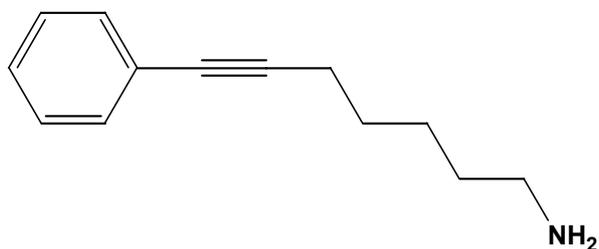
M = 173.26 g/mol



Die allgemeine Vorschrift C wurde verwendet, um Aminoalkin **22a** aus dem Phthalimid **P1** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22a** (1.317 g, 7.6 mmol, 76%) als farblose Flüssigkeit. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.46-7.32 (m, 2 H), 7.30-7.20 (m, 3 H), 2.75 (t, J = 6.3 Hz, 2 H), 2.43 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 1.68-1.58 (m, 2 H), 1.75-1.55 (br s, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 131.4 (CH), 128.1 (CH), 127.4 (CH), 123.8 (C), 89.9 (C), 80.7 (C), 41.6 (CH₂), 32.8 (CH₂), 26.0 (CH₂), 19.2 (CH₂) ppm; IR: ν = 3053, 2931, 2880, 2233, 1568, 1488, 1441, 1386, 1317, 1176, 1156, 1070, 1028, 913, 818, 754, 690, 620 cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 173 (79) [M^+], 172 (48) [$M^+ - 1$], 156 (59), 145 (100), 144 (99), 129 (50), 128 (81), 115 (100), 103 (15), 96 (14), 91 (25), 82 (20), 77 (14), 65 (11). Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[3e]

Aminoalkin 22bC₁₃H₁₇N

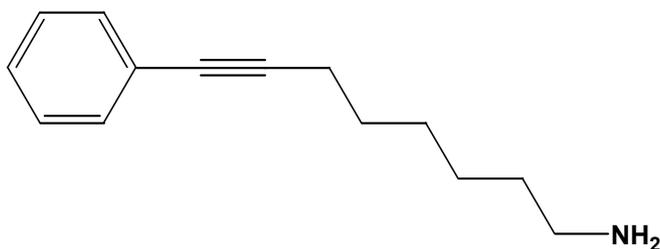
M = 187.29 g/mol



Die allgemeine Vorschrift C wurde verwendet, um Aminoalkin **22b** aus dem Phthalimid **P2** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22b** (1.217 g, 6.5 mmol, 65%) als farblose Flüssigkeit. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.48-7.42 (m, 2 H), 7.10-6.94 (m, 3 H), 2.43 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.23 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 1.63 (br s, 2 H, NH), 1.48-1.38 (m, 2 H), 1.33-1.16 (m, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, C₆D₆): δ = 132.0 (CH), 128.6 (CH), 127.8 (CH), 124.9 (C), 90.7 (C), 81.5 (C), 42.2 (CH₂), 33.4 (CH₂), 29.0 (CH₂), 26.5 (CH₂), 19.7 (CH₂) ppm; IR: ν = 2929, 2857, 2232, 1571, 1489, 1462, 1441, 1386, 1311, 1069, 1027, 913, 817, 754, 690, 613, 550, 525, 509 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 187 (69) [*M*⁺], 170 (19), 158 (52), 142 (44), 129 (46), 128 (66), 115 (100), 102 (20), 96 (18), 91 (37), 83 (30), 77 (14), 70 (15), 65 (11). Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[3e]

Aminoalkin 22cC₁₄H₁₉N

M = 201.31 g/mol



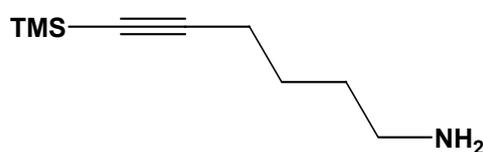
Die allgemeine Vorschrift D wurde verwendet, um Aminoalkin **22c** aus dem Phthalimid **P3** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22c** (1.268 g, 6.3 mmol, 63%) als farblose Flüssigkeit. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.41-7.37 (m, 2 H), 7.29-7.27 (m, 3 H), 2.69 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.40 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 1.61

(quin, $J = 7.5$ Hz, 2 H,), 1.52-1.25 (m, 8 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = 131.5$ (CH), 128.1 (CH), 127.4 (CH), 124.0 (C), 90.2 (C), 80.6 (C), 42.1 (CH_2), 33.7 (CH_2), 28.7 (CH_2), 28.6 (CH_2), 26.4 (CH_2), 19.3 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3054, 2926, 2854, 1597, 1489, 1462, 1442, 1328, 1069, 1027, 912, 817, 754, 691$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 201 (41) [M^+], 158 (37), 146 (23), 128 (50), 115 (100), 104 (25), 91 (52), 86 (53), 77 (13); HRMS ($M^+ = \text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}$) ber.: 201.1517; gef.: 201.1517; GC: 95%.

Aminoalkin **22d**

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NSi}$

$M = 169.34$ g/mol

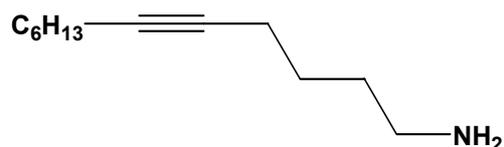


Die allgemeine Vorschrift C wurde verwendet, um Aminoalkin **22d** aus dem Phthalimid **P4** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22d** (1.050 g, 6.2 mmol, 62%) als farblose Flüssigkeit. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.66$ (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 2.19 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.52-1.42 (m, 4 H), 1.24 (br s, 2 H, NH) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 107.2$ (C), 84.5 (C), 41.7 (CH_2), 32.9 (CH_2), 25.9 (CH_2), 19.7 (CH_2), 0.1 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 3293, 2936, 2861, 2172, 1678, 1604, 1431, 1325, 1248, 1048, 908, 836, 758, 697, 638, 576$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 169 (4) [M^+], 154 (46), 141 (25), 136 (77), 126 (21), 109 (46), 96 (100), 85 (46), 81 (30), 73 (83), 70 (55); HRMS ($M^+ = \text{C}_9\text{H}_{19}\text{NSi}$) ber.: 169.1286; gef.: 169.1286; GC: 99%.

Aminoalkin **22e**

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}$

$M = 181.32$ g/mol



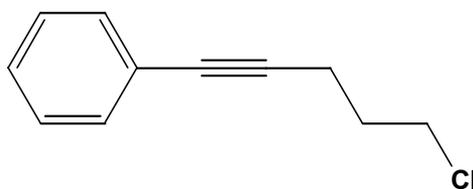
Die allgemeine Vorschrift D wurde verwendet, um Aminoalkin **22e** aus dem Phthalimid **P5** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22e** (1.124 g, 6.2 mmol, 62%) als farblose Flüssigkeit. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.66$

(t, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 2.16-2.05 (m, 4 H), 1.53-1.14 (m, 14 H), 0.84 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 80.5$ (C), 79.8 (C), 41.8 (CH_2), 33.0 (CH_2), 31.3 (CH_2), 29.1 (CH_2), 28.5 (CH_2), 26.4 (CH_2), 22.5 (CH_2), 18.7 (CH_2), 18.6 (CH_2), 16.8 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 3401, 2930, 2835, 2794, 2730, 2565, 2523, 2484, 2423, 1652, 1586, 1461, 1434, 1392, 1347, 1314, 1277, 1144, 1128, 1112, 1083, 1073, 1029, 1000, 944, 926, 898, 761, 721, 580$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 181 (16) [M^+], 180 (18) [M^+-1], 166 (16), 152 (71), 138 (37), 124 (41), 121 (27), 110 (100), 96 (94), 91 (47), 84 (70), 82 (70), 79 (71), 67 (70); GC: 95%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[8e]

Alkin **30a**

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

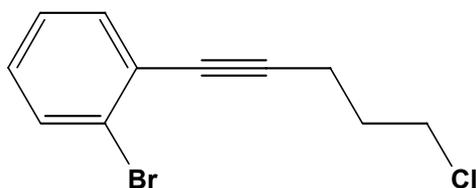
$M = 178.66$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift D wurde verwendet, um Iodbenzol **29a** und 5-Cl-1-Pentin **5h** zum Alkin **30a** umzusetzen. Die Reinigung durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum lieferte das Alkin **30a** (2.715 g, 15.2 mmol, 76%) als farbloses Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.42$ -7.36 (m, 2 H), 7.30-7.26 (m, 3 H), 3.72 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 2.61 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 2.06 (quin, $J = 6.5$ Hz, 2 H), ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 131.5$ (CH), 128.2 (CH), 127.8 (CH), 123.5 (C), 88.0 (C), 81.5 (C), 43.7 (CH_2), 31.4 (CH_2), 16.8 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3055, 2959, 2840, 1598, 1489, 1441, 1354, 1330, 1290, 1069, 1029, 985, 968, 914, 854, 754, 690, 653$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 178 (58) [M^+], 143 (73), 128 (49), 115 (100), 89 (11), 75 (12).

Alkin 30b $C_{11}H_{10}BrCl$

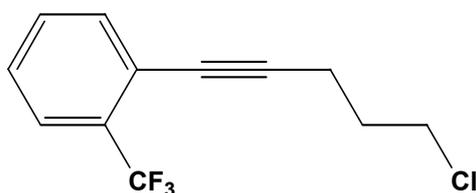
M = 258.65 g/mol



Die allgemeine Vorschrift E wurde verwendet, um *o*-Bromiodbenzol **29b** und 5-Cl-1-Pentin **5h** zum Alkin **30b** umzusetzen. Die Reinigung durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum und säulenchromatographisch (PE/EE; 10/1) lieferte das Alkin **30b** (4.5 g, 17.4 mmol, 87%) als farbloses Öl (verunreinigt mit dem Nebenprodukt, etwa 4:1). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.56 (dd, J = 1.0, 8.0 Hz, 1 H), 7.42 (dd, J = 1.6, 8.0 Hz, 1 H), 7.23 (dt, J = 1.0, 8.0 Hz, 1 H), 7.13 (dt, J = 1.6, 8.0 Hz, 1 H), 3.78 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 2.67 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 2.09 (quint, J = 6.5 Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 133.2 (CH), 132.3 (CH), 128.9 (CH), 126.9 (CH), 125.6 (C), 125.5 (C), 93.1 (C), 80.3 (C), 43.6 (CH₂), 31.2 (CH₂), 17.0 (CH₂) ppm; IR: ν = 3065, 2959, 2871, 2838, 2236, 1587, 1556, 1469, 1432, 1352, 1290, 1119, 1052, 1026, 984, 969, 945, 854, 752, 725, 712, 655, 556, 523 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 259 (40) [M^+], 257 (29.4) [M^+], 223 (9), 221 (28), 195 (31), 193 (33), 177 (3), 157 (5), 155 (4), 142 (100), 128 (30), 115 (60), 91 (21), 77 (22), 75 (12), 65 (8).

Alkin 30c $C_{12}H_{10}ClF_3$

M = 246.65 g/mol



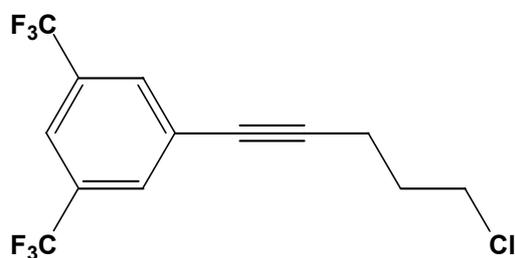
Die allgemeine Vorschrift D wurde verwendet, um α,α,α -Trifluor-*o*-methyliodbenzol **29c** und 5-Cl-1-Pentin **5h** zum Alkin **30c** umzusetzen. Die Reinigung durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum lieferte das Alkin **30c** (3.453 g, 14 mmol, 77%) als farbloses Öl. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.62 (d, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.53 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.46 (dd, J = 7.5, 7.0 Hz, 1 H), 7.36 (dd, J = 7.6, 7.5 Hz, 1 H), 3.73 (t, J = 6.3 Hz, 2 H), 2.65 (t, J = 6.6 Hz, 2

H), 2.09 (m, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 133.90 (CH), 131.52 (q, J = 30.1 Hz, C), 131.30 (CH), 127.48 (CH), 125.71 (q, J = 5.2 Hz, CH), 123.59 (q, J = 271.7 Hz), 121.90 (q, J = 2.1 Hz, C), 94.28 (C), 77.64 (C), 43.50 (CH_2), 31.16 (CH_2), 16.97 (CH_2) ppm; IR: ν = 2961, 2236, 1604, 1573, 1491, 1450, 1355, 1315, 1265, 1168, 1127, 1109, 1061, 1033, 1013, 987, 957, 854, 763, 750, 722, 702, 676, 649, 596, 557, 535 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 246 (50) [M^+], 211 (100), 196 (10), 177 (27), 142 (24), 115 (10), 101 (2), 89 (1), 77 (2), 65 (3).

Alkin 30d

$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClF}_6$

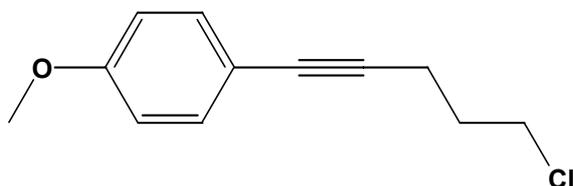
$M = 314.65 \text{ g/mol}$



Die allgemeine Vorschrift D wurde verwendet, um 1,3-Bis(trifluoromethyl)-5-iodbenzol **29d** und 5-Cl-1-Pentin **5h** zum Alkin **30d** umzusetzen. Die Reinigung durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum lieferte das Alkin **30d** (5.601 g, 17.8 mmol, 89%) als farbloses Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.81 (s, 2 H), 7.78 (s, 1 H), 3.71 (t, J = 6.3 Hz, 2 H), 2.65 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 2.08 (quin, J = 6.6 Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 131.8 (q, J = 33.3 Hz, C), 131.5 (q, J = 2.1 Hz, CH), 125.9 (C), 123.0 (q, J = 271.3 Hz, C), 121.2 (q, J = 3.8 Hz, CH), 92.2 (C), 78.9 (C), 43.4 (CH_2), 31.1 (CH_2), 16.8 (CH_2) ppm; IR: ν = 3088, 3003, 2965, 2916, 2876, 2844, 2233, 1810, 1615, 1463, 1433, 1383, 1345, 1275, 1234, 1171, 1124, 1104, 1033, 1020, 991, 961, 896, 861, 847, 766, 745, 714, 698, 682, 659, 627 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 314 (69) [M^+], 295 (57), 279 (100), 265 (35), 259 (59), 251 (88), 245 (45), 238 (22), 232 (27), 210 (57), 182 (56), 151 (14), 132 (10), 91 (4), 77 (3), 65 (9).

Alkin 30eC₁₂H₁₃ClO

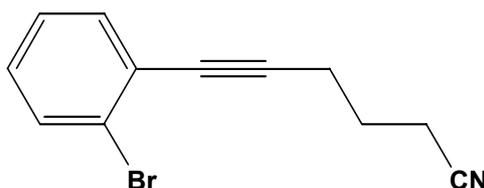
M = 208.67 g/mol



Die allgemeine Vorschrift E wurde verwendet, um *p*-Methoxyiodbenzol **29e** und 5-Cl-1-Pentin **5h** zum Alkin **30e** umzusetzen. Die Reinigung durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum lieferte das Alkin **30e** (3.547 g, 17 mmol, 85%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.31 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.78 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 3.69 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.57 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.03 (m, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 159.19 (C), 132.90 (CH), 115.71 (C), 113.84 (CH), 86.42 (C), 81.23 (C), 55.24 (CH₂), 43.77 (CH₂), 31.57 (CH₂), 16.86 (CH₃) ppm; IR: ν = 3000, 2958, 2837, 1606, 1568, 1508, 1463, 1440, 1353, 1287, 1243, 1172, 1106, 1032, 986, 968, 931, 830, 801, 767, 724, 661, 630, 533, 506 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 208 (71) [*M*⁺], 173 (41), 158 (19), 145 (100), 128 (10), 115 (13), 102 (16), 91 (12), 77 (11), 65 (3).

Alkin 30fC₁₂H₁₀BrN

M = 249.22 g/mol



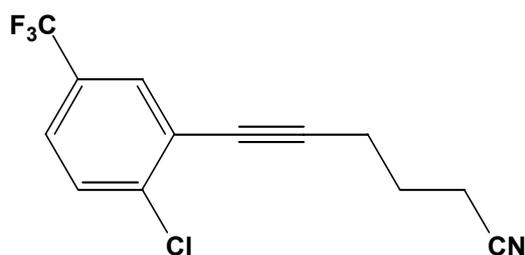
Die allgemeine Vorschrift E wurde verwendet, um *o*-Bromiodbenzol **29b** und 5-Nitril-1-pentin **5e** zum Alkin **30f** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte zuerst säulenchromatographisch (PE/EtOAc; 5/1) und danach durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpenvakuum. Das lieferte das Alkin **30f** (1.488 g, 6.0 mmol, 60%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.57 (dd, *J* = 1.1, 7.7 Hz, 1 H), 7.43 (dd, *J* = 1.6, 7.5 Hz, 1 H), 7.25 (dt, *J* = 1.1, 7.5 Hz, 1 H), 7.15 (dt, *J* = 1.6, 7.7 Hz, 1 H), 3.72 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.61 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.06 (quin, *J* = 6.5 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 133.2 (CH), 132.3 (CH), 129.2 (CH), 127.0 (CH), 125.5 (C), 125.2 (C), 119.1 (C), 91.9 (C), 81.1 (C), 24.5 (CH₂), 18.6

(CH₂), 16.1 (CH₂) ppm; IR: $\nu = 2942, 2248, 1587, 1556, 1469, 1453, 1426, 1346, 1312, 1160, 1119, 1053, 1026, 947, 754, 711, 651, 541 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 249 (99) [M⁺], 247 (100) [M⁺], 221 (4), 219 (3), 208 (39), 206 (37), 195 (64), 193 (65), 168 (96), 141 (33), 128 (81), 114 (39), 101 (11), 91 (4), 77 (10), 75 (14), 65 (3).

