

**Verbesserte Titankatalysatoren  
für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen**

Der Naturwissenschaftlich-Mathematischen-Gesamtfakultät  
der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

zur Erlangung des Grades

**Doktor der Naturwissenschaften**  
**- Dr. rer. nat. -**

vorgelegte Dissertation

von

**Diplom-Chemiker Andreas Heutling**  
**geboren am 23.10.1975**  
**in Staßfurt**

**2004**

**Verbesserte Titankatalysatoren  
für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen**

Referenten: Prof. Dr. S. Doye  
Prof. Dr. G. Helmchen

Tag der mündlichen Prüfung: 30.07.2004

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unerlaubte Hilfsmittel fertiggestellt wurde. Zudem erkläre ich, dass ich an keiner anderen Stelle die Promotionsprüfung beantragt habe.

Heidelberg, 15.06.2004

## Kurzfassung

### Verbesserte Titankatalysatoren für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen

Im Rahmen dieser Arbeit konnten verschiedene neue aktive Katalysatoren für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen vorgestellt werden. Mit  $\text{Cp}_2^*\text{TiMe}_2$  und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  gelang die Identifikation zweier besonders aktiver Verbindungen. Durch die Verwendung von  $\text{Cp}_2^*\text{TiMe}_2$  konnte zum ersten Mal die Addition sterisch wenig anspruchsvoller Amine (z. B. Benzylamin) an verschiedene Alkine mit sehr guten Ausbeuten realisiert werden. Das Problem der geringen Regioselektivität bei der Hydroaminierung von unsymmetrisch substituierten Alkinen bei Verwendung dieses Katalysators konnte durch den Einsatz von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  als Hydroaminierungskatalysator effektiv gelöst werden.  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  zeichnete sich im weiteren Verlauf dieser Arbeit als ein Katalysator mit hoher Aktivität und ungemein großer Anwendungsbreite aus. So gelang die Addition verschiedenster Amine unabhängig von ihrem jeweiligen sterischen Raumanspruch sowohl an interne als auch an terminale Aryl- und Alkylacetylene mit guten bis sehr guten Ausbeuten.

Aufgrund der hohen Regioselektivität der  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung von unsymmetrisch substituierten Phenylalkylalkinen, bildete diese Reaktion den Schlüsselschritt bei der Synthese einer kleinen Substanzbibliothek von biologisch interessanten Phenylethylaminen.

Desweiteren gelang erstmals die Kombination der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen mit einer anschließenden Hydrosilylierung der primär gebildeten Imine. Sowohl  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  als auch  $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^i\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$  sind in der Lage beide katalytisch verlaufenden Prozesse, die Hydroaminierung und die Hydrosilylierung, effizient in einem Eintopfverfahren zu katalysieren. Mit dem bislang entwickelten System können die Produkte bei Verwendung von Arylaminen in hohen Ausbeuten erhalten werden. Erste positive Ergebnisse zeigten, dass eine Übertragung auf Alkylamine durchaus in naher Zukunft realisierbar sein sollte.

Schlagwörter: Hydroaminierung, Hydrosilylierung, Phenylethylamine

## Abstract

### Improved Catalysts for the Intermolecular Hydroamination of Alkynes

Various active titanium catalysts for the intermolecular hydroamination of alkynes are presented. With  $\text{Cp}^*\text{TiMe}_2$  and  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  two catalysts with improved activity compared to  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  were identified. Using  $\text{Cp}^*\text{TiMe}_2$ , the addition of sterically less demanding amines to different alkynes was possible for the first time. The corresponding secondary amines were isolated in high yields but only with low regioselectivities if unsymmetrically substituted alkynes were used. However, the use of  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  for the intermolecular hydroamination of these substrates resulted in high selectivity, whereby the formation of the anti-Markovnikov-regioisomers is favored. Furthermore,  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  is a highly active and general catalyst for the intermolecular hydroamination of internal and terminal alkynes. With this catalyst a wide variety of amines and alkynes can be converted into secondary amines in high yields.

Appreciating the high regioselectivity of the  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -catalyzed intermolecular hydroamination of unsymmetrically substituted 1-phenyl-2-alkylalkynes various biologically interesting 2-phenylethylamines could be synthesized.

The second part of the study presented describes the first efficient combination of an intermolecular hydroamination with a subsequent hydrosilylation of the initially formed imines. A one-pot synthesis of secondary amines from alkynes was possible using  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  or  $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp}(\text{NtBu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2)$  as a single catalyst for both reactions.

Keywords: Hydroamination, Hydrosilylation, Phenylethylamines

*Meinen lieben Eltern*

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von März 2001 bis Juni 2004 am Institut für Organische Chemie der Universität Hannover und am Organisch-Chemischen Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg unter der Anleitung von Herrn Professor Sven Doye angefertigt.

Für die gewährten Freiheiten bei der Themengestaltung und den zahlreichen anregenden Diskussionen, sowie die stete Unterstützung während der Dissertation möchte ich mich herzlich bei Herrn Professor Sven Doye bedanken.

Herrn Professor G. Helmchen danke ich für die bereitwillige Übernahme des Koreferats.

Den Mitarbeitern des Arbeitskreises danke ich für die vielen gemeinsamen Stunden. Paper-Bytschi und Holger gilt mein besonderer Dank für all die fröhlich verbrachten Stunden und das klasse Laborklima.

Mein spezieller Dank gilt den Mitarbeitern der Spektroskopie-Abteilungen, besonders Christine Bartzeko, Monika Rettstadt und Dagmar Körtje für ihre stete Hilfsbereitschaft.

Frau Griese danke ich für die vielen netten Gespräche und hoffe, Sie lesen endlich nicht mehr die letzte Buchseite zuerst.

Für die freundliche Aufnahme und große Unterstützung möchte ich den Heidelberger Mitarbeitern, insbesondere dem AK Gleiter danken.

Für experimentelle Arbeiten im Rahmen des Fortgeschrittenen-Praktikums möchte ich mich bei allen Praktikanten, insbesondere René Severin für seine vielen netten Geschichten und seine immer gute Laune bedanken.

Timo Stellfeld gilt mein besonderer Dank für die vielen anregenden Diskussionen und das bereitwillig gewährte Asyl in Berlin.

Den üblichen Verdächtigen danke für all die schönen Stunden und Feiern. Steffi, Heiko und Lars gilt mein besonderer Dank für die stets üppige Verköstigung. Vielen Dank an Ingo für seine vielen hilfreichen Ratschläge und ich hoffe, du kannst inzwischen einen vernünftigen Kopfball spielen!

Den Fußballspielern in Hannover und Heidelberg danke für all den gemeinsamen Spaß und die vielen blauen Flecke.

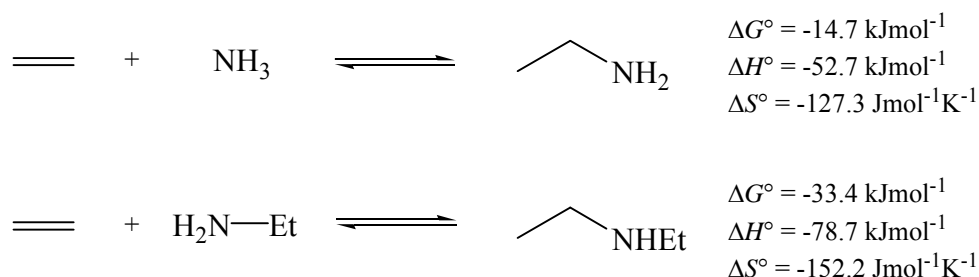
## **Inhaltsverzeichnis:**

1. Einleitung	8
1.1 Die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen	10
1.2 Hydroaminierung von Alkinen mit Komplexen der 4. Nebengruppe	13
2. Aufgabenstellung	22
3. Ergebnisse und Diskussion	23
3.1 Hydroaminierungen mit Cp* <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	24
3.2 Synthese verschiedener Dimethyltitanocene	32
3.3 Dimethyltitanocene als Hydroaminierungskatalysatoren	34
3.4 Hydroaminierungen von Alkinen mit Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	40
3.5 Synthese biologisch interessanter Phenylethylamine	53
3.6 Versuche zur Kombination der Titan-katalysierten Hydroaminierung mit der Titan-katalysierten Iminreduktion	59
3.7 Untersuchungen zur C-H-Aktivierung durch Titankomplexe	69
4. Zusammenfassung und Ausblick	71
5. Experimentelle Arbeiten	73
5.1 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.1	75
5.2 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.2	84
5.3 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.3	86
5.4 Beschreibungen der Versuche zu Kap. 3.4	91
5.5 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.5	111
5.6 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.6	118
5.7 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.7	120

## 1. Einleitung

In den vergangenen Jahren wurden dramatische Fortschritte in der Organischen Synthese durch die Weiterentwicklung der organischen Übergangsmetallchemie gemacht. So bilden Übergangsmetalle die Grundlage für viele neue chemo-, regio- und sogar stereoselektive Transformationen. Mit Übergangsmetallkomplexen können Reaktionen katalysiert werden, welche mit konventionellen Methoden nur schwer oder gar nicht möglich sind. Von besonderer Wichtigkeit sind Reaktionen, welche die Knüpfung neuer Bindungen ermöglichen. Hierbei stellt die Knüpfung von Kohlenstoff–Stickstoffbindungen die größte Herausforderung für den synthetisch arbeitenden Chemiker dar.<sup>1</sup> Die als Hydroaminierung bezeichnete direkte Addition von Ammoniak oder Aminen an C-C-Mehrfachbindungen erfüllt die gesellschaftliche Forderung nach einer „Grünen Chemie“<sup>2</sup> in idealer Weise, da bei dieser Reaktion die Bildung von Abfallprodukten vermieden wird.