Alkin 30g

C₁₃H₉F₃ClN

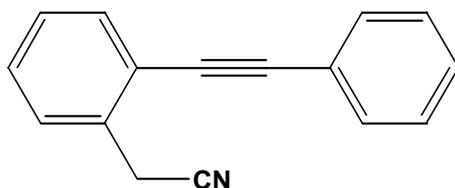
M = 271.46 g/mol



Die allgemeine Vorschrift F wurde verwendet, um 4-Chlor-3-iodbenz(α,α,α)trifluorid **29f** und 5-Nitril-1-pentin **5e** zum Alkin **30g** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte nur säulenchromatographisch (PE/EtOAc; 10/1). Das lieferte das Alkin (2.60 g, 9.6 mmol, 96%) als hell-gelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.69$ (d, $J = 1.9$ Hz, 1 H), 7.54-7.44 (m, 2 H), 2.69 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 2.62 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 2.05-2.95 (m, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): $\delta = 139.5$ (d, $J = 1.5$ Hz, C), 130.1 (q, $J = 3.8$ Hz, CH), 129.7 (CH), 129.2 (q, $J = 33.3$ Hz, C), 125.5 (q, $J = 3.6$ Hz, CH), 124.0 (C), 123.3 (q, $J = 272.4$ Hz, C), 119.0 (C), 94.5 (C), 78.2 (C), 24.3 (CH₂), 18.6 (CH₂), 16.2 (CH₂) ppm; IR: $\nu = 3075, 2945, 2841, 2249, 2248, 1607, 1575, 1475, 1431, 1410, 1330, 1282, 1257, 1235, 1169, 1123, 1082, 1017, 956, 901, 827, 746, 718, 695, 677, 649, 605, 558, 520 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 273 (70) [M⁺], 271 (100) [M⁺], 252 (52), 236 (68) 231 (65), 230 (75), 217 (87), 216 (69), 209 (39), 193 (18), 182 (64), 169 (31), 167 (43), 123 (16), 113 (12), 99 (15), 87 (13), 75 (13), 66 (23).

Alkin 30hC₁₆H₁₁N

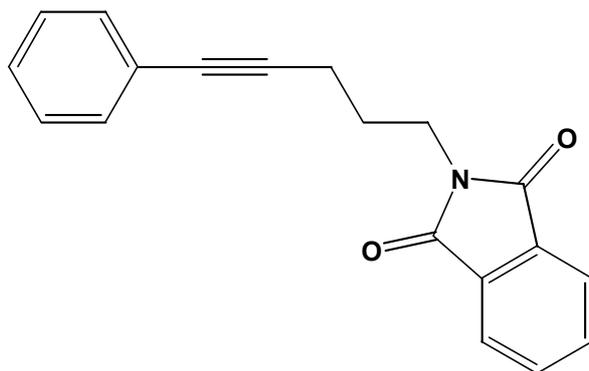
M = 217.27 g/mol



Die allgemeine Vorschrift F wurde verwendet, um *o*-Bromphenylacetonitril **29g** und Phenylacetylen **5c** zum Alkin **30h** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte zuerst säulenchromatographisch (PE/EtOAc; 8:1) und danach durch Kugelrohrdestillation im Ölpumpen-vakuum. Das lieferte das Alkin **30h** (1.01 g, 4.6 mmol, 93%) als farbloses Harz. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60-7.50 (m, 4 H), 7.41-7.31 (m, 5 H), 3.98 (s, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 132.3 (CH), 131.7 (CH), 131.6 (CH), 129.0 (C), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 128.1 (CH), 128.1 (CH), 122.8 (C), 122.5 (C), 117.4 (C), 95.6 (C), 85.9 (C), 22.8 (CH₂) ppm; IR: ν = 3058, 2931, 2905, 2246, 2218, 1950, 1882, 1774, 1732, 1703, 1599 1570, 1494, 1440, 1403, 1154, 1087, 1071, 1041, 954, 917, 847, 749, 688, 544, 521 cm⁻¹; MS (50°C): *m/z* (%) = 217 (100) [*M*⁺], 189 (13), 140 (2), 109 (3), 95 (5), 77 (1).

Phthalimid P6C₁₉H₁₅NO₂

M = 289.33 g/mol



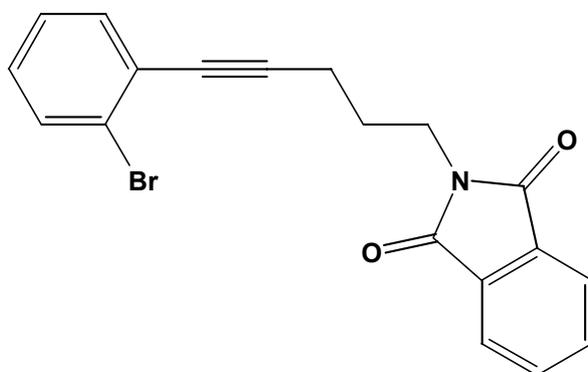
Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **30a** zum Phthalimid **P6** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 4/1). Das lieferte das Phthalimid **P6** (3.10g, 10.7 mmol, 54%) als farblosen Feststoff. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (dd, *J* = 5.4, 3.2 Hz, 2 H), 7.66 (dd, *J* = 5.4, 3.0 Hz, 2 H), 7.30-7.26 (m, 2 H), 7.25-7.19

(m, 3 H), 3.87 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.50 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.02 (quin, $J = 7.0$ Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 168.4$ (C), 133.8 (CH), 132.1 (C), 131.4 (CH), 128.0 (CH), 127.5 (CH), 123.6 (C), 123.2 (CH), 88.7 (C), 81.2 (C), 37.4 (CH_2), 27.3 (CH_2), 17.3 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3045, 2953, 2904, 1774, 1759, 1698, 1601, 1491, 1470, 1434, 1400, 1372, 1339, 1309, 1235, 1192, 1117, 1090, 1072, 1052, 1025, 884, 800, 757, 721, 689$ cm^{-1} ; MS (110°C): m/z (%) = 289 (92) [M^+], 184 (15), 160 (28), 142 (100), 115 (17), 105 (13), 77 (9).

Phthalimid P7

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrNO}_2$

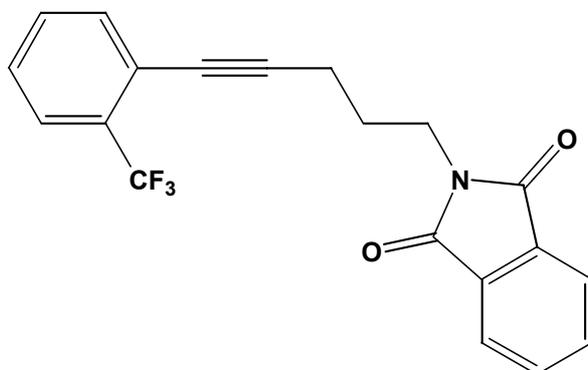
$M = 368.22$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **30b** zum Phthalimid **P7** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 1/1). Das lieferte das Phthalimid **P7** (6.039 g, 16.4 mmol, 82%) als weißen Feststoff. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81$ (dd, $J = 5.4, 3.0$ Hz, 2 H), 7.66 (dd, $J = 5.4, 3.1$ Hz, 2 H), 7.50 (dd, $J = 8.0, 1.1$ Hz, 1 H), 7.34 (dd, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 1 H), 7.18 (dt, $J = 1.3, 7.6$ Hz, 1 H), 7.08 (dt, $J = 1.6, 7.8$ Hz, 1 H), 3.90 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.56 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.05 (quin, $J = 6.9$ Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 168.3$ (C), 133.8 (CH), 133.3 (CH), 132.1 (CH), 132.1 (C), 128.7 (CH), 126.8 (CH), 125.9 (C), 125.4 (C), 123.2 (CH), 93.8 (C), 80.0 (C), 37.4 (CH_2), 27.3 (CH_2), 17.5 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3457, 3063, 2938, 2227, 1774, 1760, 1699, 1614, 1467, 1435, 1396, 1369, 1331, 1292, 1232, 1190, 1190, 1175, 1159, 1116, 1091, 1075, 1057, 1044, 1020, 951, 901, 884, 796, 761, 719, 655, 613, 544, 531$ cm^{-1} ; MS (110°C): m/z (%) = 369 (85) [M^+], 367 (85) [M^+], 288 (23), 222 (99), 220 (100), 184 (15), 160 (92), 141 (45), 128 (31), 115 (20), 104 (30), 77 (26).

Phthalimid P8 $C_{20}H_{14}F_3NO_2$

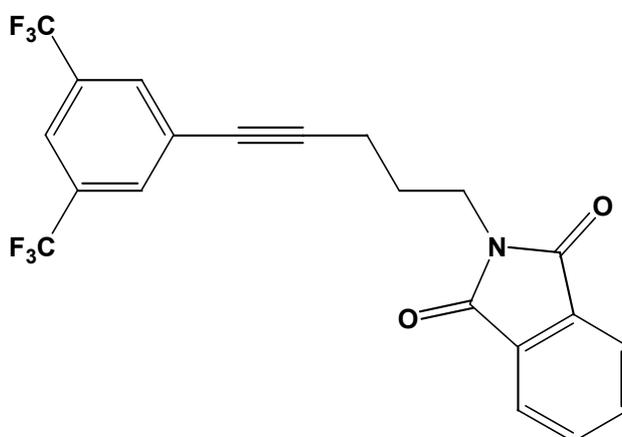
M = 357.31 g/mol



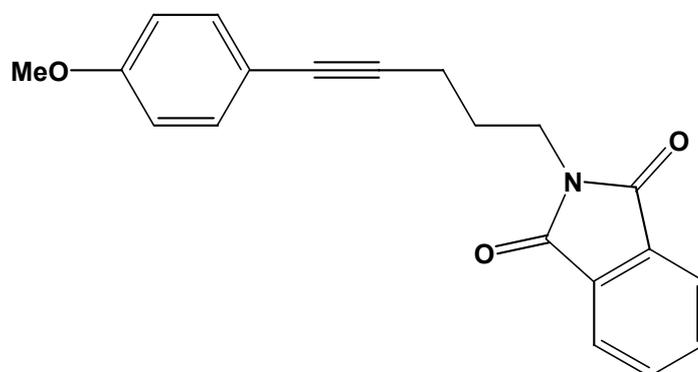
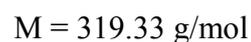
Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **30c** zum Phthalimid **P8** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 5/1). Das lieferte das Phthalimid **P8** (5.431 g, 15.2 mmol, 76%) als weißer Feststoff. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.82 (dd, J = 5.4, 3.0 Hz, 2 H), 7.67 (dd, J = 5.4, 3.1 Hz, 2 H), 7.58 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.47 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 3.86 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 2.54 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 2.03 (quin, J = 7.0 Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 168.3 (C), 134.0 (CH), 133.8 (CH), 132.1 (C), 131.4 (q, J = 30.1 Hz, C), 131.1 (d, J = 1.1 Hz, CH), 127.3 (CH), 125.5 (q, J = 5.1 Hz, CH), 123.5 (q, J = 271.7 Hz, C), 123.2 (CH), 121.9 (C), 94.8 (C), 77.4 (C), 37.2 (CH_2), 27.2 (CH_2), 17.5 (CH_2) ppm; IR: ν = 2946, 1769, 1708, 1604, 1574, 1489, 1467, 1449, 1437, 1396, 1373, 1314, 1268, 1250, 1188, 1162, 1106, 1060, 1030, 1011, 954, 914, 886, 870, 840, 796, 760, 719, 648, 630, 594 cm^{-1} ; MS (110°C): m/z (%) = 358 (1) [M^+], 210 (1), 160 (5), 141 (45), 130 (14), 117 (4), 105 (100), 76 (3).

Phthalimid P9C₂₁H₁₃F₆NO₂

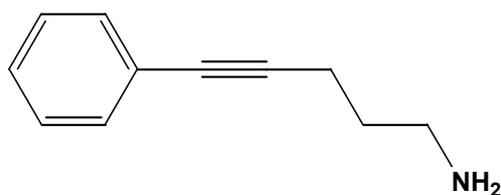
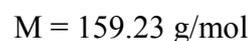
M = 425.31 g/mol



Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **30d** zum Phthalimid **P9** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 1/1). Das lieferte das Phthalimid **P9** (8.421 g, 19.8 mmol, 99%) als gelben Feststoff. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (dd, *J* = 5.4, 3.2 Hz, 2 H), 7.69 (s, 1 H), 7.59-7.64 (m, 4 H), 3.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.55 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 2.06 (quin, *J* = 6.6 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 168.4 (C), 134.0 (CH), 132.1 (C), 131.6 (q, *J* = 34.1 Hz, C), 131.3 (CH), 125.9 (C), 123.2 (CH), 122.6 (q, *J* = 201.6 Hz, C), 121.0 (d, *J* = 3.8 Hz, CH), 93.2 (C), 78.6 (C), 37.4 (CH₂), 26.7 (CH₂), 17.3 (CH₂) ppm; IR: ν = 3085, 2947, 2234, 1771, 1714, 1615, 1466, 1439, 1386, 1373, 1335, 1278, 1234, 1164, 1121, 1111, 1027, 978, 945, 924, 899, 872, 846, 797, 762, 719, 710, 700, 682, 627, 573, 531, 511 cm⁻¹; MS (130°C): *m/z* (%) = 425 (100) [*M*⁺], 406 (27), 296 (8), 278 (67), 251 (18), 209 (21), 182 (8), 160 (81), 147 (50), 130 (16), 104 (50), 76 (39).

Phthalimid P10

Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Alkin **30e** zum Phthalimid **P10** umzusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 3/1). Das lieferte das Phthalimid **P10** (2.874 g, 9.0 mmol, 45%) als weißen Feststoff. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.66 (dd, J = 5.4, 3.2 Hz, 2 H), 7.64 (dd, J = 5.4, 3.0 Hz, 2 H), 7.18 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.72 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.83 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 2.45 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 1.98 (quin, J = 7.0 Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 168.4 (C), 159.0 (C), 133.8 (CH), 132.8 (CH), 132.1 (C), 123.1 (CH), 115.8 (C), 113.7 (CH), 87.0 (C), 81.0 (C), 55.2 (CH_3), 37.4 (CH_2), 27.4 (CH_2), 17.3 (CH_2) ppm; IR: ν = 3466, 3066, 2930, 2841, 2224, 1771, 1748, 1712, 1605, 1573, 1508, 1464, 1439, 1395, 1366, 1333, 1308, 1290, 1247, 1186, 1175, 1152, 1116, 1089, 1071, 1055, 1027, 1015, 972, 917, 893, 869, 830, 797, 721, 712, 647, 625, 571, 533 cm^{-1} ; MS (130°C): m/z (%) = 319 (42) [M^+], 290 (2), 172 (100), 160 (16), 145 (14), 130 (9), 115 (7), 104 (7), 77 (8).

Aminoalkin 22f

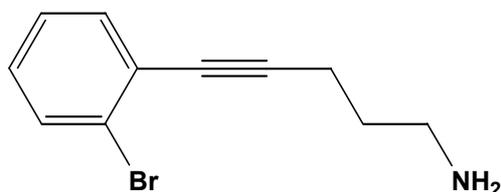
Die allgemeine Vorschrift C wurde verwendet, um Aminoalkin **22f** aus dem Phthalimid **P6** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin

22f (0.812 g, 5.1 mmol, 51%) als farblose Flüssigkeit. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.42\text{--}7.32$ (m, 2 H), $7.28\text{--}7.15$ (m, 3 H), 2.86 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 2.47 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.73 (quin, $J = 6.9$ Hz, 2 H), $1.75\text{--}1.55$ (br s, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 131.4$ (CH), 128.1 (CH), 127.5 (CH), 123.7 (C), 89.4 (C), 80.9 (C), 41.0 (CH_2), 32.1 (CH_2), 16.7 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3292, 3055, 2930, 2857, 2228, 1673, 1597, 1489, 1441, 1387, 1328, 1069, 913, 754, 691$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 159 (68) [M^+], 158 (100), 141 (80), 129 (30), 115 (54), 102 (10), 91 (20), 82 (23), 77 (12), 65 (6); GC: 95%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[3e]

Aminoalkin **22g**

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrN}$

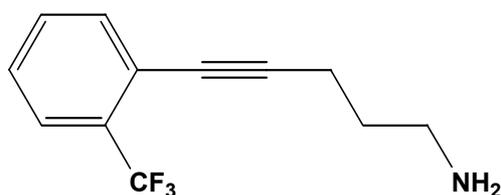
$M = 238.12$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift C wurde verwendet, um Aminoalkin **22g** aus dem Phthalimid **P7** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22g** (1.429 g, 6.0 mmol, 60%) als hellgrünlisches Öl. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.54$ (dd, $J = 1.1, 8.0$ Hz, 1 H), 7.41 (dd, $J = 1.6, 7.6$ Hz, 1 H), 7.21 (dt, $J = 1.1, 7.5$ Hz, 1 H), 7.10 (dt, $J = 1.6, 7.9$ Hz, 1 H), 2.90 (t, $J = 6.6$ Hz, 2 H), 2.53 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.76 (quin, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 1.57 (br s, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 133.1$ (CH), 132.1 (CH), 128.6 (CH), 126.7 (CH), 125.7 (C), 125.3 (C), 94.6 (C), 79.6 (C), 41.0 (CH_2), 32.0 (CH_2), 16.9 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3366, 3058, 2931, 2861, 2229, 1587, 1557, 1469, 1432, 1327, 1119, 1086, 1051, 1025, 944, 866, 819, 751, 710, 651, 532$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 239 (71) [M^+], 238 (79) [$M^+ - 1$], 237 (70) [M^+], 236 (77) [$M^+ - 1$], 222 (62), 220 (60), 210 (14), 208 (12), 195 (36), 193 (32), 182 (14), 180 (11), 171 (41), 169 (45), 158 (100), 156 (40), 143 (59), 141 (77), 128 (65), 115 (64), 102 (42), 91 (17), 82 (62), 77 (37), 65 (11); HRMS ($M^+ = \text{C}_{11}\text{H}_{12}^{79}\text{BrN}$) ber.: 237.0153; gef.: 237.0141; GC: 95%.

Aminoalkin 22hC₁₂H₁₂F₃N

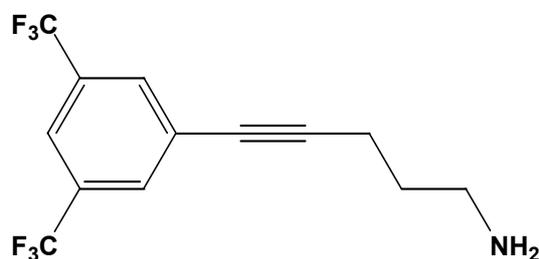
M = 227.23 g/mol



Die allgemeine Vorschrift C wurde verwendet, um Aminoalkin **22h** aus dem Phthalimid **P8** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22h** (2.227 g, 9.8 mmol, 98%) als hellgelbe Flüssigkeit. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.49 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.41 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 2.85 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.49 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 1.72 (quin, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 1.28 (br s, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 134.2 (CH), 131.4 (q, *J* = 29.9 Hz, C), 131.2 (CH), 127.2 (CH), 125.6 (q, *J* = 5.1 Hz, C), 125.6 (q, *J* = 271.7 Hz, C), 122.2 (CH), 95.8 (q, *J* = 1.0 Hz, C), 77.1 (C), 39.6 (CH₂), 30.6 (CH₂), 15.5 (CH₂) ppm; IR: ν = 3290, 2932, 2861, 2231, 1603, 1573, 1490, 1450, 1316, 1265, 1167, 1126, 1109, 1061, 1032, 956, 763, 750, 699, 649, 596 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 227 (100) [*M*⁺], 210 (54), 206 (23), 189 (28), 183 (25), 170 (19), 158 (15), 141 (19), 133 (22), 115 (7), 82 (37), 77 (2); HRMS (*M*⁺ = C₁₂H₁₂F₃N) ber.: 227.0921; gef.: 237.0916; GC: 95%.

Aminoalkin 22iC₁₃H₁₁F₆N

M = 295.08 g/mol



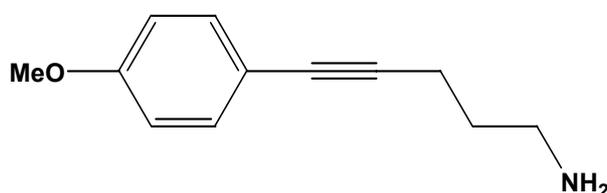
Die allgemeine Vorschrift C wurde verwendet, um Aminoalkin **22i** aus dem Phthalimid **P9** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22i** (1.8 g, 6.1 mmol, 61%) als hellgelbe Flüssigkeit. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.81 (s, 2 H), 7.75 (s, 1 H), 2.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.52 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 1.77 (quin, *J* = 7 Hz,

2 H), 1.33 (br s, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 131.7 (q, J = 33.3 Hz, C), 131.5 (q, J = 3.6 Hz, CH), 126.2 (C), 123.0 (q, J = 271.1 Hz, C), 121.0 (q, J = 3.8 Hz, CH), 93.8 (C), 78.4 (C), 41.2 (CH_2), 32.1 (CH_2), 16.8 (CH_2) ppm; IR: ν = 2893, 1719, 1617, 1510, 1469, 1415, 1378, 1338, 1274, 1167, 1119, 896, 846, 739, 705, 680, 511 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 295 (100) [M^+], 294 (88) [$M^+ - 1$], 276 (24), 267 (17), 251 (9), 227 (58), 209 (11), 191 (11), 183 (5), 82 (6), 68 (11); HRMS (M^+ = $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{F}_6\text{N}$) ber.: 295.0795; gef.: 295.0788.

Aminoalkin **22j**

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}$

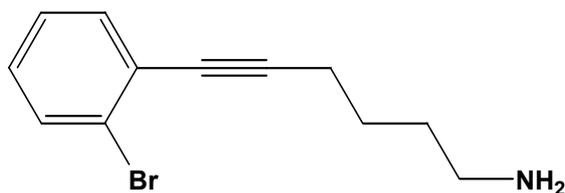
$M = 189.25 \text{ g/mol}$



Die allgemeine Vorschrift C wurde verwendet, um Aminoalkin **22j** aus dem Phthalimid **P10** freizusetzen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22j** (1.249 g, 6.6 mmol, 66%) als farblose Flüssigkeit. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.80 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 2.85 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 2.46 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 1.72 (quin, J = 7.0 Hz, 2 H), 1.46 (br s, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 159.0 (C), 132.7 (CH), 116.0 (C), 113.7 (CH), 87.8 (C), 80.6 (C), 55.1 (CH_3), 41.2 (CH_2), 32.4 (CH_2), 16.8 (CH_2) ppm; IR: ν = 3002, 2932, 2837, 1606, 1569, 1508, 1463, 1441, 1288, 1243, 1172, 1106, 1031, 830, 798, 648, 632, 559, 534 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 189 (100) [M^+], 172 (100), 157 (53), 145 (45), 128 (40), 115 (49), 102 (29), 91 (14), 82 (13), 77 (13), 65 (5); GC: 95%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[68]

Aminoalkin 22kC₁₂H₁₄BrN

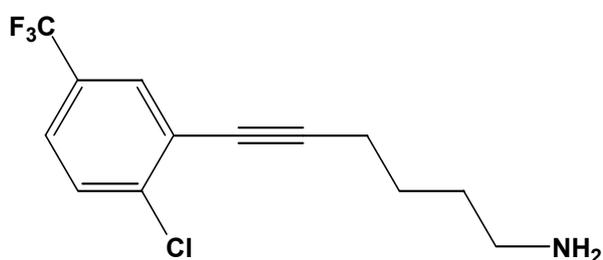
M = 252.15 g/mol



Die allgemeine Vorschrift G wurde verwendet, um Aminoalkin **22k** aus Nitril **30f** zu erhalten. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22k** (0.585 g, 2.32 mmol, 58%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.55 (dd, *J* = 1.2, 8.0 Hz, 1 H), 7.42 (dd, *J* = 1.6, 7.8 Hz, 1 H), 7.22 (dt, *J* = 1.1, 7.5 Hz, 1 H), 7.11 (dt, *J* = 1.6, 7.9 Hz, 1 H), 2.60-3.00 (br s, 2 H), 2.58-2.38 (m, 2 H), 1.80-1.56 (m, 6 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 133.2 (CH), 132.2 (CH), 128.6 (CH), 126.8 (CH), 125.9 (C), 125.4 (C), 95.1 (C), 79.6 (C), 25.9 (CH₂), 25.9 (CH₂), 19.4 (CH₂), 19.4 (CH₂) ppm; IR: ν = 3352, 3272, 3059, 3016, 2927, 2860, 2226, 1639, 1590, 1469, 1444, 1429, 1392, 1326, 1059, 1025, 985, 946, 902, 821, 755, 719 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 253 (49) [*M*⁺], 252 (33) [*M*⁺-1], 251 (48) [*M*⁺], 250 (31) [*M*⁺-1], 236 (10), 234 (8), 225 (38), 223 (39), 208 (18), 206 (15), 195 (19), 193 (19), 172 (100), 156 (21), 154 (14), 145 (33), 144 (83), 129 (46), 128 (42), 115 (53), 114 (43), 96 (22), 82 (34), 77 (15), 70 (21), 65 (8); HRMS (*M*⁺ = C₁₂H₁₄⁷⁹BrN) ber.: 251.0309; gef.: 251.0303; GC: 99%.

Aminoalkin 22lC₁₃H₁₃F₃ClN

M = 275.07 g/mol



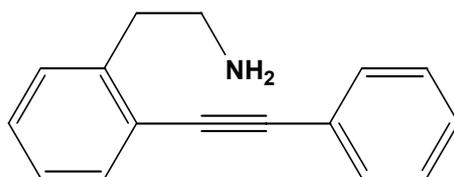
Die allgemeine Vorschrift G wurde verwendet, um Aminoalkin **22l** aus Nitril **30g** zu erhalten. Die Reinigung erfolgte durch Ausschütteln. Das lieferte das Aminoalkin **22l** (0.87 g, 3.2 mmol, 79%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (s, 1 H), 7.49 (d, *J* = 8.4

Hz, 1 H), 7.43 (dt, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 3.00-2.60 (br s, 2 H), 2.51 (t, $J = 6.5$ Hz, 2 H), 1.80-1.56 (m, 4 H), 1.45-1.09 (br s, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 139.1$ (C), 130.1 (q, $J = 3.8$ Hz, CH), 129.6 (CH), 129.1 (q, $J = 33.2$ Hz, C), 124.9 (q, $J = 3.6$ Hz, CH), 124.7 (C), 123.4 (q, $J = 272.4$ Hz, C), 97.7 (C), 76.8 (C), 41.7 (CH_2), 33.0 (CH_2), 25.8 (CH_2), 19.4 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3378, 2932, 2860, 2233, 1606, 1574, 1475, 1410, 1331, 1282, 1256, 1234, 1169, 1123, 1081, 900, 825, 748, 721, 696, 649, 605, 558, 542$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 277 (65) [M^+], 276 (59) [M^+-1], 275 (100) [M^+], 274 (63) [M^+-1], 260 (29), 258 (53), 249 (57), 247 (83), 240 (54), 232 (40), 230 (53), 219 (52), 217 (62), 213 (50), 212 (79), 195 (47), 193 (50), 183 (48), 182 (59), 169 (43), 167 (38), 132 (28), 113 (25), 96 (36), 82 (53), 75 (18), 69 (12); HRMS ($M^+ = \text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_3^{35}\text{ClN}$) ber.: 275.0688; gef.: 275.0687; GC: 97%.

Aminoalkin **22m**

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}$

$M = 221.30$ g/mol

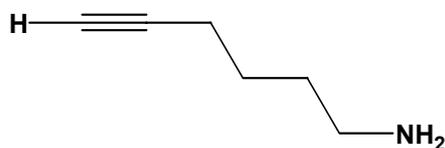


Die allgemeine Vorschrift G wurde verwendet, um Aminoalkin **22m** aus Nitril **30h** zu erhalten. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das Aminoalkin **22m** (0.389 g, 1.76 mmol, 44%) als farbloses Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.60$ -7.17 (m, 9 H), 3.10-2.97 (m, 4 H), 1.56 (br s, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 141.7$ (C), 132.3 (CH), 131.4 (CH), 129.3 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 126.2 (CH), 123.3 (C), 123.0 (C), 92.9 (C), 88.0 (C), 42.7 (CH_2), 39.0 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3368, 3057, 2924, 2861, 2214, 1598, 1493, 1443, 1379, 1309, 1096, 1069, 1026, 913, 833, 752, 689$ cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 221 (100) [M^+], 204 (11), 192 (74), 165 (18), 144 (48), 130 (11), 115 (9); HRMS ($M^+ = \text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}$) ber.: 221.1204; gef.: 221.1202.

Aminoalkin **22n**

C₆H₁₁N

M = 97.16 g/mol



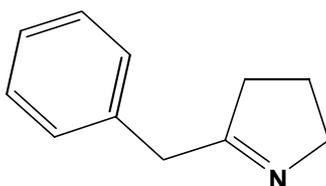
Die allgemeine Vorschrift G für die Nitrilreduktion wurde verwendet, um Aminoalkin **22n** aus Nitril **5e** zu erhalten. Die Reinigung erfolgte durch fraktionierte Destillation. Das lieferte das Aminoalkin **22n** (0.252 g, 2.6 mmol, 65%) als farblose Flüssigkeit. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.70-2.58 (m, 2 H), 2.20-2.05 (m, 2 H), 1.88 (t, *J* = 2.6 Hz, 1 H), 1.57-1.42 (m, 4 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 84.3 (C), 68.4 (C), 41.6 (CH₂), 32.6 (CH₂), 25.8 (CH₂), 18.3 (CH₂) ppm; IR: ν = 3293, 2934, 2861, 2115, 1667, 1644, 1433, 1329, 1243, 1047, 970, 624 cm⁻¹; Ein Massenspektrum konnte aufgrund des niedrigen Siedepunktes nicht gemessen werden. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[69]

10.4.2. Intramolekulare Hydroaminierungsreaktionen

Imin **23f**

C₁₁H₁₃N

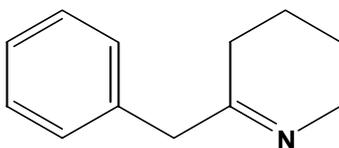
M = 159.24 g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22f** in das entsprechende Imin **23f** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.5 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ¹H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 98%. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆, Cp₂Fe als interner Standard δ = 4.01 ppm): δ = 7.25–7.00 (m, 5 H), 3.84 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 3.63 (s, 2 H), 2.06 (t, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 1.65–1.45 (m, 2 H) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[3e]

Imin 23aC₁₂H₁₅N

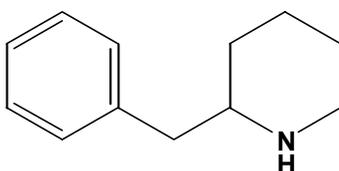
M = 173.25 g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22a** in das entsprechende Imin **23a** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.0 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ¹H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 52%. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆, Cp₂Fe als interner Standard δ = 4.01 ppm): δ = 3.52-3.45 (m, 2, H), 1.77 (s, 3 H), 1.70-1.55 (m, 2 H), 1.35-1.15 (m, 4 H) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[3e]

Amin 32aC₁₂H₁₇N

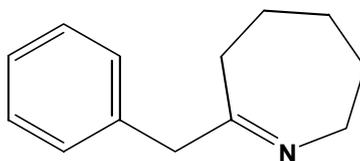
M = 175.27 g/mol



Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22a** in das entsprechende Amin umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/1). Das lieferte das sekundäre Amin **32a** (0.145 g, 0.83 mmol, 83%) als farbloses Harz. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35-7.10 (m, 5 H), 3.00 (d, *J* = 11.5 Hz, 1 H), 2.75-2.64 (m, 2 H), 2.61-2.53 (m, 1 H), 2.50 (dd, *J* = 2.8, 11.6 Hz, 1 H), 1.93 (br s, 1 H), 1.78 (d, *J* = 12.6 Hz, 1 H), 1.68 (d, *J* = 12.3 Hz, 1 H), 1.52-1.61 (m, 1 H), 1.49-1.15 (m, 3 H); ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 139.2 (C), 129.2 (CH), 128.4 (CH), 126.2 (CH), 58.2 (CH), 47.1 (CH₂), 43.8 (CH₂), 32.8 (CH₂), 26.1 (CH₂), 24.8 (CH₂) ppm; IR: ν = 3109, 2940, 2863, 2408, 2197, 1638, 1599, 1490, 1453, 1391, 1332, 1169, 1127, 1064, 1051, 1030, 924, 894, 845, 756, 693, 651, 603, 586, 557, 526, 513 cm⁻¹; MS (70°C): *m/z* (%) = 175 (5) [*M*⁺], 115 (31), 104 (28), 91 (44), 84 (100), 77 (15), 70 (14), 65 (23); GC: 95%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[70]

Imin 23bC₁₃H₁₇N

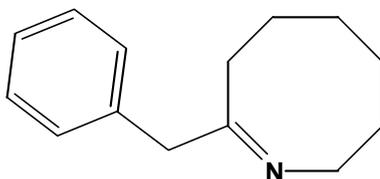
M = 187.28 g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22b** in das entsprechende Imin **23b** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.5 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ¹H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 33%. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆, Cp₂Fe als interner Standard δ = 4.01 ppm): δ = 7.90-6.60 (m, 5 H), 3.61-3.54 (m, 2 H), 3.53 (s, 2 H), 2.01-1.96 (m, 2 H), 1.70-1.10 (m, 6 H) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[3e]

Imin 23cC₁₄H₁₉N

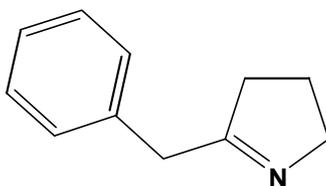
M = 201.31 g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22c** in das entsprechende Imin **23c** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.5 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ¹H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 27%. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆, Cp₂Fe als interner Standard δ = 4.01 ppm): δ = 7.35-6.90 (m, 5 H), 3.38-3.25 (m, 4 H), 1.85-1.05 (m, 8 H) ppm.