Im Vergleich zur formal analogen Addition von Alkoholen oder Wasser an Alkene und Alkine gehört die Hydroaminierung nicht zu den Standardtransformationen der organischen Synthese. Vom thermodynamischen Standpunkt aus sollte die Addition von Aminen an Alkene und Alkine prinzipiell möglich sein. Die Freie Reaktionsenthalpie beträgt z. B. für die Addition von Ammoniak an Ethen rund  $-15 \text{ kJmol}^{-1}$  (Schema 1).<sup>3</sup>



**Schema 1.** Thermodynamische Daten zur Hydroaminierung.

Negativ beeinträchtigt wird die Hydroaminierung durch eine sehr hohe Aktivierungsenergie, resultierend aus der elektrostatischen Abstoßung der  $\pi$ -Elektronenwolke des nicht aktivierten Alkens und dem freien Elektronenpaar des Amins.

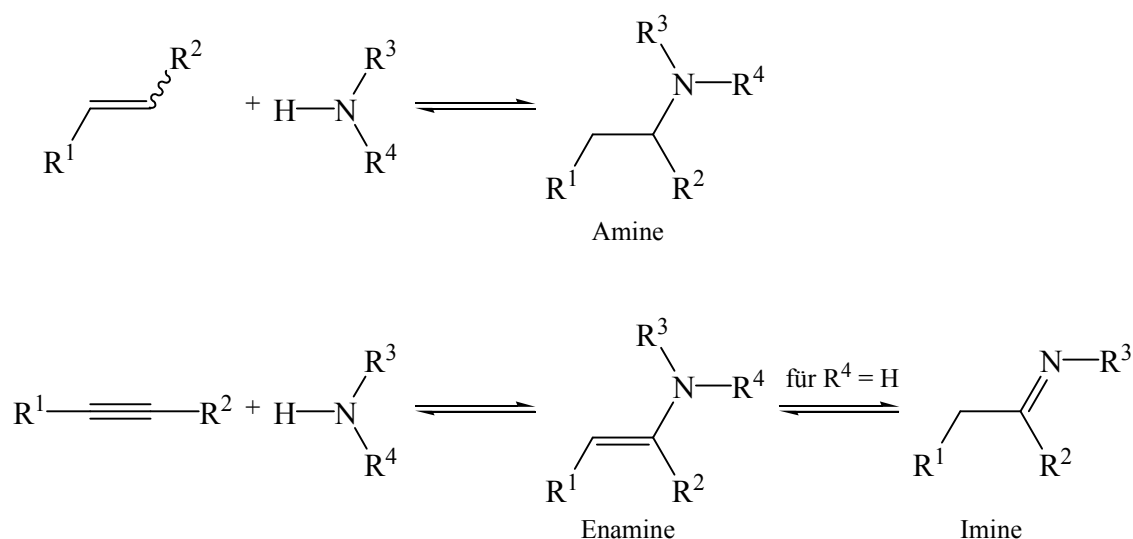
<sup>1</sup> Übersichtsartikel: a) T. M. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675; b) E. Haak, S. Doye, *Chem. Unserer Zeit*, **1999**, 33, 296; c) M. Nobis, B. Drießen-Hölscher, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 4105; d) I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 935; e) F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, 32, 104.

<sup>2</sup> P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford Press: New York, **1998**, S. 30.

<sup>3</sup> D. Steinborn, R. Taube, *Z. Chem.*, **1986**, 26, 349.



Diese Barriere kann auch nicht bei hohen Temperaturen überwunden werden, da die Reaktion eine negative Reaktionsentropie aufweist. Eine Absenkung der Aktivierungsenergie ist nur mit geeigneten Katalysatoren möglich. Eine denkbare [2+2]-Cycloaddition ist aufgrund der hohen Energiedifferenz der N-H- $\sigma$ -Bindung und der C=C- $\pi$ -Bindung nicht möglich und außerdem aus orbitalsymmetrischen Gründen verboten. Die Produkte der Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen unterscheiden sich stark. Während ausgehend von Alkenen direkt stabile (evtl. Enantiomeren-angereicherte) Amine erhalten werden, liefert die Hydroaminierung von Alkinen hydrolyseempfindliche Imine bzw. Enamine (Schema 2).



**Schema 2.** Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen.

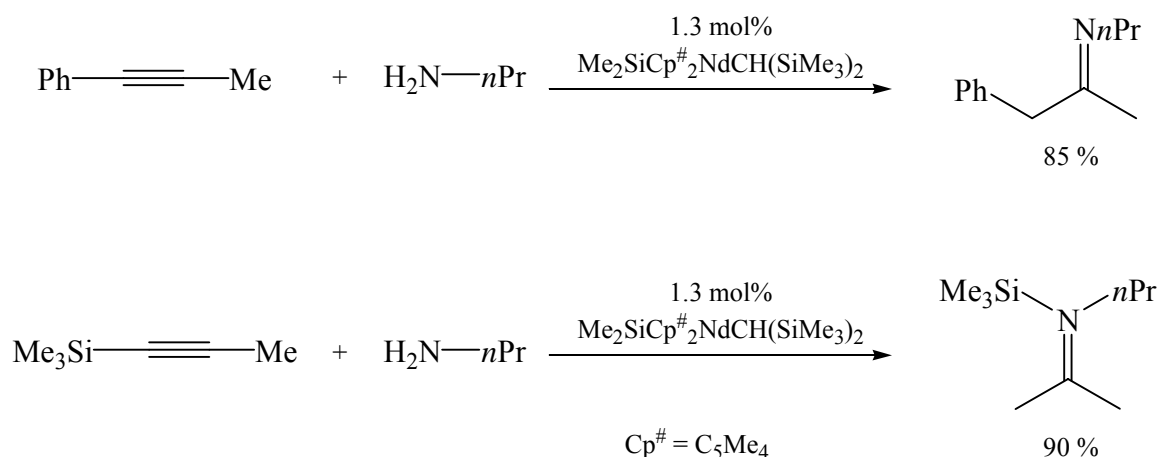
Dies muss jedoch nicht als Nachteil gewertet werden, da die Imine mit einer großen Vielfalt an möglicher Folgechemie sehr wertvolle Synthesebausteine darstellen. Als Beispiele für solche Folgetransformationen seien hier Mannichreaktionen, Streckersynthesen und Hetero-Diels-Alder-Reaktionen aufgeführt.<sup>4</sup> Da Alkene die billigeren und in größerer Vielfalt erhältlichen Edukte darstellen, bildet die Hydroaminierung von nicht aktivierten Alkenen die wirtschaftlich größere Herausforderung. Aufgrund der angesprochenen thermodynamischen Gegebenheiten stellt die Hydroaminierung von Alkenen bis heute jedoch ein ungelöstes Problem dar. Im Gegensatz hierzu hat sich die katalytische Hydroaminierung von Alkinen in den letzten

<sup>4</sup> a) S. Kobayashi, H. Ishitani, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1069; b) M. Arend, B. Westermann, N. Risch, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, 37, 1045; c) D. Enders, U. Reinhold, *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, 8, 1895; d) R. Bloch, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1407.

Jahren stark weiter entwickelt und könnte in Zukunft die Basis für die Entwicklung von Hydroaminierungsverfahren für Alkene darstellen.

### 1.1 Die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen

Schon vor rund 20 Jahren wurde von ersten Anwendungen von Quecksilber- und Thalliumverbindungen als Hydroaminierungskatalysatoren berichtet.<sup>5</sup> Auf diese Verfahren soll aufgrund der hohen Toxizität der verwendeten Katalysatoren hier nicht weiter eingegangen werden. Fast ebenso lang sind Lanthanoidkomplexe als Katalysatoren für die intramolekulare Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen bekannt. Im Jahre 1996 konnte von T. Marks eine erste intermolekulare Anwendung vorgestellt werden (Schema 3).<sup>6</sup>



**Schema 3.** Beispiele für die Lanthanoid-vermittelte Hydroaminierung von Alkinen.

Mechanistisch interessant ist die Umsetzung von 1-Trimethylsilylpropin, da die Hydroaminierung mit einer Wanderung der Silylgruppe verbunden ist. Im Fall des unsymmetrisch substituierten 1-Phenylpropins wird eine hoch regioselektive Anti-Markovnikov-Addition beobachtet. Für die untersuchten Hydroaminierungen wurde eine direkte Korrelation der Turnoverfrequenzen (TOF) mit dem Atomradius des eingesetzten Metalls beobachtet. Eine sehr interessante Anwendung ist die Kombination von

---

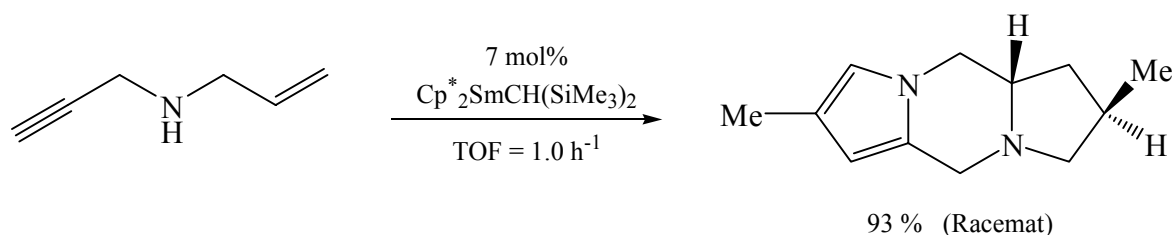
<sup>5</sup> J. Barluenga, F. Aznar, R. Liz, R. Rodes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1980**, 2732.