Imin 23fC₁₁H₁₃N

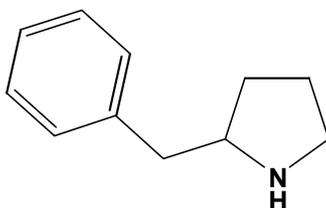
M = 159.24 g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22f** in das entsprechende Imin **23f** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.5 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ¹H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 98%. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆, Cp₂Fe als interner Standard δ = 4.01 ppm): δ = 7.25–7.00 (m, 5 H), 3.84 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 3.63 (s, 2 H), 2.06 (t, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 1.65–1.45 (m, 2 H) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[3e]

Amin 32fC₁₁H₁₅N

M = 161.24 g/mol



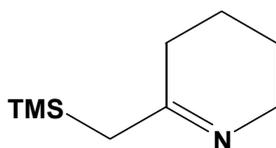
Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22f** in das entsprechende Amin **32f** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/1). Das lieferte das sekundäre Amin **32f** (0.145 g, 0.9 mmol, 90%) als farbloses Harz. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36-7.24 (m, 3 H), 7.20 (d, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 5.15 (br s, 1 H), 3.55-3.41 (m, 1 H), 3.35 (dd, *J* = 3.9, 13.2 Hz, 1 H), 3.28-3.15 (m, 1 H), 3.00-2.88 (m, 1 H), 2.69 (dd, *J* = 10.2, 13.2 Hz, 1 H), 1.95-1.80 (m, 3 H), 1.63-1.57 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 136.7 (C), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 126.9 (CH), 66.6 (CH), 53.5 (CH₂), 38.0 (CH₂), 30.2 (CH₂), 22.7 (CH₂) ppm; IR: ν = 3087, 3023, 2976, 2867, 2404, 2329, 2209, 1495, 1452, 1382, 1360, 1339, 1290, 1223, 1174, 1098, 1031, 992, 964, 755, 734, 697, 598,

581, 546 cm^{-1} ; MS (100°C): m/z (%) = 161 (6) [M^+], 119 (4), 115 (46), 91 (78), 82 (100), 77 (20), 70 (75), 65 (25) GC: 99%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[69]

Imin 23d

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NSi}$

$M = 155.31 \text{ g/mol}$

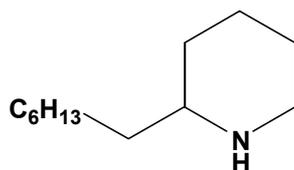


Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22d** in das entsprechende Imin **23d** umzuwandeln. Die Cp_2TiMe_2 Menge betrug 5.0 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ^1H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 52%. ^1H NMR (200 MHz, C_6D_6 , Cp_2Fe als interner Standard $\delta = 4.01 \text{ ppm}$): $\delta = 3.52\text{-}3.45$ (m 2, H), 1.77 (s, 3 H), 1.70-1.55 (m, 2 H), 1.35-1.15 (m, 4 H) ppm.

Amin 32e

$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}$

$M = 183.33 \text{ g/mol}$



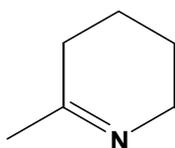
Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift L für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22e** in das entsprechende Amin umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **32e** (0.131 g, 0.72 mmol, 72%) als hellgelbes Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.50$ (d, $J = 12.4 \text{ Hz}$, 1 H), 3.08-2.80 (m, 2 H), 2.05-1.56 (m, 6 H), 1.50-1.25 (m, 12 H), 0.87 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 3 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 56.9$ (CH), 46.8 (CH_2), 36.9 (CH_2), 32.3 (CH_2), 31.8 (CH_2), 29.7 (CH_2), 29.2 (CH_2), 26.1 (CH_2), 25.8 (CH_2), 24.6 (CH_2), 22.6 (CH_2), 14.0 (CH_3) ppm; IR: $\nu = 3271, 2926, 2854, 2794, 2729, 1441, 1375, 1325, 1306, 1260, 1221, 1156, 1121, 1081, 1052, 1003, 983, 903, 832, 801, 735, 562 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 183 (7) [M^+], 182 (9) [$M^+ - 1$], 154 (4), 142 (14), 128

(15), 112 (6), 98 (18), 96 (7), 85 (21), 84 (100), 72 (37); GC: 95%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[71]

Imin **23n**

C₆H₁₁N

M = 97.16 g/mol

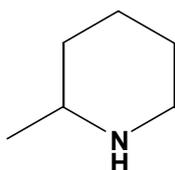


Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22n** in das entsprechende Imin **23n** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 8.0 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ¹H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 86%. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆, Cp₂Fe als interner Standard δ = 4.01 ppm): δ = 3.52-3.45 (m 2, H), 1.77 (s, 3 H), 1.70-1.55 (m, 2 H), 1.35-1.15 (m, 4 H) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[72]

Amin **32n**

C₆H₁₃N

M = 99.17 g/mol



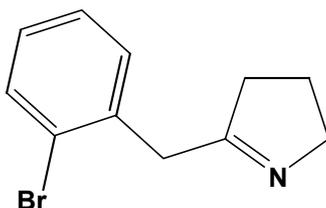
Das Aminoalkin **22n** (0.793 g, 8.0 mmol) und die benötigte Menge von Dimethyltitanocen (1.067 mL, 0.375 mol/L in Toluol) wurden in ein mit Teflon-Hahn verschließbares Schlenk-Rohr gefüllt. Danach wurde das Schlenk-Rohr verschlossen und für 6 Stunden bei 110°C erhitzt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Danach wurde dem Rohprodukt eine Mischung aus THF (5.0 mL), NaCNBH₃ (1.008 g, 16.0 mmol) und ZnCl₂·Et₂O (8 mL, 1 M in Et₂O) zugefügt. Die Mischung wurde anschließend 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch mit Dichlormethan (10.0 mL) und 2 N HCl (10.0 mL) versetzt und eine Stunde lang gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr auftrat. Danach wurde soviel gesättigte NaHCO₃-Lösung zugegeben, bis ein pH-Wert über 7 erreicht wurde. Dann wurden die Phasen getrennt

und die wässrige Phase dreimal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und vorsichtig Rotationsverdampfer eingengt. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation. Das lieferte das sekundäre Amin **32n** (0.54 g, 0.55 mmol, 55%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.95 (dd, *J* = 3.6, 9.8 Hz, 1 H), 2.59-2.44 (m, 2 H), 1.85 (br s, 1 H), 1.72-1.60 (m, 1 H), 1.55-1.43 (m, 2 H), 1.35-1.18 (m, 2 H), 1.05-0.9 (m, 1 H), 0.95 (t, *J* = 6.3 Hz, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 52.4 (CH), 47.2 (CH₂), 34.8 (CH₂), 26.3 (CH₂), 25.0 (CH₂), 23.2 (CH₃) ppm; IR: ν = 3271, 2925, 2854, 2795, 2729, 2627, 1644, 1441, 1375, 1325, 1306, 1260, 1221, 1156, 1120, 1081, 1052, 1003, 983, 903, 833, 801, 735, 563 cm⁻¹; Ein Massenspektrum konnte aufgrund des niedrigen Siedepunktes nicht gemessen werden. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[73]

Imin **23g**

C₁₁H₁₂NBr

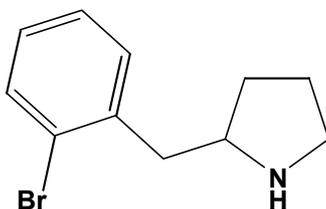
M = 238.12 g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22g** in das entsprechende Imin **23g** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.0 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ¹H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 65%. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆, Cp₂Fe als interner Standard δ = 4.01 ppm): δ = 7.37 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 7.20-6.96 (m, 1 H), 6.89 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 6.68 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 3.80-3.65 (m, 4 H), 2.06 (t, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 1.50-1.30 (m, 2 H) ppm.

Amin 32gC₁₁H₁₄BrN

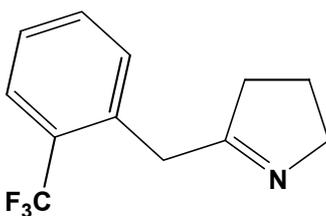
M = 240.14 g/mol



Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22g** in das entsprechende Amin **32g** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch die Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/1). Das lieferte das sekundäre Amin **32g** (0.221 g, 0.88 mmol, 88%) als farbloses Harz. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.28-7.24 (m, 2 H), 7.15-7.09 (m, 1 H), 5.15 (br s, 1 H, NH), 3.60-3.45 (m, 2 H), 3.45-3.30 (m, 1 H), 3.03-2.92 (m, 1 H), 2.86 (dd, *J* = 10.0, 13.3 Hz, 1 H), 1.95-1.84 (m, 3 H), 1.74-1.65 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 136.6 (C), 133.2 (CH), 131.3 (CH), 128.8 (CH), 127.8 (CH), 124.6 (C), 65.4 (CH), 53.7 (CH₂), 38.2 (CH₂), 30.2 (CH₂), 22.9 (CH₂) ppm; IR: ν = 3102, 2982, 2961, 2858, 2422, 2405, 2200, 1657, 1470, 1435, 1375, 1360, 1275, 1220, 1166, 1133, 1118, 1077, 1045, 1023, 969, 943, 907, 864, 745, 697, 659, 598 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 241 (1) [*M*⁺], 240 (4) [*M*⁺-1], 239 (1) [*M*⁺], 238 (4) [*M*⁺-1], 199 (39), 197 (31), 172 (52), 170 (38), 157 (27), 155 (26), 145 (12), 143 (13), 130 (18), 128 (23), 121 (32), 116 (27), 115 (32), 114 (43), 107 (27), 103 (13), 95 (25), 91 (53), 82 (100), 77 (21), 70 (52), 65 (25); HRMS (*M*⁺ = C₁₁H₁₄Br⁷⁹N) ber.: 239.0309; gef.: 239.0192; GC: 99%.

Imin 23hC₁₂H₁₂NF₃

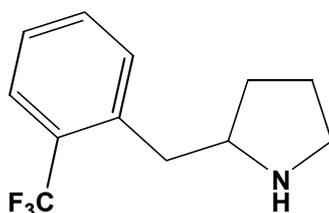
M = 227.23 g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22h** in das entsprechende Imin **23h** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.0 mol %. Nach 4 h

wurde die Reaktion abgebrochen und ein ^1H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 87%. ^1H NMR (200 MHz, C_6D_6 , Cp_2Fe als interner Standard $\delta = 4.01$ ppm): $\delta = 7.41$ (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.23 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.10 - 6.90 (m, 1 H), 6.82 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 3.72 (s, 2 H), 3.69 (t, $J = 5.6$ Hz, 2 H), 1.98 (t, $J = 7.8$ Hz, 2 H), 1.47 - 1.29 (m, 2 H) ppm.

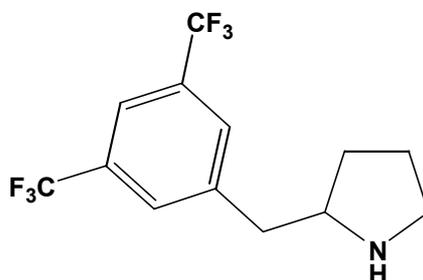
Amin **32h**



Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22h** in das entsprechende Amin **32h** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/1). Das lieferte das sekundäre Amin **32h** (0.188 g, 0.82 mmol, 82%) als hellgelbes Öl. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.62$ (d, $J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.49 - 7.42 (m, 2 H), 7.32 - 7.26 (m, 1 H), 3.33 - 3.25 (m, 1 H), 3.10 - 2.80 (m, 4 H), 2.24 (br s, 1 H, NH), 1.94 - 1.65 (m, 3 H), 1.48 - 1.36 (m, 1 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 138.9$ (C), 133.9 (d, $J = 1.1$ Hz, CH), 133.8 (CH), 128.6 (q, $J = 29.4$ Hz, C), 126.1 (CH), 125.9 (q, $J = 5.7$ Hz, CH), 124.6 (q, $J = 272.3$ Hz, C), 59.9 (d, $J = 1.0$ Hz, CH), 46.1 (CH_2), 38.7 (d, $J = 1.0$ Hz, CH_2), 31.6 (CH_2), 24.8 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 2959, 2872, 1608, 1582, 1492, 1453, 1403, 1362, 1311, 1173, 1152, 1110, 1060, 1035, 957, 901, 821, 767, 742, 653 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 229 (1) [M^+], 228 (3) [$M^+ - 1$], 200 (4), 188 (5), 159 (24), 140 (5), 133 (5), 115 (3), 109 (13), 83 (3), 71 (24), 70 (100), 68 (19); HRMS ($M^+ = \text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}$) ber.: 229.1078; gef.: 229.1041; GC: 99%.

Amin 32iC₁₃H₁₃F₆N

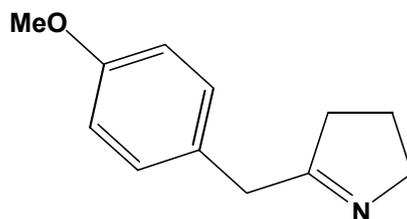
M = 297.09 g/mol



Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22i** in das entsprechende Amin **32i** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/8). Das lieferte das sekundäre Amin **32i** (0.184 g, 0.62 mmol, 62%) als hellgelbes Harz. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.48 (br s, 1 H, NH), 7.79 (s, 2 H), 7.75 (s, 1 H), 3.95-3.85 (m, 1 H), 3.69 (dd, *J* = 4.6 Hz, 13.6 Hz, 1 H), 3.60-3.49 (m, 1 H), 3.48-3.35 (m, 1 H), 3.21 (dd, *J* = 10.3 Hz, 13.3 Hz, 1 H), 2.25-2.10 (m, 1 H), 2.10-1.95 (m, 2 H), 1.95-1.75 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 139.2 (C), 132.2 (q, *J* = 33.3 Hz, C), 129.2 (d, *J* = 2.5 Hz, CH), 123.1 (q, *J* = 272.7 Hz, C), 121.3 (q, *J* = 3.8 Hz, C), 60.6 (CH), 44.7 (CH₂), 37.7 (CH₂), 29.9 (CH₂), 23.3 (CH₂) ppm; IR: ν = 2882, 2736, 1733, 1623, 1466, 1379, 1275, 1169, 1123, 1046, 952, 899, 843, 731, 708, 682, 609, 584 cm⁻¹; MS (140°C): *m/z* (%) = 297 (8) [*M*⁺], 296 (17) [*M*⁺-1], 278 (28), 258 (7), 227 (42), 177 (9), 112 (47), 91 (4), 84 (7), 71 (20), 70 (100), 68 (16); HRMS (*M*⁺ = C₁₃H₁₃F₆N) ber.: 297.0944; gef.: 297.0952; GC: 98%.

Imin 23jC₁₂H₁₅NO

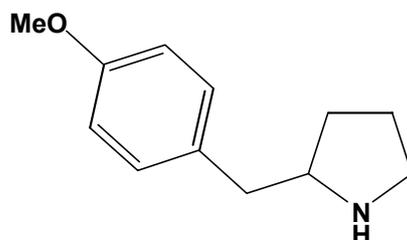
M = 189.25 g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22j** in das entsprechende Imin **23j** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.0 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ¹H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 98%. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆, Cp₂Fe als interner Standard δ = 4.01 ppm): δ = 7.05 (d, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 6.76 (d, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 3.78 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 3.54 (s, 2 H), 3.31 (s, 3 H), 2.04 (t, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 1.51-1.34 (m, 2 H) ppm.

Amin 32jC₁₂H₁₇NO

M = 191.27 g/mol



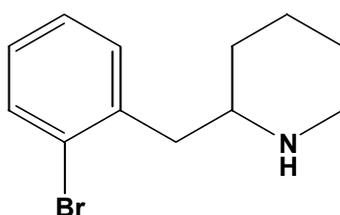
Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22j** in das entsprechende Amin **32j** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/1). Das lieferte das sekundäre Amin **32j** (0.179 g, 0.94 mmol, 94%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 6.82 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 3.22-3.12 (m, 1 H), 3.05-2.98 (m, 1 H), 2.85-2.76 (m, 1 H), 2.74-2.64 (m, 2 H), 2.23 (br s, 1 H), 1.87-1.64 (m, 3 H), 1.42-1.31 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 157.9 (C), 132.1 (CH), 129.8 (CH), 113.7 (CH), 60.5 (CH), 55.1 (CH₃), 46.0 (CH₂), 41.2 (CH₂), 31.0 (CH₂), 24.7 (CH₂) ppm; IR: ν = 3272, 2956, 2873, 1608, 1539, 1512, 1493, 1453, 1402, 1362,

1311, 1246, 1173, 1152, 1109, 1059, 1034, 957, 906, 811, 767, 740 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 191 (24) [M^+], 190 (11) [M^+-1], 174 (13), 162 (6), 147 (9), 134 (7), 121 (40), 112 (14), 91 (24), 89 (9), 78 (27), 71 (34), 70 (100), 68 (28), 65 (12); GC: 99%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[74]

Amin **32k**

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

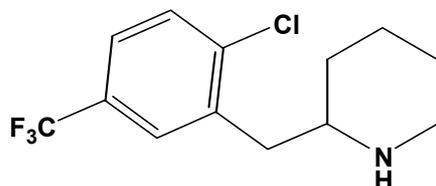
$M = 252.15 \text{ g/mol}$



Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22k** in das entsprechende Amin **32k** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch die Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/1). Das lieferte das sekundäre Amin **32k** (0.169 g, 0.67 mmol, 67%) als farbloses Harz. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.54$ (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.25-7.15 (m, 2 H), 7.11-7.02 (m, 1 H), 3.02 (d, $J = 12.3$ Hz, 1 H), 2.90-2.76 (m, 2 H), 2.70 (dd, $J = 7.3, 12.4$ Hz, 1 H), 2.55 (dt, $J = 2.8, 11.7$ Hz, 1 H), 1.78 (d, $J = 12.2$ Hz, 1 H), 1.68 (d, $J = 11.2$ Hz, 1 H), 1.58 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H), 1.51-1.34 (m, 1 H), 1.38-1.17 (m, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 138.6$ (C), 132.9 (CH), 131.5 (CH), 127.9 (CH), 127.2 (CH), 124.9 (C), 56.3 (CH), 47.2 (CH_2), 43.9 (CH_2), 32.7 (CH_2), 26.2 (CH_2), 24.8 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 3055, 2927, 2852, 2798, 2736, 1566, 1470, 1439, 1379, 1331, 1320, 1267, 1150, 1118, 1077, 1051, 1022, 981, 944, 930, 887, 808, 747, 718, 701, 659 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 254 (14) [M^+], 253 (5) [M^+-1], 252 (15) [M^+], 251 (2) [M^+-1], 224 (3), 198 (3), 196 (2), 172 (15), 171 (28), 170 (6), 169 (28), 144 (10), 130 (21), 128 (11), 118 (27), 117 (21), 116 (17), 115 (27), 103 (13), 98 (8), 91 (32), 90 (28), 84 (100), 82 (27), 77 (16), 70 (7), 68 (12), 65 (17); HRMS ($M^+ = \text{C}_{12}\text{H}_{16}^{79}\text{BrN}$) ber.: 253.0466; gef.: 253.0305; GC: 97%.

Amin 32lC₁₃H₁₅F₃ClNO

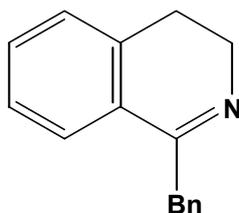
M = 277.08 g/mol



Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22l** in das entsprechende Amin **32l** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/8). Das lieferte das sekundäre Amin **32l** (0.260 g, 0.94 mmol, 94%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 10.20-8.90 (br s, 1 H, NH), 7.60 (s, 1 H), 7.52-7.42 (m, 2 H), 3.70 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 3.58 (d, *J* = 12.9 Hz, 1 H), 3.38-3.28 (m, 2 H), 2.95 (t, *J* = 12.8 Hz, 1 H), 2.12-1.96 (m, 1 H), 1.96-1.76 (m, 3 H), 1.66 (d, *J* = 13.7 Hz, 1 H), 1.42-1.31 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 138.2 (C), 134.8 (C), 130.3 (CH), 129.5 (q, *J* = 33 Hz, C), 128.7 (q, *J* = 3.5 Hz, CH), 125.6 (q, *J* = 3.8 Hz, CH), 123.4 (q, *J* = 272.3 Hz, C), 56.3 (CH), 44.8 (CH₂), 36.9 (CH₂), 27.3 (CH₂), 22.2 (CH₂), 21.9 (CH₂) ppm; IR: ν = 3117, 3044, 2955, 2929, 2817, 2791, 2762, 2714, 2678, 2559, 2500, 2449, 2360, 2323, 2051, 1983, 1712, 1613, 1587, 1468, 1443, 1415, 1385, 1332, 1275, 1200, 1176, 1122, 1078, 1030, 990, 959, 933, 895, 828, 752, 729, 656, 600, 566, 533, 517 cm⁻¹; MS (60°C): *m/z* (%) = 277 (1) [*M*⁺], 240 (3), 222 (12), 193 (11), 159 (6), 158 (4), 145 (2), 98 (2), 85 (17), 84 (100), 70 (2), 67 (3); HRMS (*M*⁺ = C₁₃H₁₅F₃ClN) ber.: 277.0845; gef.: 277.0794; GC: 99%.

Imin 23mC₁₄H₁₅N

M = 221.30 g/mol



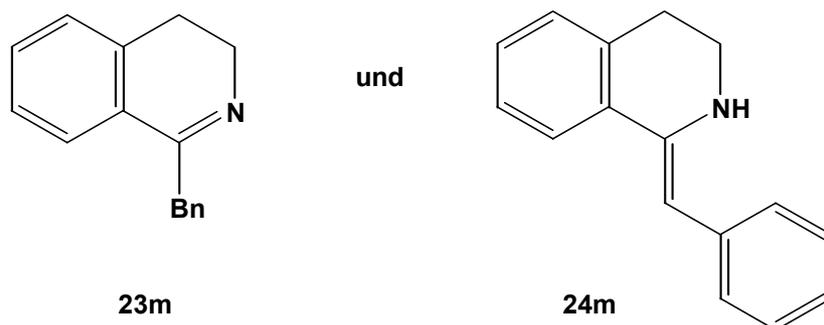
Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22m** in das entsprechende Imin **23m** umzuwandeln. Die Cp₂TiMe₂ Menge betrug 5.0 mol %. Nach 4

h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ^1H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Ausbeute betrug 61%. ^1H NMR (200 MHz, C_6D_6 , Cp_2Fe als interner Standard $\delta = 4.01$ ppm): $\delta = 7.80\text{-}6.90$ (m, 9 H), 4.13 (s, 2 H), 3.72 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 2.39 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[75]

Imin **23m** und Enamin **24m**

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$

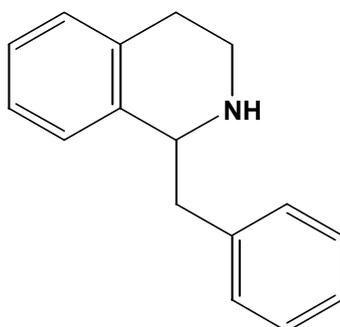
$M = 221.30$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift H für die Cyclisierung wurde verwendet, um Aminoalkin **22m** in das entsprechende Gemisch von Imin **23m** und Enamin **24m** umzuwandeln. Die Cp_2TiMe_2 Menge betrug 10.0 mol %. Nach 4 h wurde die Reaktion abgebrochen und ein ^1H NMR-Spektrum von der Rohproduktmischung aufgenommen. Die ermittelte Gesamtausbeute betrug 97%. Die beiden Tautomere sind im Verhältnis von etwa 2:1 (**23m/24m**) zueinander. ^1H NMR (200 MHz, C_6D_6 , Cp_2Fe als interner Standard $\delta = 4.01$ ppm): $\delta = 7.80\text{-}6.90$ (m, 9 H, **23m**), 7.80-6.90 (m, 9 H, **24m**), 6.20 (s, 1 H, **24m**), 4.13 (s, 2 H, **23m**), 3.72 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, **23m**), 2.95-2.80 (m, 2 H, **24m**), 2.62 (t, $J = 5.9$ Hz, 2 H, **24m**), 2.39 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, **23m**) ppm. Die Verbindung **24m** wurde bereits beschrieben.^[76]

Amin 32mC₁₆H₁₇N

M = 223.31 g/mol



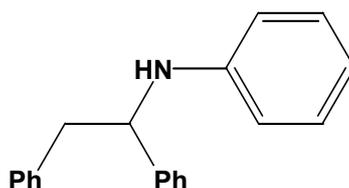
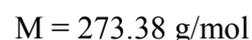
Die allgemeine Vorschrift I für die Cyclisierung und die allgemeine Vorschrift J für die Iminreduktion wurden verwendet, um Aminoalkin **22m** in das entsprechende Amin **32m** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (MeOH/EE; 1/1). Das lieferte das sekundäre Amin **32m** (0.169 g, 0.76 mmol, 76%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36-7.06 (m, 9 H), 4.24 (dd, *J* = 4.0, 10.0 Hz, 1 H), 3.33-3.15 (m, 2 H), 3.30-3.05 (br s, 1 H), 2.99-2.76 (m, 4 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 138.8 (C), 138.0 (C), 134.9 (C), 129.3 (CH), 129.3 (CH), 128.6 (CH), 126.5 (CH), 126.2 (CH), 126.2 (CH), 125.7 (CH), 57.1 (CH), 42.3 (CH₂), 40.4 (CH₂), 29.5 (CH₂) ppm; IR: ν = 3060, 3024, 2922, 2835, 1672, 1601, 1493, 1453, 1379, 1316, 1258, 1157, 1122, 1078, 1030, 961, 910, 807, 753, 732, 699 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 223 (25) [*M*⁺], 222 (39) [*M*⁺-1], 221 (100) [*M*⁺-2], 220 (86), 219 (32), 202 (39), 192 (91), 178 (33), 165 (50), 144 (76), 130 (42), 128 (25), 115 (44), 105 (29), 91 (34), 83 (13), 77 (31), 72 (79), 65 (21); GC: 95%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[77]

10.5 Versuche zu Kapitel 6

Allgemeine Vorschrift zu Kapitel 6

Hydroaminierung/Hydrosilylierung, Allgemeine Vorschrift A: Ein Amin (2.40 mmol), ein Acetylen (2.40 mmol), Toluol (1.0 mL) und die benötigte Menge von Dimethyltitanocen (0.8 mL, 0.15 mol/L in Toluol, 0.12 mmol, 5.0 mol %) wurden in ein vorher ausgeheiztes mit dem Teflon-Hahn verschließbares Schlenkgefäß gefüllt. Danach wurde das Schlenkgefäß verschlossen und für 72 h auf 110°C erwärmt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Vakuum Toluol aus dem Rohgemisch entfernt. Danach wurde zu dem Gemisch 0.66 mL Phenylmethylsilan (4.80 mmol, $d = 0.89 \text{ g/mL}$) zugegeben. Anschließend wurde das Gemisch 24 Stunden auf 110°C erhitzt. Danach wurde das auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Dichlormethan verdünnt. Danach wurde zum Gemisch vorsichtig 5 mL 2 M HCl (**Achtung! Heftige Gasentwicklung**) gegeben und etwa eine Stunde gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit ges. NaHCO_3 -Lösung bis $\text{pH} > 7$ eingestellt. Dann wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Anschließend wurde die Lösung am Rotationsverdampfer eingengt.

Amin 37a



Anilin **11a** (2.40 mmol), Tolan **5a** (2.88 mmol), Toluol (2.0 mL) und die benötigte Menge von Dimethyltitanocen (0.48 mL, 0.15 mol/L in Toluol, 0.072 mmol, 3.0 mol %) wurden in ein vorher ausgeheiztes mit dem Teflon-Hahn verschließbares Schlenkgefäß gefüllt. Danach wurde das Schlenkgefäß verschlossen und für 72 h auf 110°C erwärmt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Vakuum Toluol aus dem Rohgemisch entfernt. Die Mischung wurde in möglichst wenig Methanol (abs.) aufgenommen und filtriert. Nach drei Tagen fiel hellgelber Niederschlag aus.

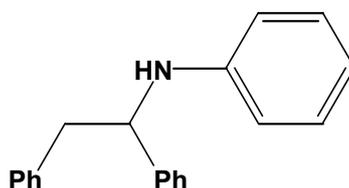
Die restliche Lösung wurde mit der Kanüle abgezogen und der Rest im Ölpumpenvakuum bis zur Trockene eingengt. Das lieferte das Imin **9a** (0.339 g, 1.25 mmol, 52%) als hellgelben Feststoff. $^1\text{H NMR}$ (200 MHz, C_6D_6): $\delta = 7.05\text{-}7.40$ (m, 12 H), 6.50-6.70 (m, 3 H), 3.82 (s, 2 H) ppm.

Die Mischung aus Dimethyltitanocen (0.670 mL, 0.15 mol/L in Toluol, 0.100 mmol, (10.0 mol %), Pyrrolidin (0.04 mL), MeOH (0.02 mL) und Phenylsilan (0.360 mL, 3.0 mmol) wurde auf 60°C 30 min erhitzt. Danach wurde die Mischung zur einen Lösung aus Imin **9a** (0.271 g, 1.0 mmol) in 1 mL THF zugefügt. Dann wurde die Mischung 3 Tage bei 65°C erhitzt. Das Gemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Dichlormethan verdünnt. Nachher wurde zum Gemisch vorsichtig 5 mL 2 M HCl (**Achtung! Heftige Gasentwicklung**) gegeben und etwa eine Stunde gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit ges. NaHCO_3 -Lösung auf $\text{pH} > 7$ basisch gemacht. Danach wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und filtriert. Anschließend wurde die Lösung am Rotationsverdampfer eingengt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **37a** (0.198 g, 0.73 mmol, 73%) als hellgelbes Öl. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35\text{-}7.15$ (m, 8 H), 7.11 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 7.04 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 6.63 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 6.47 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 4.57 (dd, $J = 5.8, 8.2$ Hz, 1 H), 3.14 (dd, $J = 5.8, 13.9$ Hz, 1 H), 3.03 (dd, $J = 8.1, 13.9$ Hz, 1 H), 1.60 (br, 1 H, NH) ppm. Da das Spektrum mit der Verbindung **12a** übereinstimmte, wurde auf die weiteren analytischen Daten verzichtet.

Amin **38c**

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}$

$M = 273.38$ g/mol



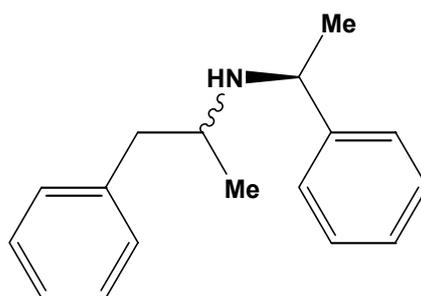
Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung/Hydrosilylierung wurde verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Anilin **11a** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das sekundäre Amin **38c** (0.256 g, 0.93 mmol, 39%) als hellgelbes Öl. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35\text{-}7.15$ (m, 8 H), 7.11 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 7.04 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 6.63 (t, $J = 7.4$ Hz, 1

H), 6.47 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 4.57 (dd, $J = 5.8, 8.2$ Hz, 1 H), 3.14 (dd, $J = 5.8, 13.9$ Hz, 1 H), 3.03 (dd, $J = 8.1, 13.9$ Hz, 1 H), 1.60 (br, 1 H, NH) ppm. Da das Spektrum mit der Verbindung **12a** übereinstimmte, wurde auf die weiteren analytischen Daten verzichtet.

Amin **38f**

$C_{17}H_{21}N$

$M = 239.36$ g/mol

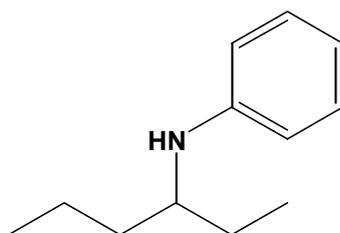


Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung/Hydrosilylierung wurde verwendet, um 1-Phenylpropin **5b** und (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** in die oben dargestellte Verbindung **38f** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Produktgemisch (0.04 g, 0.16 mmol, 7%) als hellgelbes Öl. Die beiden isolierten Diastereomere (*de*-Verhältnis: 6:1) konnte man nicht säulenchromatographisch trennen. Die spektroskopischen 1H NMR Daten sind nur für das Hauptdiastereoisomer angegeben. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7.40-7.15$ (m, 8 H), 7.07 (d, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 3.93 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 2.88 (dd, $J = 5.0, 13.0$ Hz, 1 H), 2.76 (m, 1 H), 2.49 (dd, $J = 7.5, 13.0$ Hz, 1 H), 1.86 (br, 1 H), 1.30 (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H), 0.91 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H) ppm. Da das Spektrum mit der Verbindung **16b** übereinstimmte, wurde auf die weiteren analytischen Daten verzichtet.

Amin **38h**

$C_{12}H_{19}N$

$M = 177.30$ g/mol



Die allgemeine Vorschrift A für die Hydroaminierung/Hydrosilylierung wurde verwendet, um 3-Hexin **5e** und Anilin **11a** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung

erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 15/1). Das lieferte das sekundäre Amin **38h** (0.055 g, 0.31 mmol, 13%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.14 (dd, *J* = 7.4, 8.4 Hz, 2 H), 6.64 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 6.56 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 3.75-3.35 (br s, 1 H), 3.29 (quint, *J* = 5.8 Hz, 1 H), 1.30-1.65 (m, 6 H), 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H) ppm. Da das Spektrum mit der Verbindung **16e** übereinstimmte, wurde auf die weiteren analytischen Daten verzichtet.

10.6 Versuche zu Kapitel 7 (Herstellung und Verwendung von Titan-komplexen)

Allgemeine Vorschriften zu Kapitel 7

Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift A: Anilin **11a** (2.40 mmol), Diphenylacetylen **5a** (2.88 mmol), Toluol (2.0 mL) und die benötigte Menge des entsprechenden Metallkomplexes (0.120 mmol, 5.0 mol %) wurden in ein vorher ausgeheiztes mit dem Teflon-Hahn verschließbares Schlenkgefäß gefüllt. Danach wurde das Schlenkgefäß verschlossen und für 72 h auf 110°C erwärmt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Vakuum Toluol aus dem Rohgemisch entfernt.