<sup>6</sup> Y. Li, T. J. Marks, *Organometallics* **1996**, *15*, 3770.

## 1. Einleitung

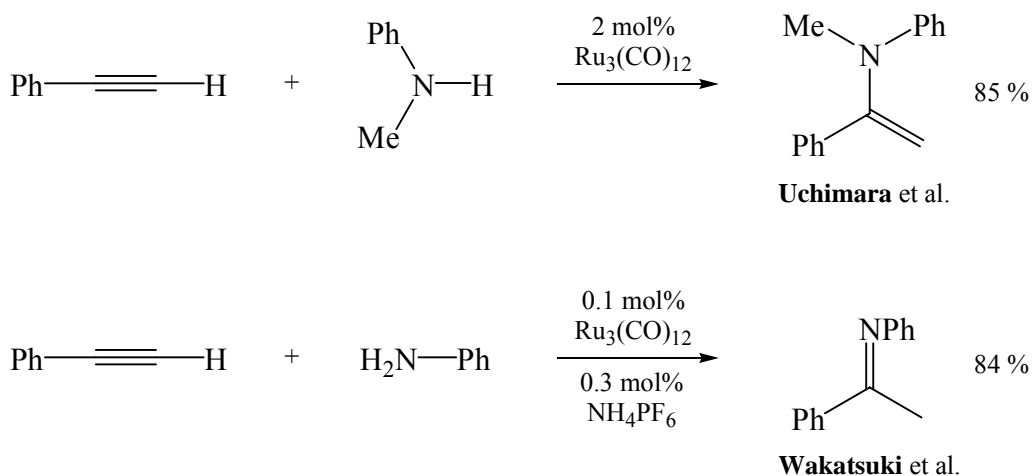
---

intermolekularen und intramolekularen Prozessen, wie sie zur Synthese des in Schema 4 gezeigten Tricycluses verwendet wurde.<sup>7</sup>



**Schema 4.** Anwendung der Lanthanoid-katalysierten Hydroaminierung.

Kürzlich wurde auch über Anwendungen von späten Übergangsmetallen in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen berichtet. Von der Arbeitsgruppe Uchimaru wurde die erste Ruthenium-Katalyse vorgestellt.<sup>8</sup> Katalytische Mengen von  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$  sind in der Lage, die Addition von Methylanilin an Phenylacetylen zu vermitteln (Schema 5).



**Schema 5.** Ruthenium-katalysierte Hydroaminierung.

Dieses System konnte von Wakatsuki et al. durch die Verwendung von Additiven optimiert werden.<sup>9</sup> Die besten Resultate wurden mit  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  und  $\text{HBF}_4$  erzielt. Der große Vorteil dieser Reaktion ist ihre Anwendbarkeit ohne Ausschluss von Feuchtigkeit und Luft. Nachteilig ist die beschränkte Substratpalette, da nur terminale Alkine umgesetzt werden können.

<sup>7</sup> Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1757.

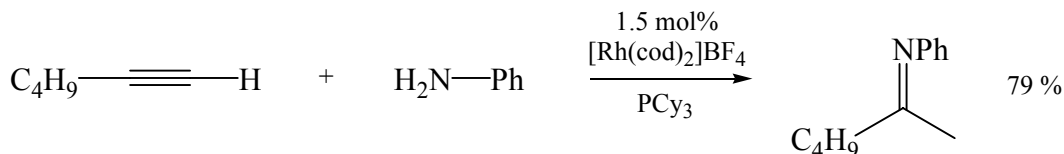
<sup>8</sup> Y. Uchimaru, *Chem. Commun.* **1999**, 1133.

<sup>9</sup> M. Tokunaga, M. Eckert, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3222.

## 1. Einleitung

---

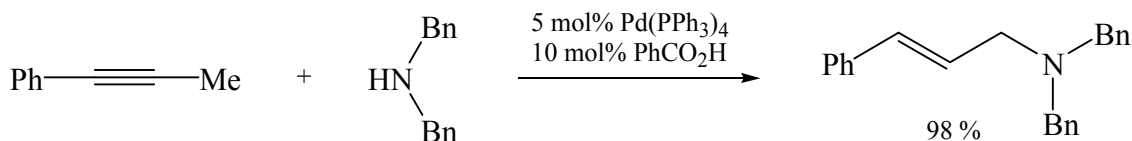
Eine ebenfalls stark eingeschränkte Anwendungsbreite hat das von Beller et al. 2001 vorgestellte auf Rhodium basierende System.<sup>10</sup> Die regioselektive Addition von Anilinen an terminale Alkylalkine ist mit dem käuflichen  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$  möglich.



**Schema 6.** Einsatz eines Rhodium-Katalysators in der Alkinhydroaminierung.

Als Nebenreaktion tritt jedoch die Polymerisation des Alkins auf, weshalb die Reaktion nicht auf terminale Arylalkine übertragbar ist.

Die Addition von sekundären Aminen an Phenylalkine kann durch Palladium katalysiert werden. Als Katalysator wird  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  in Gegenwart einer Säure eingesetzt.<sup>11</sup>



**Schema 7.** Palladium in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen.

Von Nachteil ist die begrenzte Anwendbarkeit dieser Methode, da nur Arylacetylene erfolgreich umgesetzt werden konnten.

Die hier vorgestellten Systeme zur intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen haben eine geringe Anwendungsbreite als großen Nachteil gemeinsam. Deutlich größere Fortschritte unter diesem Gesichtspunkt wurden in den letzten Jahren in der Katalyse durch Elemente der 4. Nebengruppe gemacht.

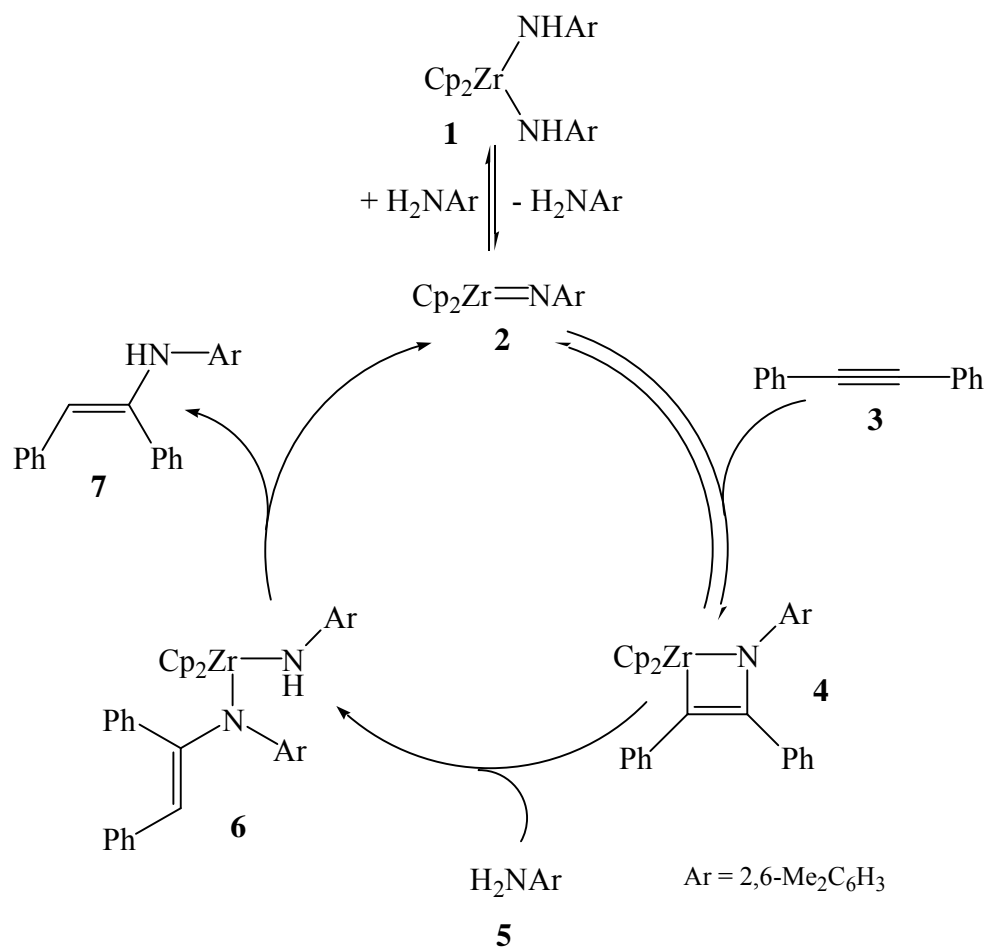
---

<sup>10</sup> C. G. Hartung, A. Tillack, H. Trautwein, M. Beller, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6339.

<sup>11</sup> I. Kadota, A. Shibuya, L. M. Lutete, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4570.

## 1.2 Hydroaminierung von Alkinen mit Komplexen der 4. Nebengruppe

Die Pionierarbeiten auf diesem Forschungsgebiet wurden von der Arbeitsgruppe um R. G. Bergman durchgeführt. Im Jahr 1992 wurde mit dem Zirkonocenbisamid **1**  $\text{Cp}_2\text{Zr}[\text{NH}-(2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3)]_2$  der erste Komplex für die intermolekulare Hydroaminierung vorgestellt.<sup>12</sup> Basierend auf kinetischen Untersuchungen und der Isolierung verschiedener Intermediate wurde der im Schema 8 dargestellte Mechanismus vorgeschlagen.

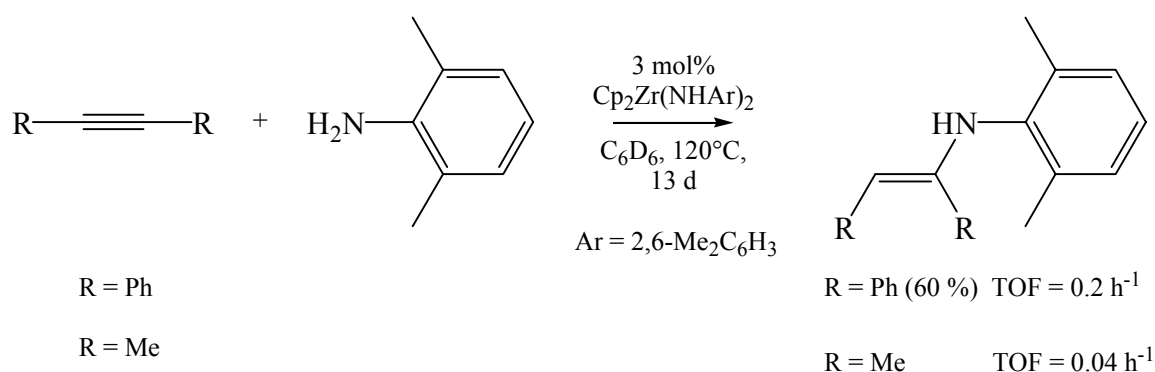


**Schema 8.** Mechanismus der Zirkonium-katalysierten Hydroaminierung.

Das Bisamid **1** steht dabei mit dem katalytisch aktiven Imidokomplex **2** im Gleichgewicht. Der Imidokomplex **2** reagiert mit dem Alkin **3** in einer reversiblen [2+2]-Cycloaddition zum Zirkonaaazacyclobuten **4**. Durch ein Amin **5** wird das Cyclobuten-Derivat **4** geöffnet. Die abschließende Abspaltung des Enamins **7** generiert wieder den Imidokomplex **2**. Aus

<sup>12</sup> P. J. Walsh, A. M. Baranger, R.G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708.

den kinetischen Untersuchungen wurde eine Reaktion erster Ordnung bezüglich der Konzentration des Katalysators und des Alkins ermittelt. Die Ordnung der Reaktion bezüglich des Amins ist invers erster Ordnung. Das einleitende Gleichgewicht zwischen dem Imidokomplex **2** und dem Bisamid **1** ist der Grund für die stark eingeschränkte Anwendungsbreite dieses Katalysatorsystems hinsichtlich der einzusetzenden Amine. Katalytische Umsetzungen sind nur mit dem sterisch sehr anspruchsvollen 2,6-Dimethylanilin möglich (Schema 9).<sup>13</sup>



**Schema 9.** Hydroaminierungen mit Cp<sub>2</sub>Zr[NH-(2,6-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)]<sub>2</sub> **1**.

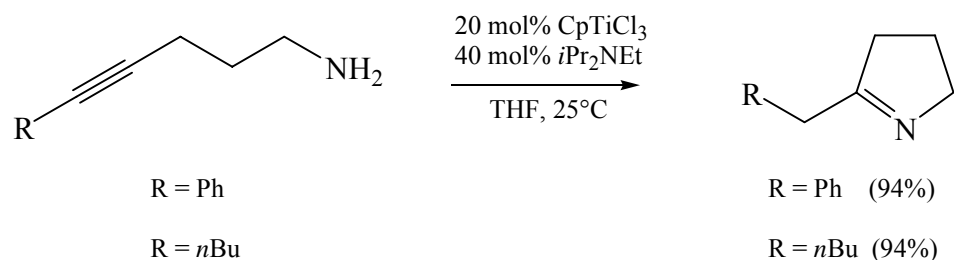
Werden Amine mit einem deutlich kleineren sterischen Anspruch als 2,6-Dimethylanilin eingesetzt, so verschiebt sich das Gleichgewicht zum Einem zugunsten des katalytisch inaktiven Bisamids **1** und zum Anderen dimerisieren die Imidokomplexe zu katalytisch inaktiven Dimeren. Als Resultat findet keine Reaktion statt. Aufgrund dieser Einschränkung ist diese Zirkonocen-bisamid katalysierte Hydroaminierung nicht für praktische Anwendungen geeignet.

Ebenfalls im Jahr 1992 wurde von Livinghouse et al. die intramolekulare Hydroaminierung von  $\gamma$ - und  $\delta$ -Aminoalkinen vorgestellt.<sup>14</sup> Die Katalyse fand in Gegenwart von 20 mol% CpTiCl<sub>3</sub> und 40 mol% eines tertiären Amins als Base statt (Schema 10).

Die Reaktionen wurden in THF bei Raumtemperatur oder in Toluol bei 80°C bei Reaktionszeiten von nur 30 min durchgeführt. Obwohl viele Aminoalkine erfolgreich umgesetzt werden konnten, war eine Übertragung auf intermolekulare Hydroaminierungen erfolglos.

<sup>13</sup> A. M. Baranger, P. J. Walsh, R.G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2753.

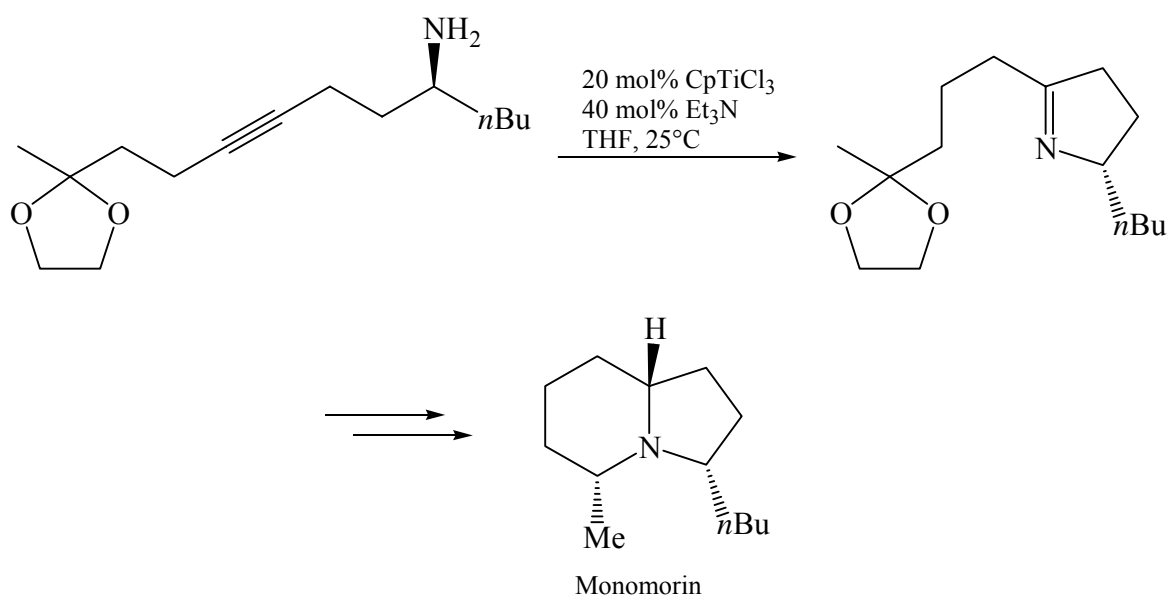
<sup>14</sup> a) P. L. McGrane, M. Jensen, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5459; b) P. L. McGrane, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11485.



**Schema 10.** Intramolekulare Hydroaminierung nach Livinghouse et al.

In Analogie zu dem von R. G. Bergman vorgeschlagenen Mechanismus wird auch in diesem Fall ein Imidokomplex als katalytisch aktive Spezies angenommen. Dieser entsteht unter Abspaltung von HCl aus CpTiCl<sub>3</sub> und dem Aminoalkin. Der Imidokomplex reagiert dann intramolekular in einer [2+2]-Cycloaddition mit der Alkineinheit. Eine anschließende Protonierung durch HCl bildet das CpTiCl<sub>3</sub> zurück und setzt das Hydroaminierungsprodukt frei.

Da die Umsetzungen unter sehr milden Reaktionsbedingungen stattfinden, konnte dieses System von Livinghouse et al. sogar für die Synthese von Monomorin genutzt werden (Schema 11).<sup>15</sup>

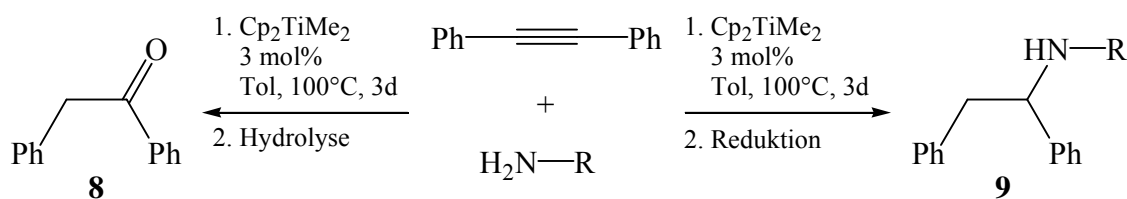


**Schema 11.** Einbindung der Hydroaminierung in die Synthese von Monomorin.

<sup>15</sup> P. L. McGrane, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1323.