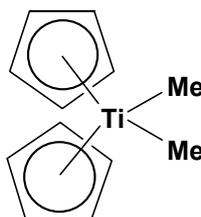
Hydrolyse des Imins, Allgemeine Vorschrift B (SiO₂): Die Reaktionslösung wurde mit CH₂Cl₂ (10.0 mL) sowie mit Kieselgel (4.0 g) versetzt und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

Darstellung von Metallkomplexen

Dimethyltitanocen Cp₂TiMe₂ 1a (als Lösung in Toluol)

C₁₂H₁₆Ti

M = 208.14 g/mol



3.00 g (12 mmol, 1.0 eq) Titanocendichlorid wurden in 30 mL Diethylether suspendiert und auf 0°C eingekühlt. Dazu wurden 15.8 mL (25.2 mmol, 2.1 eq) Methyllithium (5 % in Et₂O) tropfenweise zugegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion durch Gießen auf Eiswasser gequencht. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase wurde mit noch 30 mL Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und anschließend eingeeengt. **ACHTUNG: Ein Einengen bis zur Trockene kann zur Explosion führen.** Durch Zugabe von Toluol wurde anschließend eine orangefarbene Lösung

hergestellt, die in ein Schlenk-Rohr überführt wurde. Durch wiederholtes Einengen im Ölpumpenvakuum (niemals bis zur Trockene) und Auffüllen der Lösung mit Toluol wurde abschließend der restliche Ether entfernt. Die so erhaltene Cp₂TiMe₂-Lösung konnte in einem verschlossenen Schlenk-Rohr unter Lichtausschluss bei 0°C im Kühlschrank über Wochen gelagert werden. Die Konzentration der Lösung wurde anhand eines ¹H NMR Spektrums der Lösung bestimmt. Dazu wurden die Integrale des Signals für die Cp-Liganden des Cp₂TiMe₂ und des Signals für die Methylgruppe des Toluols zueinander ins Verhältnis gesetzt. Eine Dichteänderung gegenüber reinem Toluol wurde dabei vernachlässigt. Eine Bestimmung der Ausbeute wurde aus Sicherheitsgründen nicht durchgeführt. Die auf diesem Weg mehrfach hergestellten Lösungen besaßen Konzentrationen an Cp₂TiMe₂ von 0.10 mol/L bis 0.60 mol/L. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆): δ = 5.68 (s, 10 H), 0.07 (s, 6 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, C₆D₆): δ = 113.5 (CH), 46.4 (CH₃) ppm; Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[14]

Cp*₂TiMe₂ 39 (als Lösung in Toluol)

C₂₂H₃₆Ti

M = 348.52 g/mol

(Cp*)₂TiMe₂

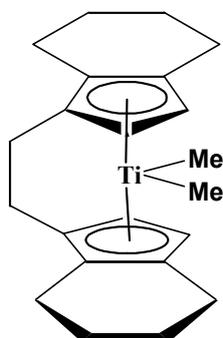
Cp* = C₅Me₅

0.20 g (0.51 mmol, 1.0 eq) Cp*₂TiCl₂ wurden in 5 mL Diethylether suspendiert und auf 0°C eingekühlt. Dazu wurden 0.67 mL (1.07 mmol, 2.1 eq) Methyllithium (5 % in Et₂O) tropfenweise zugegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion abgebrochen. Diethylether wurde unter Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rest wurde durch Zugabe von 10 mL Toluol anschließend als eine gelbe Lösung aufgenommen, die in ein Schlenk-Rohr überführt und filtriert wurde. Die Konzentration der Lösung wurde anhand eines ¹H NMR Spektrums der Lösung bestimmt. Dazu wurde das Integral der Methylgruppen für die Cp*-Liganden des Cp*₂TiMe₂ und des Signals für die Methylgruppe des Toluols zueinander ins Verhältnis gesetzt. Eine Dichteänderung gegenüber reinem Toluol wurde dabei vernachlässigt. Die auf diesem Weg hergestellte Lösung besaß die Konzentration an Cp*₂TiMe₂ **39** von 0.04 mol/L. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆): δ = 1.85 (s, 30 H), -0.46 (s, 6 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, C₆D₆): δ = 119.6 (C), 49.2 (CH₃), 12.1 (CH₃) ppm.^[78]

(*S,S*)-(EBTHI)TiMe₂ 40 (als Lösung in Toluol)

C₂₂H₃₀Ti

M = 342.36 g/mol

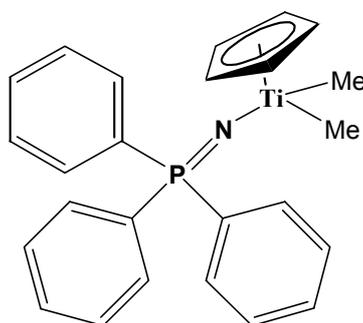


Die 0.465 g (0.78 mmol, 1.0 eq) (*S,S*)-(EBTHI)TiBinaphtholat^[79] wurden in 5 mL Diethylether suspendiert und auf 0°C eingekühlt. Dazu wurden 1.40 mL (2.24 mmol, 2.9 eq) Methylithium (5 % in Et₂O) tropfenweise zugegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion abgebrochen. Diethylether wurde unter Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rest wurde durch Zugabe von 15 mL Toluol anschließend als eine gelb-orange Lösung aufgenommen, die in ein Schlenk-Rohr überführt und filtriert wurde. Die Konzentration der Lösung wurde anhand eines ¹H NMR Spektrums der Lösung bestimmt. Dazu wurde das Integral der aromatischen Protonen für den EBTHI-Liganden des (EBTHI)TiMe₂ 40 und des Signals für die Methylgruppe des Toluols zueinander ins Verhältnis gesetzt. Eine Dichteänderung gegenüber reinem Toluol wurde dabei vernachlässigt. Die auf diesem Weg hergestellte Lösung besaß die Konzentration an (EBTHI)TiMe₂ von 0.19 mol/L. ¹H NMR (200 MHz, C₆D₆): δ = 6.69 (d, *J* = 3.0 Hz, 2 H), 4.90 (d, *J* = 3.0 Hz, 2 H), 3.20-2.90 (m, 4 H), 2.40-2.20 (m, 8 H), 1.80-1.40 (m, 8 H), 0.14 (s, 6 H) ppm.^[80]

Cp(NPPh₃)TiMe₂ 41 (als Lösung in Toluol)

C₂₅H₂₆NPTi

M = 419.45 g/mol

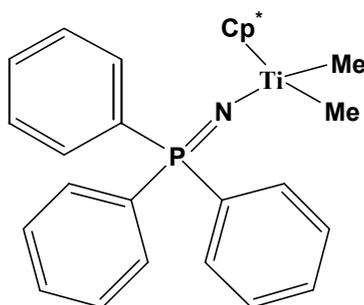


Ein Gemisch aus 0.262 g Triphenylphosphin (1mmol, 1eq), 0.133 mL TMS-Azid (1.1 mmol, 1.1 eq) und 1 mL Toluol wurde 18 h bei 110°C erwärmt. Danach wurde die Lösung abgekühlt und mit 0.5 mL Toluol und 0.219 g CpTiCl₃ versetzt. Die resultierende rote Suspension wurde 2 Stunden gerührt, wobei die rote Farbe nach gelb umschlug. Die Reaktion wurde abgebrochen und Toluol unter Ölpumpenvakuum destilliert. Letztendlich wurde der Rückstand mit 2 mL Diethylether aufgenommen und auf 0°C abgekühlt. Zu der Lösung wurden 1.31 mL (2.1 mmol, 2.1 eq) Methyllithium (5 % in Et₂O) tropfenweise zugegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion abgebrochen. Diethylether wurde unter Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rest wurde durch Zugabe von 10 mL Toluol anschließend als eine hellgelbe Lösung aufgenommen, die filtriert und in ein Schlenk-Rohr überführt wurde. Die Lösung wurde etwa auf 2 mL eingengt. Die Konzentration der Lösung wurde anhand eines ¹H NMR Spektrums der Lösung bestimmt. Dazu wurde das Integral für den Cp-Liganden des Cp(NPPh₃)TiMe₂ 41 und des Signals für die Methylgruppe des Toluols zueinander ins Verhältnis gesetzt. Eine Dichteänderung gegenüber reinem Toluol wurde dabei vernachlässigt. Die auf diesem Weg hergestellte Lösung besaß die Konzentration an Cp(NPPh₃)TiMe₂ von 0.66 mol/L. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.80-7.70 (m, 6 H), 7.18-7.08 (m, 9 H), 6.03 (s, 5 H), 0.95 (s, 6 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, C₆D₆): δ = 133.9 (d, J = 99.1 Hz, C), 132.4 (d, J = 10.0 Hz, CH), 131.5 (d, J = 2.9 Hz, CH), 128.6 (CH), 111.1 (CH), 21.4 (CH₃) ppm. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[42]

Cp*(NPPH₃)TiMe₂ 42 (als Lösung in Toluol)

C₃₀H₃₆NPTi

M = 489.50 g/mol

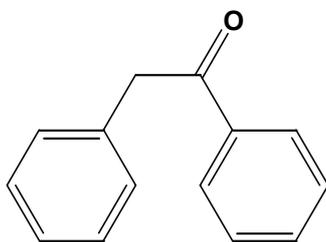


Cp* = C₅(Me)₅

Ein Gemisch aus 0.262 g Triphenylphosphin (1mmol, 1eq), 0.133 mL TMS-Azid (1.1 mmol, 1.1 eq) und 1 mL Toluol wurde 18 h bei 110°C erwärmt. Danach wurde die Lösung abgekühlt und mit 0.5 mL Toluol und 0.289 g Cp*TiCl₃ versetzt. Die resultierende rote Suspension wurde 3 h gerührt, wobei die rote Farbe nach gelb-orange umschlug. Die Reaktion wurde abgebrochen und Toluol unter Ölpumpenvakuum destilliert. Letztendlich wurde der Rückstand mit 2 mL Diethylether aufgenommen und auf 0°C abgekühlt. Zu der Lösung wurden 1.31 mL (2.1 mmol, 2.1 eq) Methyllithium (5 % in Et₂O) tropfenweise zugegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion abgebrochen. Diethylether wurde durch Destillieren entfernt. Der Rest wurde durch Zugabe von 10 mL Toluol anschließend als eine hellgelbe Lösung aufgenommen, die in ein Schlenk-Rohr überführt und filtriert wurde. Die Lösung wurde etwa auf 2 mL eingengt. Die Konzentration der Lösung wurde anhand eines ¹H NMR Spektrums der Lösung bestimmt. Dazu wurde das Integral der Methylgruppen für den Cp*-Liganden des Cp*(NPPH₃)TiMe₂ 42 und des Signals für die Methylgruppe des Toluols zueinander ins Verhältnis gesetzt. Eine Dichteänderung gegenüber reinem Toluol wurde dabei vernachlässigt. Die auf diesem Weg hergestellte Lösung besaß die Konzentration an Cp*NPPH₃TiMe₂ von 0.21 mol/L. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 7.80-7.70 (m, 6 H), 7.18-7.08 (m, 9 H), 2.11 (s, 15 H), 0.95 (s, 6 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, C₆D₆): δ = 133.9 (d, J = 99.1 Hz, C), 132.4 (d, J = 10.0 Hz, CH), 131.5 (d, J = 2.9 Hz, CH), 128.6 (CH), 111.1 (C), 45.1 (CH₃), 12.1 (CH₃) ppm.

Desoxybenzoin 10aC₁₄H₁₂O

M = 196.25 g/mol



Die allgemeine Vorschrift für die Hydroaminierung A und die allgemeine Vorschrift B für die Iminhydrolyse wurden verwendet, um Diphenylacetylen **5a** und Anilin **11a** in die oben dargestellte Verbindung umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 10/1). Das lieferte das Keton **10a** (0.108 g, 0.55 mmol, 23%) als weißen Feststoff. Die erhaltenen Ausbeuten an **10a** bei Verwendung anderer Katalysatoren sind in den Tabellen 20 und 21 angegeben. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.01 (br t, *J* = 7.2, 2 H), 7.55 (br t, *J* = 7.3, 1 H), 7.45 (br t, *J* = 7.8, 2 H), 7.35-7.22 (m, 5 H), 4.28 (s, 2 H), ppm. Da das Spektrum mit der erhaltenen Verbindung mit dem Desoxybenzoin **10a** übereinstimmte, wurde auf weitere analytische Daten verzichtet.

10.7 Versuche zu Kapitel 8

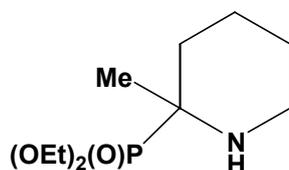
10.7.1. Herstellung von α -Aminophosphonaten

Allgemeine Vorschrift A: Das Aminoalkin (1.0 mmol), eine Lösung von Cp_2TiMe_2 (0.045 mL, 0.45 mol/L in Toluol, 1.00 mmol, 10.0 mol %) und 1 mL C_6D_6 wurden in ein mit Teflon-Hahn verschließbares Schlenk-Rohr gefüllt. Anschließend wurde das Schlenk-Rohr verschlossen und auf 100°C erwärmt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf 0°C abgekühlt und nacheinander mit Diethylphosphit **47** (0.154 mL, 1.20 mmol, $d = 1.072 \text{ g/mL}$) und einer Lösung von Me_2AlCl (0.10 mL, 1.0 mol/L in Hexan, 0.10 mmol, 10.0 mol %) versetzt. Nach 2 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat als Lösungsmittel über SiO_2 (vorher mit EE/NEt_3 , 100:1 gespült) filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Anschließend wurde der Rückstand säulenchromatographisch an SiO_2 (vorher mit EE/NEt_3 , 100:1 eluiert) gereinigt.

Allgemeine Vorschrift B: Das Aminoalkin **22** (1.0 mmol), eine Lösung von Cp_2TiMe_2 (0.11 mL, 0.45 mol/L in Toluol, 0.50 mmol, 5.0 mol %) und 1 mL Toluol wurden in ein mit Teflon-Hahn verschließbares Schlenk-Rohr gefüllt. Anschließend wurde das Schlenk-Rohr verschlossen und auf 110°C erwärmt. Nach beendeter Hydroaminierung wurde die Reaktionsmischung auf 0°C abgekühlt und nacheinander mit Diethylphosphit **47** (0.127 mL, 0.99 mmol, $d = 1.072 \text{ g/mL}$) und einer Lösung von Me_2AlCl (0.05 mL, 1.0 mol/L in Hexan, 0.05 mmol, 5.0 mol %) versetzt. Nach 2 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung mit Ethylacetat als Lösungsmittel über SiO_2 (vorher mit EE/NEt_3 , 100:1 gespült) filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Anschließend wurde der Rückstand säulenchromatographisch an SiO_2 (vorher mit EE/NEt_3 , 100:1 eluiert) gereinigt.

α -Aminophosphonat 48d $C_{10}H_{22}NO_3P$

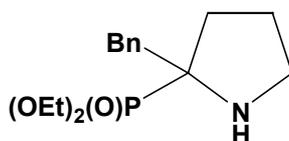
M = 235.26 g/mol



Die allgemeine Vorschrift A wurde verwendet, um Aminoalkin **22n** zum α -Aminophosphonat **48d** umzusetzen. Die Reaktionszeit betrug 1.5 h. Die Reinigung durch Säulenchromatographie (PE/EE/NEt₃, 400:100:1) lieferte **48d** (0.167 g, 0.71 mmol, 71%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.21-4.11 (m, 4 H), 3.00-2.92 (m, 1 H), 2.88-2.80 (m, 1 H), 1.94-1.83 (m, 1 H), 1.78-1.68 (m, 1 H), 1.65-1.55 (m, 5 H), 1.38-1.31 (m, 9 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 62.0 (d, J = 8 Hz, CH₂), 52.8 (d, J = 31 Hz, C), 40.7 (d, J = 10 Hz, CH₂), 30.9 (CH₂), 25.8 (CH₂), 20.4 (CH₃), 19.5 (d, J = 9 Hz, CH₂), 16.5 (CH₃) ppm; IR: ν = 3292, 2931, 2856, 1983, 1598, 1489, 1460, 1440, 1329, 1249, 1219, 1069, 1028, 913, 755, 691, 643, 560 cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 266 (41) [M^+], 264 (43) [M^+], 185 (4), 157 (15), 143 (93), 129 (38), 128 (32), 117 (100), 115 (100), 102 (12), 91 (29), 81 (7); C₁₀H₂₂NO₃P (235.3): ber. C 51.06, H 9.43, N 5.95; gef. C 51.42, H 9.17, N 5.71.

 α -Aminophosphonat 48a $C_{15}H_{24}NO_3P$

M = 297.33 g/mol



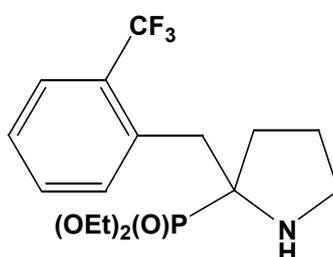
Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Aminoalkin **22f** zum α -Aminophosphonat **48a** umzusetzen. Die Reaktionszeit betrug 9 h. Die Reinigung durch Säulenchromatographie (PE/EE/NEt₃, 500:100:1) lieferte **48a** (0.232 g, 0.78 mmol, 78%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.32-7.23 (m, 5 H), 4.20-4.08 (m, 4 H), 3.04 (dd, J = 13.7, 9.4 Hz, 1 H), 2.95 (dd, J = 13.6, 10.2 Hz, 1 H), 2.89-2.82 (m, 1 H), 2.75-2.68 (m, 1 H), 1.94-1.80 (m, 2 H), 1.73-1.62 (m, 1 H), 1.30 (t, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 136.3 (C), 130.8 (CH), 128.0 (CH), 126.6 (CH), 63.2 (d, J = 166 Hz, C), 62.4 (d, J = 8 Hz, CH₂), 62.1 (d, J = 8 Hz, C), 47.1 (d, J = 7 Hz, CH₂), 41.1 (d,

$J = 8$ Hz, CH₂), 31.3 (CH₂), 25.7 (CH₂), 16.4 (CH₃) ppm; IR: $\nu = 3462, 2980, 2908, 2423, 1495, 1479, 1444, 1392, 1251, 1163, 1098, 1028, 958, 784, 748, 704, 600, 547$ cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 297 (1) [M^+], 240 (1), 206 (59), 178 (8), 160 (100), 150 (15), 111 (15), 91 (31), 83 (16), 65 (12); C₁₅H₂₄NO₃P (297.3): ber. C 60.06, H 8.14, N 4.71; gef. C 60.86, H 7.68, N 4.67.

α -Aminophosphonat **48b**

C₁₆H₂₃NO₃PF₃

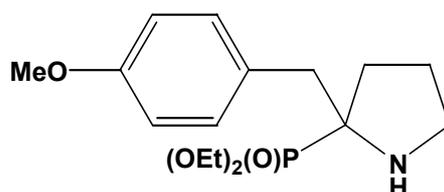
M = 365.33 g/mol



Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Aminoalkin **22h** zum α -Aminophosphonat **48b** umzusetzen. Die Reaktionszeit betrug 9 h. Die Reinigung durch Säulenchromatographie (EE/NEt₃, 100:1) lieferte **48b** (0.212 g, 0.58 mmol, 58%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.80$ (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 7.63 (d, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.45 (d, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 7.39-7.27 (m, 1 H), 4.23-4.11 (m, 4 H), 3.32 (dd, $J = 14.6, 8.3$ Hz, 1 H), 3.14 (dd, $J = 14.6$ Hz, $J = 6.3$ Hz, 1 H), 3.02-2.92 (m, 1 H), 2.82-2.74 (m, 1 H), 2.20-2.04 (m, 1H), 1.95 (br, 1 H), 1.80-1.65 (m, 1 H), 1.62-1.50 (m, 1 H), 1.35 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 1.34 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H), 1.28-1.15 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): $\delta = 135.8$ (d, $J = 13$ Hz, C), 133.5 (CH), 131.0 (CH), 129.9 (q, $J = 29$ Hz, C), 126.7 (CH), 125.9 (q, $J = 6$ Hz, CH), 124.4 (q, $J = 274$ Hz, CF₃), 63.1 (d, $J = 155$ Hz, C), 62.4 (d, $J = 8$ Hz, CH₂), 62.1 (d, $J = 8$ Hz, CH₂), 46.5 (d, $J = 3$ Hz, CH₂), 36.5 (d, $J = 9$ Hz, CH₂), 30.3 (CH₂), 25.5 (d, $J = 3$ Hz, CH₂), 16.4 (d, $J = 5$ Hz, CH₃), 16.4 (d, $J = 5$ Hz, CH₃) ppm; IR: $\nu = 3335, 2972, 2908, 2860, 2834, 1610, 1583, 1512, 1469, 1441, 1428, 1392, 1367, 1303, 1227, 1178, 1115, 1099, 1024, 947, 841, 825, 807, 763, 738, 682, 584, 567, 530, 513$ cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 365 (6) [M^+], 292 (32), 278 (10), 252 (13), 240 (15), 228 (88), 199 (31), 183 (20), 158 (100), 130 (16), 111 (88), 93 (31), 91 (13), 83 (87), 77 (8), 65 (67); C₁₆H₂₃NO₃P (365.3): ber. C 52.60, H 6.35, N 3.83; gef. C 53.08, H 6.04, N 3.92.