Ein großer Fortschritt auf dem Gebiet der intermolekularen Hydroaminierung wurde im Jahre 1999 erzielt, als die Arbeitsgruppe um S. Doye das erste auf Titan basierende Katalysatorsystem für die intermolekulare Addition von Aminen an Alkine vorstellte.<sup>16</sup> In Analogie zu Bergmans Arbeiten auf dem Gebiet der Zirkonchemie konnte gezeigt werden, dass das Bisamid  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NHPh})_2$  die Addition von Anilin an Diphenylacetylen effizient katalysiert. Auf der Suche nach einer allgemein anwendbaren Katalysatorvorstufe wurde mit dem bekannten  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** ein leichtzugänglicher, nicht toxischer und billiger Komplex identifiziert, welcher in der Lage ist, die Addition primärer Amine an Alkine gut zu katalysieren. Die Aktivierung dieses Komplexes erfolgt durch eine thermische Methanabspaltung in Gegenwart des zu koppelnden Amins. In Tabelle 1 sind einige Anwendungsbeispiele wiedergegeben. Die primär erhaltenen Enamine bzw. Imine wurden zur einfacheren Isolierung reduziert oder hydrolysiert.

**Tabelle 1.**  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierte Hydroaminierungen.



	Amin	Ausbeute an <b>8</b> nach Hydrolyse	Ausbeute an <b>9</b> nach Reduktion
1	Ph-NH <sub>2</sub>	92 %	62 %
2	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NH <sub>2</sub>	93 %	63 %
3	<i>t</i> -Bu-NH <sub>2</sub>	91 %	86 %
4	Cy-NH <sub>2</sub>	65 %	86 %
5	<i>n</i> -Hexyl-NH <sub>2</sub>	19 %	n.b.
6	Bn-NH <sub>2</sub>	14 %	3 %

Wie der Tabelle 1 zu entnehmen ist, können Arylamine und sterisch anspruchsvollere Alkylamine in guten Ausbeuten gekuppelt werden. Sehr schlechte Resultate werden mit den sterisch wenig anspruchsvollen Aminen *n*-Hexylamin und Benzylamin erzielt.

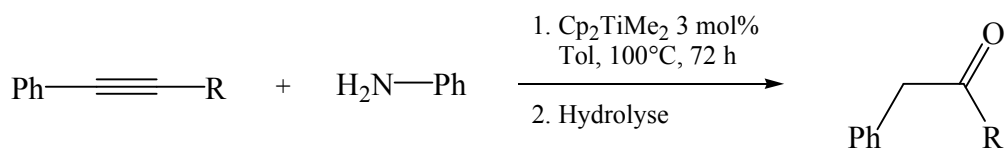
<sup>16</sup> E. Haak, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3389.



## 1. Einleitung

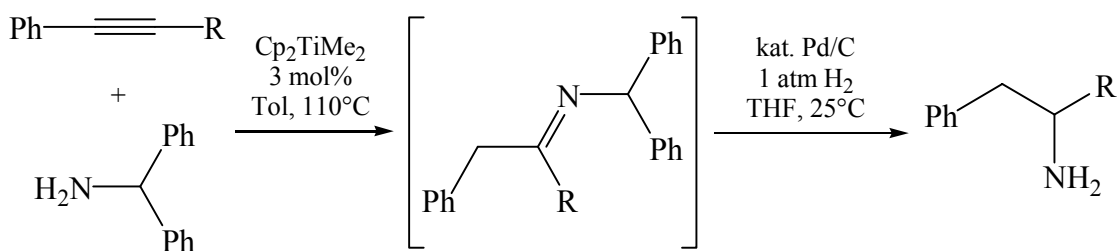
Die durch  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** katalysierte Addition von Aminen an unsymmetrisch substituierte Arylalkylalkine erfolgt mit einer sehr guten Regioselektivität (Tabelle 2). In allen Fällen wurde ausschließlich das Anti-Markovnikov-Hydroaminierungsprodukt isoliert.

**Tabelle 2.** Regioselektivität unter Verwendung von  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I**.



	Alkine	Ausbeute nach Hydrolyse
1	R = Me	99 %
2	R = Et	73 %
3	R = <i>n</i> Pr	35 %

Da Benzylamin nur mit sehr schlechten Ausbeuten umgesetzt werden konnte, wurde Benzhydrylamin als Ammoniakäquivalent in der intermolekularen Hydroaminierung eingesetzt (Schema 12).<sup>17</sup>



**Schema 12.** Verwendung von Benzhydrylamin als Ammoniakäquivalent.

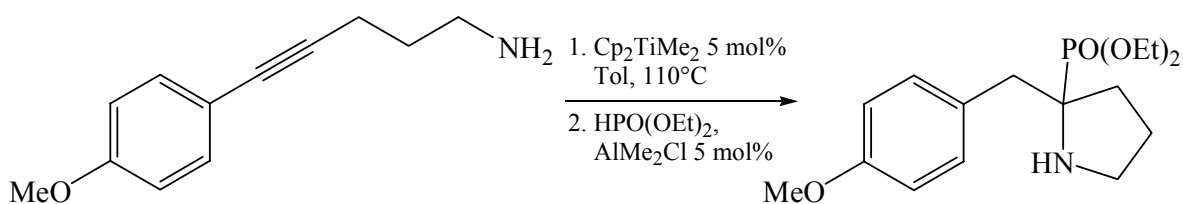
Die primären Amine konnten nach der Hydroaminierung und anschließender in situ Abspaltung der Schutzgruppe in guten Ausbeuten isoliert werden (Tabelle 3).

<sup>17</sup> E. Haak, H. Siebeneicher, S. Doye, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1935.

**Tabelle 3:** Verwendung von Benzhydrylamin als Ammoniakäquivalent.

	Alkin		Ausbeute an primärem Amin
	R <sup>1</sup> =	R <sup>2</sup> =	
1	Ph	Ph	67 %
2	Ph	Me	79 %
3	Ph	<i>n</i> Pr	70 %
4	Ph	H	41 %
5	Et	Et	59 %

Eine weitere Anwendung der Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen wurde mit der Synthese biologisch interessanter Aminophosphonsäuren vorgestellt (Schema 13).<sup>18</sup>

**Schema 13.** Kombination aus intramolekularer Hydroaminierung und Phosphitaddition.

Hierzu erfolgt eine Lewisäuren-katalysierte Addition des Phosphits an die primär gebildeten Imine. Da die Bildung der Imine mittels Hydroaminierung im Gegensatz zur herkömmlichen Kondensation zwischen Aminen und Ketonen unter wasserfreien Bedingungen durchgeführt wird, ist eine Umsetzung in situ möglich und auf eine aufwendige Isolierung der Imine kann verzichtet werden. Das in Schema 13 gezeigte Beispiel zeigt auch, dass intramolekulare Hydroaminierungen problemlos unter Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>-Katalyse durchgeführt werden können.<sup>19</sup>

Die Synthese von biologisch interessanten Phenylethylaminen machte sich den Vorteil der hochregioselektiv verlaufenden Addition der Amine an Alkine zu Nutze (Schema 14).<sup>20</sup>

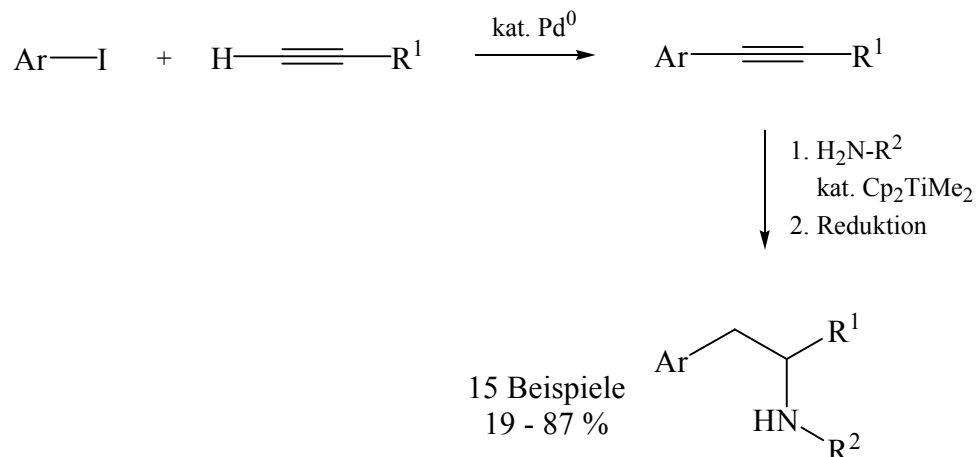
<sup>18</sup> E. Haak, I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 457.

<sup>19</sup> I. Bytschkov, S. Doye, *Tetrahedron. Lett.* **2002**, 43, 3715.

<sup>20</sup> H. Siebeneicher, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1213.

## 1. Einleitung

Dazu wurden die verwendeten Arylalkylacetylene mittels Sonogashira-Kupplung<sup>21</sup> synthetisiert.