α -Aminophosphonat 48cC₁₆H₂₆NO₄P

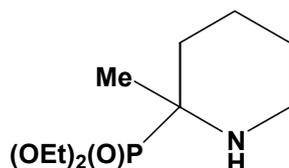
M = 327.35 g/mol



Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Aminoalkin **22j** zum α -Aminophosphonat **48c** umzusetzen. Die Reaktionszeit betrug 9 h. Die Reinigung durch Säulenchromatographie (EE/NEt₃, 100:1) lieferte **48c** (0.216 g, 0.66 mmol, 66%) als farbloses Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 6.81 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 4.22-4.08 (m, 4 H), 3.79 (s, 1 H), 3.00 (dd, J = 13.8, 9.4 Hz, 1 H), 2.94-2.80 (m, 2 H), 2.77-2.67 (m, 1 H), 2.21-2.07 (m, 1H), 1.88-1.78 (m, 1 H), 1.75-1.65 (m, 1 H), 2.05-1.40 (br s, 1 H), 1.31 (t, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.30 (t, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.26-1.15 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 158.4 (C), 131.7 (CH), 128.2 (d, J = 12 Hz, C), 113.5 (CH), 63.2 (d, J = 165 Hz, C), 62.3 (d, J = 7 Hz, CH₂), 62.0 (d, J = 8 Hz, CH₂), 55.1 (CH₃), 41.1 (d, J = 7 Hz, CH₂), 40.1 (d, J = 8 Hz, CH₂), 31.2 (d, J = 2 Hz, CH₂), 25.8 (d, J = 4 Hz, CH₂), 16.4 (d, J = 2 Hz, CH₃), 16.4 (d, J = 2 Hz, CH₃) ppm; IR: ν = 3377, 2929, 2869, 2838, 1673, 1609, 1582, 1510, 1461, 1442, 1391, 1300, 1244, 1177, 1097, 1022, 957, 834, 788, 756, 673, 663, 637, 578, 527 cm⁻¹; MS (80°C): m/z (%) = 327 (1) [M^+], 271 (4), 225 (7), 206 (100), 190 (77), 178 (59), 150 (72), 121 (73), 103 (5), 91 (13), 83 (19), 65 (17); HRMS (M^+ = C₁₆H₂₆NO₄P) ber.: 327.1599; gef.: 327.1596.

 α -Aminophosphonat 48dC₁₀H₂₂NO₃P

M = 235.26 g/mol



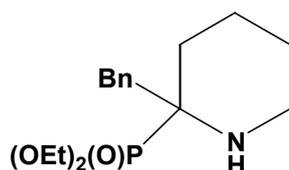
Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Aminoalkin **22n** zum α -Aminophosphonat **48d** umzusetzen. Die Reaktionszeit betrug 9 h. Die Reinigung durch Säulenchromatographie (PE/EE/NEt₃, 400:100:1) lieferte **48d** (0.200 g, 0.85 mmol, 85%) als farbloses Öl. ¹H NMR

(400 MHz, CDCl₃): δ = 4.21-4.11 (m, 4 H), 3.00-2.92 (m, 1 H), 2.88-2.80 (m, 1 H), 1.94-1.83 (m, 1 H), 1.78-1.68 (m, 1 H), 1.65-1.55 (m, 5 H), 1.38-1.31 (m, 9 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 62.0 (d, J = 8 Hz, CH₂), 52.8 (d, J = 316 Hz, C), 40.7 (d, J = 10 Hz, CH₂), 30.9 (CH₂), 25.8 (CH₂), 20.4 (CH₃), 19.5 (d, J = 9 Hz, CH₂), 16.5 (CH₃) ppm; IR: ν = 3292, 2931, 2856, 1983, 1598, 1489, 1460, 1440, 1329, 1249, 1219, 1069, 1028, 913, 755, 691, 643, 560 cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 266 (41) [M^+], 264 (43) [M^+], 185 (4), 157 (15), 143 (93), 129 (38), 128 (32), 117 (100), 115 (100), 102 (12), 91 (29), 81 (7); C₁₀H₂₂NO₃P (235.3): ber. C 51.06, H 9.43, N 5.95; gef. C 51.42, H 9.17, N 5.71.

α -Aminophosphonat **48e**

C₁₆H₂₆NO₃P

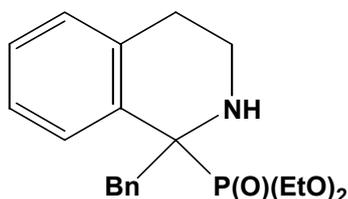
M = 311.36 g/mol



Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Aminoalkin **22b** zum α -Aminophosphonat **48e** umzusetzen. Die Reaktionszeit betrug 9 h. Die Reinigung durch Säulenchromatographie (PE/EE/NEt₃, 100:100:1) lieferte **48e** (0.268 g, 0.86 mmol, 86%) als farbloses Öl. Das Produkt ist mit kleinen Mengen von Diethylphosphit **47** verunreinigt. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40-7.19 (m, 5 H), 4.12-4.20 (m, 2 H), 4.00-3.82 (dd, J = 24.6, 13.9 Hz, 1 H), 3.06-2.93 (m, 3 H), 2.05-1.75 (m, 3 H), 1.70-1.60 (m, 2 H), 1.57-1.43 (m, 2 H), 1.24 (t, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.10 (t, J = 7.0 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 137 (C), 130.9 (CH), 127.7 (CH), 126.2 (CH), 62.1 (d, J = 8 Hz, CH₂), 61.4 (d, J = 8 Hz, CH₂), 57.1 (d, J = 154 Hz, C), 41.0 (d, J = 9 Hz, CH₂), 38.9 (d, J = 4 Hz, CH₂), 29.5 (CH₂), 25.4 (CH₂), 19.8 (d, J = 8 Hz, CH₂), 16.4 (d, J = 6 Hz, CH₃), 16.4 (d, J = 6 Hz, CH₃) ppm; IR: ν = 3466, 2980, 2930, 2422, 1495, 1443, 1391, 1367, 1231, 1163, 1098, 1023, 955, 762, 701, 658, 608, 575 cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 311 (1) [M^+], 220 (42), 192 (4), 174 (100), 148 (8), 117 (16), 111 (20), 91 (28), 83 (17), 65 (13); HRMS (M^+ = C₁₆H₂₆NO₃P) ber.: 311.1650; gef.: 311.1648.

α -Aminophosphonat **48f**C₂₀H₂₆NO₃P

M = 359.40 g/mol



Die allgemeine Vorschrift B wurde verwendet, um Aminoalkin **22m** zum α -Aminophosphonat **48f** umzusetzen. Die Reaktionszeit betrug 9 h. Die Reinigung durch Säulenchromatographie (PE/EE/NEt₃, 500:100:1) lieferte 0.268 g als farbloses Öl. Das Produkt ist etwa 15% mit dem korrespondierenden Imin **23m** verunreinigt. Aus diesem Grund betrug die Ausbeute von **48f** nur 186 mg (0.52 mmol, 52%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.90 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.32-7.12 (m, 5 H), 7.11-7.05 (m, 2 H), 7.03 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 4.08-3.82 (m, 3 H), 3.60-3.34 (m, 3 H), 3.20-3.12 (m, 1 H), 2.88-2.68 (m, 2 H), 2.57-2.47 (m, 1 H), 2.50-2.15 (br s, 1 H), 1.16 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 1.00 (t, J = 7.1 Hz, 3 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 136.8 (d, J = 7 Hz, C), 136.1 (d, J = 10 Hz, C), 133.9 (d, J = 2 Hz, C), 130.8 (CH), 129.3 (d, J = 3 Hz, CH), 128.3 (d, J = 4 Hz, CH), 127.8 (CH), 126.8 (d, J = 3 Hz, CH), 126.6 (CH), 125.8 (d, J = 3 Hz, CH), 63.4 (d, J = 7 Hz, CH₂), 61.8 (d, J = 8 Hz, CH₂), 60.6 (d, J = 153 Hz, C), 43.8 (CH₂), 38.9 (CH₂), 30.3 (CH₂), 16.2(CH₃), 16.2(CH₃) ppm; IR: ν = 3359, 3060, 3027, 2979, 2928, 1674, 1622, 1601, 1572, 1494, 1453, 1390, 1365, 1235, 1162, 1049, 1022, 956, 786, 753, 738, 719, 700, 667, 595, 554 cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) = 268 (3) [M^+ -C₇H₇], 220 (100), 204 (5), 178 (3), 155 (3), 111 (17), 83 (15), 65 (10).

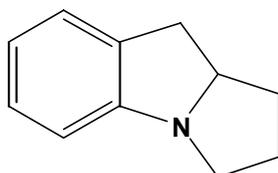
7.2.1. Herstellung von cyclischen Anilinderivaten

Allgemeine Vorschrift A: Das entsprechende Bromamin **32** (1.0 mmol), Natrium-*t*-butylat (0.192 g, 2.0 mmol), Kaliumcarbonat (0.280 g, 2.0 mmol), Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium (0.058 g, 0.05 mmol) und 1 mL Toluol wurden in ein mit Teflon-Hahn verschließbares Schlenk-Rohr gefüllt. Anschließend wurde das Schlenk-Rohr verschlossen und bei 110°C 6 h erwärmt. Nach beendeter Cyclisierung wurde die Reaktionsmischung auf 25°C abgekühlt und nacheinander mit Wasser und Methyl-*t*-butylether verdünnt. Dann wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

Allgemeine Vorschrift B: Das Chloraminderivat **321** (2.34 mmol), Kalium-*t*-butylat (0.394 g, 1.5 mmol), Pd₂(dba)₃ (0.054 g, 0.117 mmol), Ligand **50**^[81] (0.158 g, 0.234 mmol) und 8 mL 1,4-Dioxan wurden in ein mit Teflon-Hahn verschließbares Schlenk-Rohr gefüllt. Anschließend wurde das Schlenk-Rohr verschlossen und bei 100°C 3 h erwärmt. Nach beendeter Cyclisierung wurde die Reaktionsmischung auf 25°C abgekühlt und nacheinander mit Wasser und Methyl-*t*-butylether verdünnt. Dann wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Methyl-*t*-butylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt.

Amin 49aC₁₁H₁₃N

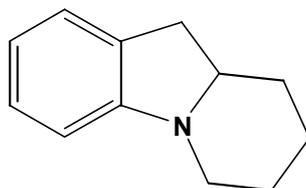
M = 159.23 g/mol



Die allgemeine Vorschrift für die Cyclisierung A wurde verwendet, um Bromamin **32g** in das entsprechende Anilinderivat **49a** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE; 5/1). Das lieferte das Anilinderivat **49a** (0.113 g, 0.71 mmol, 71%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.15-7.07 (m, 2 H), 6.81 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 6.67 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 4.04-3.97 (m, 1 H), 3.55-3.45 (m, 1 H), 3.26-3.12 (m, 2 H), 2.95 (dd, *J* = 2.6, 16.1 Hz, 1 H), 1.90-1.82 (m, 3 H), 1.44-1.31 (m, 1 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 153.2 (C), 132.3 (C), 127.7 (CH), 124.9 (CH), 120.3 (CH), 111.8 (CH), 65.4 (CH), 52.8 (CH₂), 34.0 (CH₂), 31.4 (CH₂), 25.7 (CH₂) ppm; IR: ν = 3069, 3046, 3022, 2957, 2926, 2872, 1603, 1475, 1456, 1434, 1358, 1313, 1263, 1224, 1180, 1152, 1114, 1089, 1070, 1021, 985, 957, 913, 867, 845, 744, 714, 695 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 159 (100) [*M*⁺], 144 (9), 131 (97), 117 (30), 103 (21), 91 (22), 89 (24), 77 (30), 65 (18); GC: 95%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[82]

Amin 49bC₁₂H₁₅N

M = 173.25 g/mol



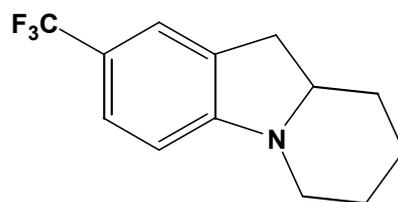
Die allgemeine Vorschrift für die Cyclisierung A wurde verwendet, um Bromamin **32k** in das entsprechende Anilinderivat **49b** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (EE). Das lieferte das Anilinderivat **49b** (0.112 g, 0.64 mmol, 64%) als hellgelbes Öl. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.14-7.01 (m, 2 H), 6.63 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 6.44 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 3.63 (dd, *J* = 1.9, 12.0 Hz, 1 H), 3.26-3.15 (m, 1 H), 2.94 (dd, *J* = 7.5, 14.8 Hz, 1 H), 2.68-2.52 (m, 2 H), 1.92-1.76 (m, 2 H), 1.72-1.33 (m, 4 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 151.5 (C), 129.4 (C), 127.2 (CH), 124.5 (CH), 119.5 (CH), 106.0 (CH), 65.2 (CH), 45.2 (CH₂), 35.5 (CH₂), 30.6 (CH₂), 24.6 (CH₂), 24.3 (CH₂) ppm; IR:

$\nu = 3048, 3025, 2930, 2850, 2789, 1608, 1480, 1456, 1441, 1384, 1360, 1337, 1316, 1299, 1283, 1250, 1210, 1178, 1151, 1134, 1117, 1089, 1056, 1020, 981, 972, 943, 915, 892, 860, 835, 821, 744, 729, 714 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 173 (100) [M^+], 158 (11), 144 (53), 132 (33), 130 (74), 117 (75), 103 (9), 91 (17), 89 (16), 77 (11), 65 (8); GC: 95%. Die Verbindung wurde bereits beschrieben.^[83]

Amin 49c

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}$

$M = 241.25 \text{ g/mol}$



Die allgemeine Vorschrift B für die Cyclisierung wurde verwendet, um Chloramin **32I** in das entsprechende Anilinderivat **49c** umzuwandeln. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (EE/MeOH; 1/1). Das lieferte das Anilinderivat **49c** (0.540 g, 2.27 mmol, 97%) als gelbes Harz. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.29$ (d, $J = 8.2$, 1 H), 7.23 (s, 1 H), 6.35 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 3.63 (dd, $J = 4.4, 14.6$ Hz, 1 H), 3.37 (dq, $J = 2.8, 9.8$ Hz, 1 H), 3.01 (dd, $J = 7.8, 15.2$ Hz, 1 H), 2.72 (dt, $J = 3.0, 12.2$ Hz, 1 H), 2.57 (dd, $J = 9.6, 15.2$ Hz, 1 H), 1.86 (dt, $J = 2.6, 13.4$ Hz, 2 H), 1.70 (d, $J = 12.8$ Hz, 1 H), 1.61-1.37 (m, 3 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 154.0$ (C), 129.3 (C), 125.3 (q, $J = 4$ Hz, CH), 125.2 (q, $J = 268.6$ Hz, C), 121.3 (q, $J = 4$ Hz, CH), 118.5 (q, $J = 31.8$ Hz, CH), 104.2 (CH), 64.4 (CH), 44.5 (CH_2), 35.0 (CH_2), 30.9 (CH_2), 24.5 (CH_2), 24.1 (CH_2) ppm; IR: $\nu = 2941, 2919, 2853, 2820, 1708, 1618, 1593, 1497, 1447, 1399, 1322, 1295, 1251, 1209, 1168, 1151, 1135, 1095, 1056, 1026, 975, 927, 890, 872, 853, 812, 758, 737, 699, 643, 626, 609, 580, 562, 530 \text{ cm}^{-1}$; MS (25°C): m/z (%) = 241 (100) [M^+], 240 (100) [M^+-1], 222 (13), 212 (19), 200 (12), 185 (22), 166 (5), 135 (3), 97 (4), 91 (3), 81 (4), 67 (3); GC: 94 %; HRMS ($M^+ = \text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NF}_3$) ber.: 241.1078; gef.: 241.1078.

11.1 Literaturverzeichnis

[1] Übersichten: a) H. Meerwein in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, G. Thieme Verlag, Stuttgart **1965** (4. Aufl.), Bd. 6/3, S. 19-24; b) V. Franzen, H. Kropf, R. Schröder in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, G. Thieme Verlag, Stuttgart **1979** (4. Aufl.), Bd. 6/1a/1, S. 474-563; c) L. S. Hegedus in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. Trost, I. A. Fleming), Pergamon Press **1991** (1st Ed.), Vol. 4, S. 551-569; d) G. Gardillo, M. Orena in *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl)*, G. Thieme Verlag, Stuttgart **1995** (4th Ed.), Vol. E21e, S. 4698-4817.

[2] Übersichten: a) M. B. Gasc, A. Lattes, J. J. Perie, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 703-731; b) R. Taube in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim **1996**, S. 507-520; c) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 675-703; d) T. E. Müller, M. Beller in *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), VCH, Weinheim **1998**, Vol. 2, S. 316-330; e) E. Haak, S. Doye, *Chem. Unserer Zeit* **1999**, *33*, 296-303; f) M. Nobis, B. Drießen-Hölscher, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4105-4108.