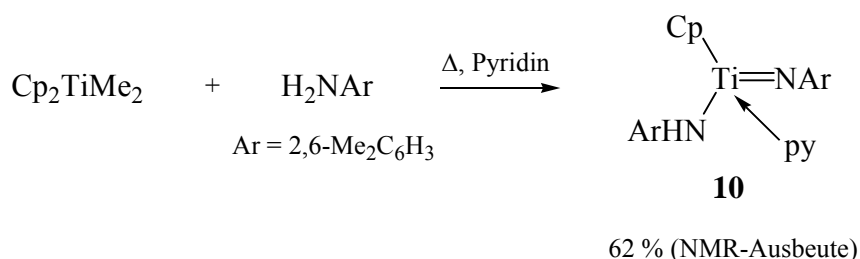


**Schema 14.** Baukastenprinzip zur Synthese biologisch interessanter Arylethylamine.

Die anschließende Hydroaminierungs- und Reduktionssequenz lieferte die gewünschten Arylethylamine in guten bis sehr guten Ausbeuten. Neben der hohen Flexibilität dieser Synthesemethode ist hervorzuheben, dass sowohl die Knüpfung der C-C-Bindung in der Alkylsynthese als auch die C-N-Bindung Übergangsmetall-katalysiert verlaufen.

Die hier genannten Anwendungen der Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen weckten bei den Arbeitsgruppen von R. G. Bergman und S. Doye das Interesse an tiefergehenden Untersuchungen des Mechanismus dieser Reaktion.

Von R. G. Bergman et al. wurde NMR-spektroskopisch die Aktivierung des Präkatalysators Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** in Gegenwart von 2,6-Dimethylanilin untersucht.<sup>22</sup> Ein einheitliches Produkt konnte erst durch den Zusatz von Pyridin beobachtet werden (Schema 15).



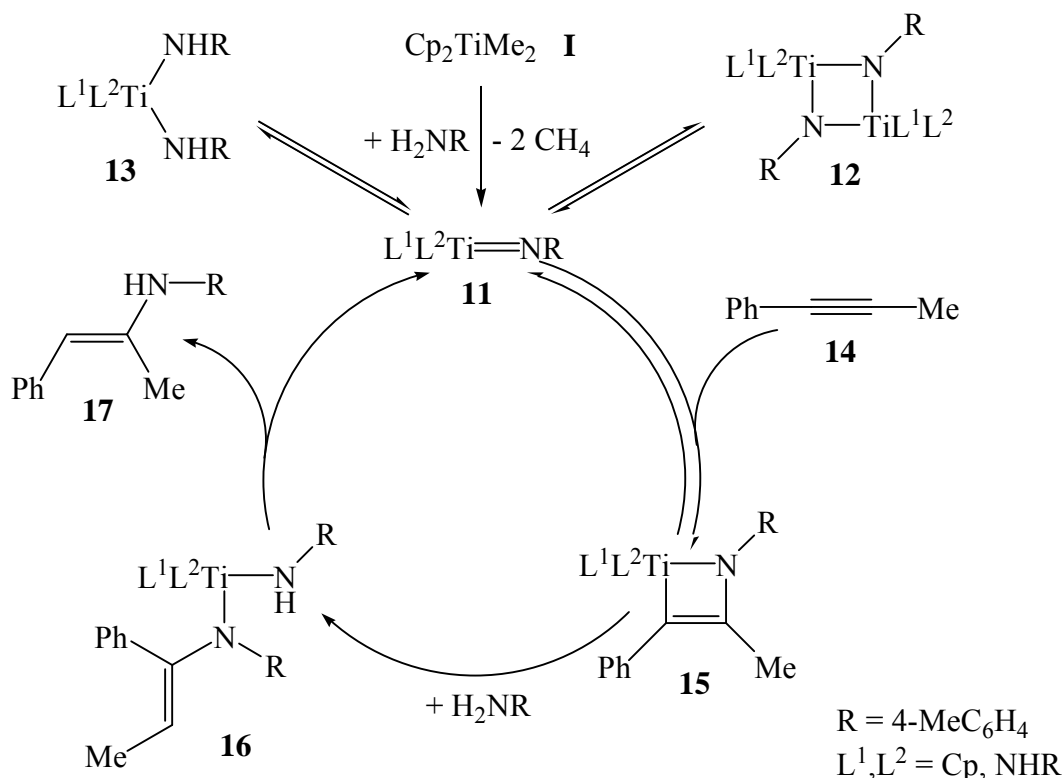
**Schema 15:** Verlust eines Cp-Liganden in Gegenwart von 2,6-Dimethylanilin.

<sup>21</sup> K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467.

<sup>22</sup> J. S. Johnson, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2923.

Dabei wurde überraschend der Austausch eines der Cyclopentadienylliganden gegen einen Amidliganden festgestellt und der durch Pyridin stabilisierte Imidokomplex **10** konnte charakterisiert werden. Dies stützt die Vermutung, dass Imidokomplexe die katalytisch aktive Spezies darstellen. Desweiteren wurde von der Arbeitsgruppe um R. G. Bergman gezeigt, dass der Komplex **10** die Hydroaminierung von Alkinen und Allenen effizient katalysiert.

Von F. Pohlki wurde die Addition von *p*-Toluidin an Phenylpropin in Gegenwart von  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** kinetisch untersucht.<sup>23</sup> Dabei wurde eine Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit erster Ordnung vom Alkin festgestellt. Für die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit vom Amin wurde ein komplexer Zusammenhang beobachtet. Für die Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration wurde ein nicht linearer Verlauf beobachtet. Dies kann durch eine reversible Bildung des katalytisch inaktiven Dimers **12** erklärt werden. Entsprechende Dimerisierungen sind aus der homogenen Katalyse bekannt. Der Mechanismus der intermolekularen Hydroaminierung wird durch den in Schema **16** dargestellten Mechanismus am besten beschrieben.



**Schema 16.** Mechanismus der Addition von *p*-Toluidin an Phenylpropin mit  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I**.

<sup>23</sup> F. Polki, S. Doye, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2305.

Der durch Methanabspaltung generierte Imidokomplex **11** stellt die zentrale Verbindung des Katalysecyclus dar. Neben der angesprochenen reversiblen Dimerisierung zum Dimer **12** kann die Titanimidoverbindung **11** durch Aminaddition zum Bisamid **13** reagieren. Die Hydroaminierung des Alkins **14** wird durch eine reversible, hoch regioselektiv verlaufende [2+2]-Cycloaddition mit dem Imidokomplex **11** initialisiert. Durch eine anschließende Protonierung des Titanaazacyclobutens **15** und folgende  $\alpha$ -Eliminierung wird der Imidokomplex **11** zurückgebildet. Die kinetischen Daten zeigen, dass die Protonierung des Vierrings **15** langsam im Vergleich zur Retro-[2+2]-Cycloaddition ist. Die Interpretation der kinetischen Untersuchungen hinsichtlich Bisamidbildung und Dimerisierung konnte durch DFT-Rechnungen von Straub und Bergman bestätigt werden.<sup>24</sup>

Für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen stellt  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** den ersten Katalysator dar, welcher für ein breites Spektrum an Substraten angewendet werden kann. Lücken in der Anwendungsbreite bestehen nur auf dem Einsatzgebiet sterisch wenig anspruchsvoller Amine. Aufgrund der Vielzahl an Anwendungsbeispielen und kinetischen, sowie mechanistischen Untersuchungen kann die  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierte Hydroaminierung von Alkinen als eine heute gut verstandene Reaktion bezeichnet werden.

Während der Anfertigung dieser Arbeit weckten die Erfolge der intermolekularen  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen das Forschungsinteresse weiterer Arbeitsgruppen. Auf diese Forschungsergebnisse wird entsprechend ihrer Relevanz bei der Diskussion der im Rahmen dieser Arbeit erzielten Ergebnisse Bezug genommen.

---

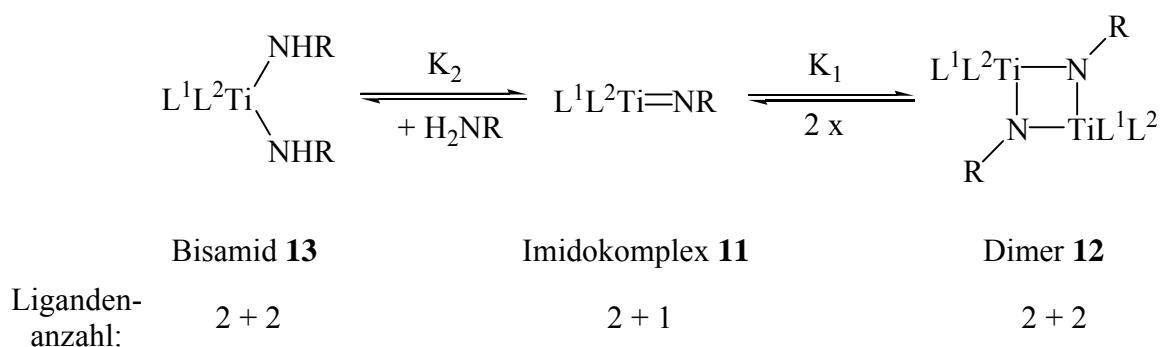
<sup>24</sup> B. F. Straub, R. G. Bergman. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4632.

### **2. Aufgabenstellung**

Nachdem mit  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** ein aktiver Katalysator für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen etabliert worden war, sollte im Rahmen der vorliegenden Arbeit das bestehende System modifiziert und verbessert werden. Ein Schwerpunkt lag dabei auf einer Verbesserung der Substratbreite bezüglich der einzusetzenden Amine. Da Benzylamine als potentielle Ammoniakäquivalente und ähnliche sterisch wenig anspruchsvolle Amine mit  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** nur mit sehr schlechten Ausbeuten bzw. gar nicht umgesetzt werden können, bestand auf diesem Gebiet ein großer Forschungsbedarf. Deshalb sollten weitere Titankomplexe auf ihre Eignung als Hydroaminierungskatalysatoren für Alkine untersucht werden. Um spätere Anwendungen zu gewährleisten, sollte bei den eingesetzten Titankomplexen Wert auf eine einfache Zugänglichkeit und leichte Handhabbarkeit gelegt werden. Wünschenswert wäre neben einer verbesserten Substratbreite auch eine erhöhte Aktivität der Katalysatoren.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Als Ansatzpunkt für eine Optimierung des Katalysesystems dienten die aus kinetischen Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse. Eine besonders wichtige Rolle kommt den in Schema 17 dargestellten Gleichgewichten zu.



**Schema 17.** Gleichgewichtslage von Titanimidokomplexen in der Hydroaminierung.

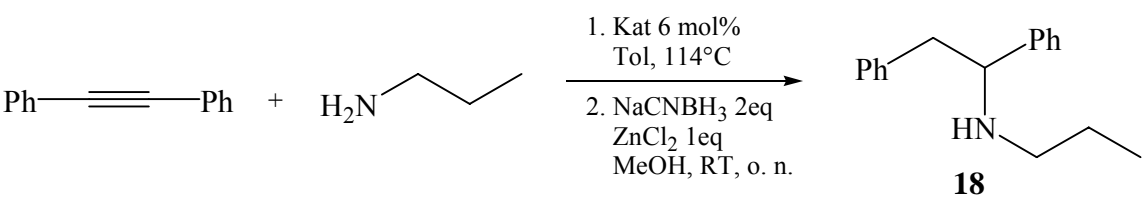
Als katalytisch aktive Spezies wird die Titanimidoverbindung **11** angesehen. Deren Konzentration in Lösung wird durch die beiden Gleichgewichtskonstanten  $K_1$  und  $K_2$  bestimmt. Praktische Anwendungen der  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung zeigten einen deutlichen Unterschied zwischen sterisch anspruchsvollen und sterisch weniger anspruchsvollen Aminen. Da die Katalyse mit Aminen von geringem sterischen Raumanpruch nur sehr schlecht bzw. gar nicht möglich ist, liegt der Schluss nahe, dass in diesem Fall die Gleichgewichtslagen nahezu vollständig zugunsten der katalytisch inaktiven Verbindungen **12** und **13** verschoben sind. Eine Beeinflussung des in Schema 17 dargestellten Gleichgewichts sollte durch eine Variation der Ligandensphäre am Titan leicht möglich sein. Eine Vergrößerung der Liganden sollte den freien Raum am zentralen Titanatom verringern und die Gleichgewichte zugunsten des Imidokomplexes **11** verschieben. Entsprechend sollte sich die Verwendung größerer Liganden am Titan in einer erhöhten Katalysatoraktivität beim Einsatz kleiner Amine äußern. Der Komplex **11** verfügt neben dem Ligandensystem über nur einen Stickstoffsubstituenten, während sowohl die Bisamidverbindung **13** als auch das Dimer **12** neben dem Ligandensystem über zwei Stickstoffsubstituenten verfügen.

### 3.1 Hydroaminierungen mit Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>

Als erste Variation im Ligandensystem wurde die Verwendung von Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** (Cp\* = C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>) eingeführt. Von dieser permethylierten Variante des Cyclopentadiens ist bekannt, dass sie über einen deutlich größeren Raumanpruch verfügt. Der Komplex Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** ist literaturbekannt und wurde z. B. in der Olefinpolymerisation eingesetzt.<sup>25</sup> Die Dimethylverbindung wird durch einfache Umsetzung des entsprechenden Titanocendichlorids mit Methyllithium erhalten.

In einem ersten Versuch wurde Diphenylacetylen mit *n*-Propylamin in Gegenwart von 6 mol% Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** umgesetzt.<sup>26</sup> Die Reaktion wurde in Toluol bei 114°C Ölbadtemperatur durchgeführt. Der vollständige Umsatz von Diphenylacetylen wurde nach einer Reaktionsdauer von nur 4 Stunden festgestellt (DC-Kontrolle). Nach anschließender Reduktion mit Zink-modifiziertem NaCNBH<sub>3</sub><sup>27</sup> konnte das Amin **18** in einer sehr guten Ausbeute von 86 % nach Säulenchromatographie isoliert werden. Um dieses Ergebnis richtig bewerten zu können, wurde der Versuch unter gleichen Reaktionsbedingungen mit Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** durchgeführt. Diese Reaktion wurde nach 48 Stunden bei unvollständigem Umsatz (65 % zurückisoliertes Diphenylacetylen) abgebrochen. Die isolierte Ausbeute an Hydroaminierungsprodukt betrug nach Reduktion nur 10 %.

**Tabelle 4.** Erste Versuche mit Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> als Hydroaminierungskatalysator.

			
	Katalysator	Reaktionsdauer	Ausbeute <sup>a)</sup>
1	Cp* <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub> <b>II</b>	4 h	86 %
2	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub> <b>I</b>	48 h	10 % (65 %)

<sup>a)</sup> Ausbeute an isoliertem Produkt; die Zahl in Klammern gibt die Menge an reisoliertem Edukt an.

<sup>25</sup> J. E. Bercaw, R. H. Marvich, L. G. Bell, H. H. Brintzinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1219.

<sup>26</sup> A. Heutling, S. Doye, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1961.

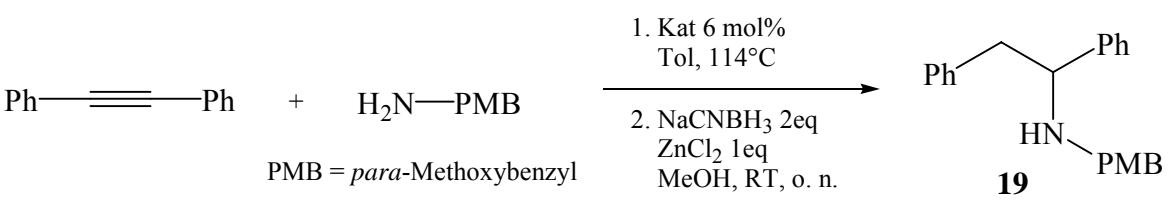
<sup>27</sup> a) S. Kim, C. H. Oh, J. S. Ahn, Y. J. Kim, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1927; b) Danke Steffi!



### 3. Ergebnisse und Diskussion

In einem weiteren Vergleichsversuch wurde die Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *p*-Methoxybenzylamin untersucht. Dazu wurde das Alkin mit dem Amin mit jeweils 6 mol% der Komplexe Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** und Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** umgesetzt. Im Fall von Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** wurde vollständiger Umsatz nach einer Reaktionszeit von 6 Stunden erreicht. Nach Reduktion konnte das Produkt in einer Ausbeute von 97 % isoliert werden. Beim Einsatz von Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> konnte innerhalb von 48 Stunden kein vollständiger Umsatz erzielt werden. In diesem Fall gelang nach anschließender Reduktion die Isolierung eines Hydroaminierungsproduktes nicht.

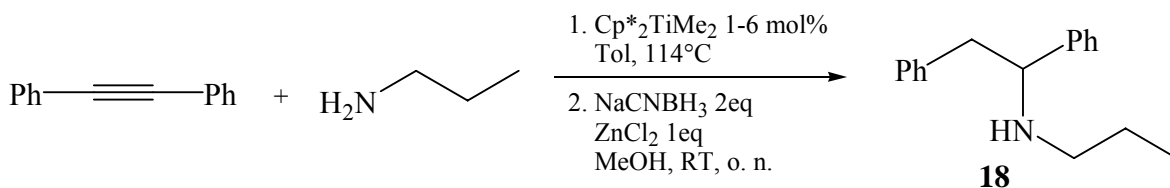
**Tabelle 5.** Hydroaminierung mit *p*-Methoxybenzylamin und Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II**.

			
	Katalysator	Reaktionsdauer	Ausbeute <sup>a)</sup>
1	Cp* <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub> <b>II</b>	4 h	97 %
2	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub> <b>I</b>	48 h	0 % (65 %)

<sup>a)</sup> Ausbeute an isoliertem Produkt; die Zahl in Klammern gibt die Menge an reisoliertem Edukt an.

Die Steigerung der katalytischen Reaktivität beim Wechsel von Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** nach Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen mit sterisch wenig anspruchsvollen Aminen ist anhand dieser Versuche offensichtlich.

Um die katalytischen Eigenschaften von Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** in der intermolekularen Hydroaminierung weiter zu untersuchen, wurden im Folgenden Umsetzungen bei unterschiedlichen Katalysatormengen durchgeführt. Hierzu wurde *n*-Propylamin an Diphenylacetylen gekoppelt (Tabelle 6). Die Ausbeuten bei 2 mol%, 3 mol% und 6 mol% Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** schwanken mit 82 % - 89 % nur geringfügig. Mit Verringerung der Katalysatormenge ist allerdings eine Verlängerung der Reaktionsdauer zu beobachten. Probleme entstanden bei einer Katalysatormenge von 1 mol% Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II**. Hierbei konnte kein vollständiger Umsatz erzielt werden, vielmehr wurde nach ca. 20 Stunden Hydrolyse (Ausflocken und Entfärbung der Reaktionslösung) beobachtet.