[3] Beispiele für intramolekulare Hydroaminierungen von Aminoalkenen: a) J. Ambühl, P. S. Pregosin, L. M. Venanzi, G. Ughetto, L. Zambonelli, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 380-381; b) L. S. Hegedus, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1147-1161; und enthaltene Literaturstellen; c) M. R. Gagné, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4108-4109; d) M. R. Gagné, S. P. Nolan, T. J. Marks, *Organometallics* **1990**, *9*, 1716-1718; e) M. R. Gagné, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 275-294; f) M. R. Gagné, L. Brard, V. P. Conticello, M. A. Giardello, C. L. Stern, T. J. Marks, *Organometallics* **1992**, *11*, 2003-2005; g) M. A. Giardello, V. P. Conticello, L. Brard, M. R. Gagné, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10241-10254; h) S. Tian, V. M. Arredondo, C. L. Stern, T. J. Marks, *Organometallics* **1999**, *18*, 2568-2570; i) G. A. Molander, E. D. Dowdy, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6515-6517.

[4] Beispiele für intermolekulare Hydroaminierungen von Alkenen: a) D. R. Coulson, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *12*, 429-430; b) V. Taglieber, W. Hölderich, R. Kummer, W. D. Mross, G. Saladin, DE 3.327.000, **1985**; c) A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6738-6744; d) J.-J. Brunet, D. Neibecker, K. Philippot,

Tetrahedron Lett. **1993**, *34*, 3877-3880; e) J.-J. Brunet, D. Neibecker, K. Philippot, *Chem. Commun.* **1992**, 1215-1216; f) Y. Li, T. J. Marks, *Organometallics* **1996**, *15*, 3770-3772; g) R. Dorta, P. Egli, F. Zürcher, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10857-10858; h) M. Beller, M. Eichberger, H. Trauthwein, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2306-2308; i) M. Beller, C. Breindl, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6359-6368; j) M. Beller, C. Breindl, T. H. Riermeier, M. Eichberger, H. Trauthwein, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3571-3573; k) M. Beller, H. Trauthwein, M. Eichberger, C. Breindl, J. Herwig, T. E. Müller, O. R. Thiel, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1306-1319; l) M. Beller, H. Trauthwein, M. Eichberger, C. Breindl, T. E. Müller, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1121-1132; m) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9546-9547.

[5] G. Heilen, H. J. Merker, D. Frank, R. A. Reck, R. Jäckh in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, VCH, Weinheim **1985** (5th Ed.), Vol. A2, S. 1-36.

[6] a) W. Reppe, *Lieb. Ann. Chem.* **1956**, *601*, 81-138; b) M. F. Shostakovskii, A. V. Bogdanova, G. I. Plotnikova, *Russ. Chem. Rev.* **1964**, *33*, 66-77; c) H. Stetter in *Methoden der Organischen Chemie (Houben Weyl)*, G. Thieme Verlag, Stuttgart **1973** (4. Aufl.), Bd. 7/2a, S. 816-843; d) R. C. Larock, W. W. Leong in *Comprehensive Organic Synthesis* (Hrsg.: B. M. Trost, I. A. Fleming), Pergamon Press **1991** (1st Ed.), Vol. 4, S. 269-327; e) J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475-1478.

[7] Übersichten: a) F. Möller in *Methoden der Organischen Chemie (Houben Weyl)*, G. Thieme Verlag, Stuttgart **1957** (4. Aufl.), Bd. 11/1, S. 297-310; b) I. A. Chekulaeva, L. V. Kondratjeva, *Russ. Chem. Rev.* **1965**, *34*, 669-680; c) V. Jäger, H. G. Viehe in *Methoden der Organischen Chemie (Houben Weyl)*, G. Thieme Verlag, Stuttgart **1977** (4. Aufl.), Bd. 5/2a, S. 713-724; d) P. Rademacher in *Methoden der Organischen Chemie (Houben Weyl)*, G. Thieme Verlag, Stuttgart **1993** (4. Aufl.), Bd. E 15/1, S. 624-629.

[8] Beispiele für intramolekulare Hydroaminierungen von Aminoalkinen: a) K. Utimoto, *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 1845-1852; b) K. Utimoto, H. Miwa, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4277-4280; c) Y. Fukuda, K. Utimoto, H. Nozaki, *Heterocycles* **1987**, *25*, 297-300; d) K. Iritani, S. Matsubara, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1799-1802; e) Y. Fukuda, S. Matsubara, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5812-5816; f) A. Arcadi, S. Cacchi, F. Marinelli, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2581-2584; g) P. L. McGrane, M. Jensen, T.

Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5459-5460; h) P. L. McGrane, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1323-1324; i) P. L. McGrane, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11485-11489; j) D. Fairfax, M. Stein, T. Livinghouse, M. Jensen, *Organometallics* **1997**, *16*, 1523-1525; k) Y. Li, P.-F. Fu, T. J. Marks, *Organometallics* **1994**, *13*, 439-440; l) Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9295-9306; m) Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1757-1771; n) E. M. Campi, W. R. Jackson, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *523*, 205-209; o) M. R. Bürgstein, H. Berberich, P. W. Roesky, *Organometallics* **1998**, *17*, 1452-1454; p) T. E. Müller, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5961-5962; q) T. E. Müller, A.-K. Pleier, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 583-587; r) T. E. Müller, M. Grosche, E. Herdtweck, A.-K. Pleier, E. Walter, Y.-K. Yan, *Organometallics* **2000**, *19*, 170-183; s) S. Burling, L. D. Fields, B. A. Messerle, *Organometallics* **2000**, *19*, 87-90.

[9] Beispiele für intermolekulare Hydroaminierungen von Alkinen: a) J. Barluenga, F. Aznar, *Synthesis* **1977**, 195-198; b) J. Barluenga, F. Aznar, R. Liz, R. Rodes, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1980**, 2732-2737; c) J. Barluenga, F. Aznar, S. Fraiz, Jr., A. C. Pinto, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3205-3208; d) P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708-1719; e) P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2753-2763; f) A. Haskel, T. Straub, M. S. Eisen, *Organometallics* **1996**, *15*, 3773-3775; g) M. Tokunaga, M. Eckert, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3416-3419; h) D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6193-6195; i) Literaturstelle [4e].

[10] Übersichten: a) F. Bohlmann, *Angew. Chem.* **1957**, *69*, 82-86; b) E. Winterfeldt in *Chemistry of Acetylenes* (Hrsg.: H. G. Viehe), M. Dekker, New York **1969**, S. 267-334; c) S. I. Miller, R. Tanaka in *Selective Organic Transformations* (Hrsg.: B. S. Thyagarajan), J. Wiley & Sons, New York **1970**, Vol. 1, S. 143-238; d) J. I. Dickstein, S. I. Miller in *The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond* (Hrsg.: S. Patai), J. Wiley & Sons, New York **1978**, S. 813-955.

[11] a) R. Wartchow, S. Doye, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *566*, 287-291; b) S. Doye, Universität Hannover, Habilitationsschrift **2001**.

[12] E. Haak, Universität Hannover, Dissertation **2002**.

[13] A. F. Holleman, E. Wiberg, Lehrbuch der Anorganischen Chemie, W. de Gruyter, Berlin New York, 101. Aufl., **1995**, 1840.

-
- [14] L. J. Baye, *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.* **1975**, *5*, 95-102.
- [15] a) H. Siebeneicher, S. Doye, *J. Prakt. Chem.* **2000**, *342*, 102-106; b) N. A. Petasis in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (Hrsg.: L. A. Paquette), J. Wiley & Sons, New York **1995**, Vol. 1, S. 470-473.
- [16] Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry, Organotitanium Compounds, Part 3, Springer-Verlag, Berlin, **1984**, S. 212.
- [17] F. Pohlki, S. Doye, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2361-2364.
- [18] C. L. Lane, *Synthesis* **1975**, 135-146.
- [19] E. Haak, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3584-3586.
- [20] D. M. Mingos, A. G. Whittaker, *Microwava Dielectric Heating Effects in Chemical Synthesis, in Chemistry under Extreme or non Classical Conditions* (Eds. R. van Eldik, C. D. Hubbard), John Wiley and Sons, **1997**, 479-545.
- [21] D. R. Barhusrt, D. M. P. Mingos, *J. Chem. Soc. Chem.* **1992**, 674-675.
- [22] E. Haak, H. Siebeneicher, S. Doye, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1935-1937.
- [23] Die Verbindung konnte mit ¹H NMR und MS identifiziert werden.
- [24] T. Straub, A. Haskel, M. S. Eisen, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6364-6365.
- [25] I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4411-4418.
- [26] Bei dem thermischen Blindversuch konnte im Vergleich keine Racemisierung des Amins nach dem Erhitzen nachgewiesen werden. Die Reaktionsbedingungen sind wie folgt: 5 mol % Cp₂TiMe₂, (*S*)-1-Phenylethylamin **11n** (99% ee), Toluol, 2 h, 110°C und 200°C.
- [27] B. F. Straub, R. G. Bergman, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4768-4771.

-
- [28] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470.
- [29] R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313-3315.
- [30] A. T. McPhail, R. J. Davies, Y. Wang, T. Asberom, D. Doller, J. Wong, D. Leone, S. Chackalamannil, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1932-1940.
- [31] a) H. Siebeneicher, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 1213-1220; b) H. Siebeneicher, Universität Hannover, geplante Dissertation; c) A. Heutling, Universität Hannover, Diplomarbeit **2001**.
- [32] J. March, *Advanced organic chemistry*, fourth edition, A Wiley-Interscience Publication, **1992**, 714.
- [33] F. Makra, J. C. Rohloff, A. V. Muehldorf, J. Link, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6815-6818.
- [34] D. C. Remy, W. A. Van Saun, Jr., E. L. Engelhardt, *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 142-148.
- [35] F. Pohlki, S. Doye, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2361-2364.
- [36] I. Bytschkov; S. Doye, *Tetrahedron Lett.* **2002**, im Druck.
- [37] X. Verdaguer, U. E. Lange, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1174-1178 und enthaltene Literatur-stellen.
- [38] L. Hao, A.-M. Lebius, Y. Mu, R. Shu, H.-G. Woo, J. F. Harrod, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3314-3318 und enthaltene Literaturstellen.
- [39] A. Tillack, C. Lefeber, N. Peulecke, D. Thomas, U. Rosenthal, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1533-1534.
- [40] J. E. Bercaw, H. H. Brintzinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7301-7306.

[41] B. F. Straub, R. G. Bergman, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4768-4771.

[42] a) Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967-3969; b) C.

Cao, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 5011-5013

[43] F. Pohlki, A. Heutling, I. Bytschkov, S. Doye, *Synlett.* **2002**, im Druck.

[44] D. W. Stephan, J. C. Stewart, F. Guerin, R. E. v. H. Spence, W. Xu, D. G. Harrison, *Organometallics* **1999**, *18*, 1116-1118.

[45] a) L. Maier, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1983**, *14*, 295-322; b) E. K. Baylis, C. D. Campbell, J. D. Dingwall, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1984**, 2845-2853; c) L. Maier, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1990**, *53*, 43-67; d) D. G. Cameron, H. R. Hudson, M. Pianka, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1993**, *83*, 21-37; e) H. R. Hudson, M. Pianka, *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1996**, *109-110*, 345-348; f) C. Bergin, R. Hamilton, B. Walker, B. J. Walker, *Chem. Commun.* **1996**, 1155-1156.

[46] a) J. Uziel, J. P. Genet, *Russ. J. Org. Chem.* **1997**, *33*, 1521-1542; b) J. Rachon, U. Schöllkopf, T. Wintel, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 709-718; c) T. Schrader, R. Kober, W. Steglich, *Synthesis* **1986**, 372-375; d) T. Schrader, W. Steglich, *Synthesis* **1989**, 97-101; e) J. H. Merrett, W. C. Spurden, W. A. Thomas, B. P. Tong, I. W. A. Whitcombe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 61-67; f) M. Soroka, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 331-334; g) S. Laschat, H. Kunz, *Synthesis* **1992**, 90-95 und enthaltene Literaturstellen; h) C. Qian, T. Huang, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4125-4128; i) B. C. Ranu, A. Hajra, U. Jana, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1141-1143; j) Literaturstellen [44a-c].

[47] W. Steglich, B. Fugmann, S. Lang-Fugmann in *Römpp Lexikon Naturstoffe*, G. Thieme Verlag, Stuttgart **1997** (1. Aufl.), S. 315, 533-534, 627-628.

[48] 1) M. Losugi, M. Kameyama, T. Migita *Chem Lett.* **1983**, 927; 2) a). F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969; b). F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig *Organometallics* **1995**, *14*, 3030; c). J. Louie, J. F. Hartwig *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3609; 3) a). A. S. Guram, S. L. Buchwald *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901; b). A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1456; 4) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald,

J. Am. Chem. Soc. **1996**, *118*, 7215; 5) G. A. Grasa, M. S. Viciu, J. Huang, S.P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7729-7737 und enthaltene Literaturangaben.

[49] G. A. Molander, Gregory Hahn, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 7, 1135-1138.

[50] T. Ikariya, Y. Ishikawa, K. Hirai, S. Yoshikawa, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *288*, 311-315.

[51] A. Heutling, S. Doye, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, im Druck.

[52] K. Mori, H. Sugiyama, M. Sekiya, *Chem. Pharm. Bull.* **1971**, *19*, 1722-1727.

[53] Ivan V. Micovic, M. D. Ivanovic, David M. Piatak, Vera Dj. Bojic, *Synthesis* **1991**, *11*, 1043-1045.

[54] R. W. Frank, Sr., J. M. Gilligan, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 222-224.

[55] Patent BASF AG, FR 2326409, **1977**, DE 2544504; *Chem. Abst.* **1977**, *87*, 39174.

[56] T. Ikariya, Y. Ishikawa, K. Hirai, S. Yoshikawa, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *288*, 311-315.

[57] H. Janssen, R. Leuckart, *Chem. Ber.* **1889**, *22*, 1409-1413.

[58] U. B. Paulsen-Sörman, K.-H. Jönsson, B. G. A. Lindeke, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 342-346.

[59] M. Montagne, G. Rousseau, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.* **1933**, *196*, 1165-1167.

[60] R. S. Varma, R. Dahiya, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6293-6298.

[61] M. Takamatsu, M. Sekiya, *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, *29*, 616-622.

-
- [62] I. Lee, W. H. Lee, H. W. Lee, T. W. Bentley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 141-146.
- [63] J. A. Marshall, J. Lebreton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2925-2931.
- [64] T. V. Stupnikova, A. I. Serdyuk, V. N. Kalafat, R. S. Sagitullin, V. P. Marshtupa, *Chem. Heterocycl. Compd. (Engl. Transl.)* **1981**, 367-369.
- [65] M. B. Gasc, J. Perie, A. Lattes, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1943-1950.
- [66] E. B. Glebova, T. N. Wischnjakova, *Neftekhimia* **1976**, *16*, 614-618.
- [67] F. Tanaka, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1943**, *63*, 343-353.
- [68] E. M. Campi, J. M. Chong, W. R. Jackson, M. V. D. Schoot, *Tetrahedron*, **1994**, *50*, 2533-2542.
- [69] F.-T. Luo, R.-T. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6835-6838.
- [70] A. I. Meyers, P. D. Edwards, T. R. Bailey, G. Erik Jr. Jagdmann, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1019-1026.
- [71] W. H. Pearson, D. A. Hutta, W.-k. Fang, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8326-8332.
- [72] T. N. Van, N. De Kimpe, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7969-7973.
- [73] N. F. Albertson, *J. Amer. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2594, 2597.
- [74] K. Munefumi, H. Takeshi, I. Yoshifumi, I. Kiyoshi, Y. Satoh, I. Sumiro, *Chem. Pharm. Bull.*, **1982**, *30*, 180-188.
- [75] S.-I. Murahashi, Y. Koderu, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4633-4636.
- [76] N. H. Martin, C. W. Jefford, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *26*, 3949-3952.

-
- [77] H. Kawai, Y. Kotake, S. Ohta, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1669-1672.
- [78] C. McDade, J. C. Green, J. E. Bercaw, *Organomet.* **1982**, *1*, 1629.
- [79] A. Schaefer, E. Karl, L. Zsolnay, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *328(1-2)*, 87-99.
- [80] K. Kirleis gilt mein Dank für das Korrekturlesen des experimentellen Teils.
- [81] Der Ligand **50** wurde von R. Wittenberg freundlich zur Verfügung gestellt.
- [82] R. Doehner, S. Danishefsky, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 3029.
- [83] S. Ozaki, S. Mitoh, H. Ohmori, *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 2020-2024.

Persönliche Daten

Name: Igor Bytschkov
Geburtsdatum: 06.03.1971
Geburtsort: Kara-Balta, Kirgisien
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet, eine Tochter (10)

Hochschulausbildung

1978-1988 Mittelschule Kara-Balta
1988 Mittelschulabschluss
1988-1992 Studium der Chemie an der D. Mendeleev Universität der Chemischen Technologie (Russland, Moskau)
Okt.1993 Immatrikulation im Studiengang Chemie, an der Universität Hannover
April 1996 Diplom-Vorprüfung
Juli 1998 Diplom-Prüfung
Aug.1998-Jan.1999 Diplomarbeit im Arbeitskreis Prof. Dr. Dr. h. c. E. Winterfeldt unter Betreuung von Dr. S. Doye
Thema: "Versuche zur Protonierung von Azametallacyclobutanen"
März 1999-März 2002 Doktorarbeit im Arbeitskreis Prof. Dr. Dr. h. c. E. Winterfeldt unter Betreuung von PD Dr. S. Doye
Thema: „Dimethyltitanocen als effektiver Katalysator für intermolekulare und intramolekulare Hydroaminierungen von Alkinen“