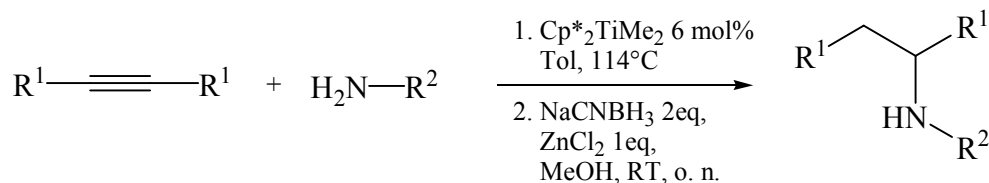
**Tabelle 6.** Hydroaminierungen mit  $\text{Cp}^*\text{TiMe}_2$  bei unterschiedlichen Katalysatormengen.

	Katalysatormenge	Reaktionsdauer	Ausbeute
1	6 mol%	4 h	86 %
2	3 mol%	8 h	82 %
3	2 mol%	12 h	89 %
4	1 mol%	-	Hydrolyse

Die beobachtete Hydrolyse beruht wahrscheinlich auf Restfeuchtigkeit der Apparatur oder der Reagenzien. Die erzielten Turnoverfrequenzen von rund  $\text{TOF} = 4 \text{ h}^{-1}$  sind für diese Reaktion sehr hoch.

Im Folgenden wurde die Einsatzbreite von  $\text{Cp}^*\text{TiMe}_2$  **II** in weiteren intermolekularen Hydroaminierungen von Alkinen getestet. Dazu wurden verschiedene sterisch wenig anspruchsvolle Amine mit unterschiedlichen symmetrisch substituierten Alkinen umgesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Für 3-Hexin und 4-Octin wurde aufgrund ihrer geringen Siedepunkte auf eine Minimierung der Reaktionsdauer verzichtet. Diese Reaktionen wurden pauschal nach 24 Stunden reduktiv aufgearbeitet. In allen Fällen wurden die Hydroaminierungsprodukte in guten Ausbeuten (78 % bis 91 %) isoliert. Bemerkenswert ist, dass alle eingesetzten Amine Substrate darstellen, welche mit dem herkömmlichen  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** nicht umgesetzt werden können.

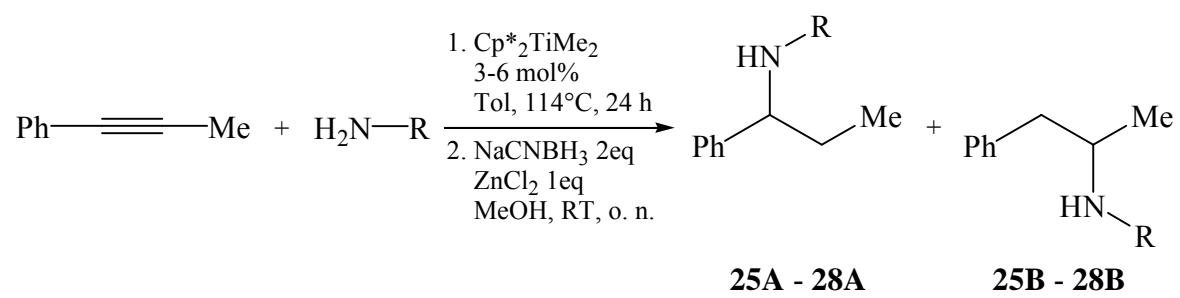
**Tabelle 7.** Hydroaminierung mit verschiedenen Alkinen und Aminen.

	Alkin	Amin	Produkt	Ausbeute
1	Diphenylacetylen	<i>n</i> -Hexyl-NH <sub>2</sub>	<b>20</b>	89 %
2	3-Hexin	PMB-NH <sub>2</sub>	<b>21</b>	91 %
3	3-Hexin	Bn-NH <sub>2</sub>	<b>22</b>	87 %
4	3-Hexin	2-Phenylethyl-NH <sub>2</sub>	<b>23</b>	78 %
5	4-Octin	2-Phenylethyl-NH <sub>2</sub>	<b>24</b>	82 %

Dabei handelt es sich mit Benzylamin und *p*-Methoxybenzylamin um besonders wichtige Synthesebausteine, da sie prinzipiell Ammoniakäquivalente darstellen.

Die Regioselektivität der Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung wurde am Beispiel von 1-Phenylpropin untersucht. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Bei Verwendung von *n*-Hexylamin, Benzylamin und *p*-Methoxybenzylamin (Eintrag 1 bis 3) wurde nur eine sehr geringe Selektivität der chromatographisch trennbaren Regioisomere zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes festgestellt. Die Selektivitäten sind mit ca. 3 : 1 bis nahezu 1 : 1 deutlich schlechter, als dies bei Hydroaminierungen von Phenylpropin unter Einsatz von Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** beobachtet wurde. Da ein direkter Vergleich nicht möglich ist, weil die umgesetzten Amine nicht mit Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** an Alkine addiert werden können, wurde mit *p*-Toluidin ein sterisch anspruchsvolleres Amine zum Vergleich eingesetzt (Tab 7, Eintrag 4).

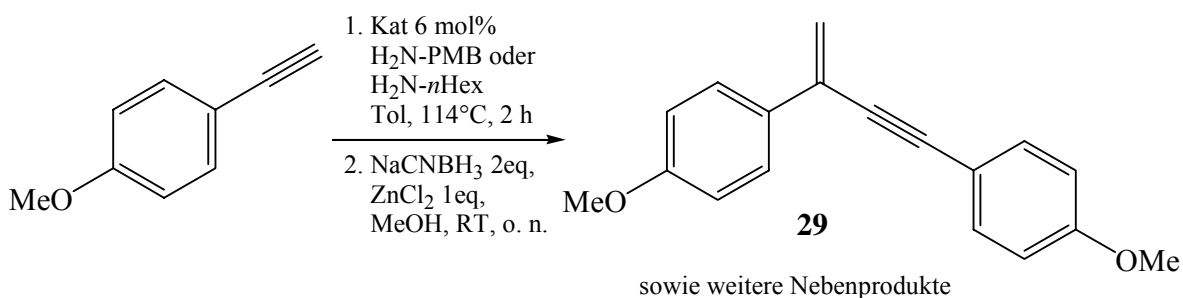
**Tabelle 8.** Hydroaminierung von 1-Phenylpropin.



	Amin	Katalysator- menge	Ausbeute			
			<b>A</b>		<b>B</b>	
1	PMB-NH <sub>2</sub>	3 mol%	<b>25A</b>	36 %	<b>25B</b>	46 %
2	<i>n</i> -Hex-NH <sub>2</sub>	6 mol%	<b>26A</b>	41 %	<b>26B</b>	52 %
3	Bn-NH <sub>2</sub>	6 mol%	<b>27A</b>	24 %	<b>27B</b>	70 %
4	<i>p</i> -Tol-NH <sub>2</sub>	6 mol%	<b>28A</b>	3 %	<b>28B</b>	92 %

Hierbei wurde das Anti-Markovnikov-Produkt nach Reduktion in einer Ausbeute von 92 % isoliert. Daneben konnten noch Spuren (3 %) des Regioisomers isoliert werden. Diese Regioselektivität entspricht der, welche unter Verwendung von Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** als Hydroaminierungskatalysator erzielt wird (isolierte Ausbeute von 93 % Anti-Markovnikov-Produkt und 2 % Markovnikov-Produkt<sup>28</sup>). Dieses Resultat zeigt, dass wahrscheinlich der Einfluss des Amins den Einfluss der Liganden in der Regioselektivität der Hydroaminierung deutlich übertrifft.

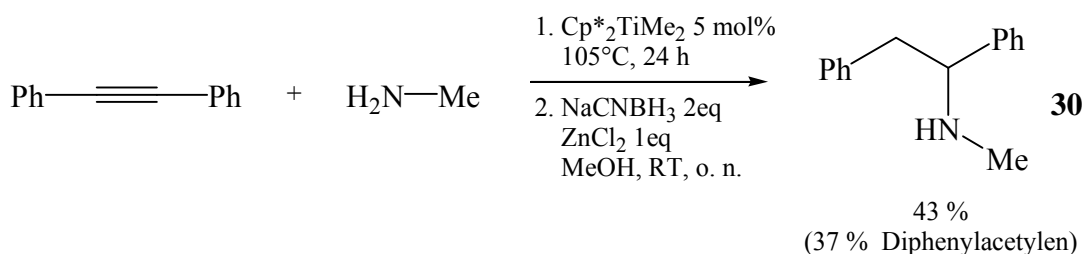
Desweiteren wurde das terminale Acetylen *p*-Methoxyphenylacetylen in Hydroaminierungsreaktionen mit Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** als Katalysator umgesetzt. Innerhalb von nur 2 Stunden Reaktionszeit wurde der vollständige Umsatz des Alkyns festgestellt.

**Schema 18.** Hydroaminierungsversuche von *p*-Methoxyphenylacetylen.<sup>28</sup> F. Pohlki, Dissertation 2004, Heidelberg.

Aus dem Reaktionsgemisch konnte nach reduktiver Aufarbeitung jedoch kein Hydroaminierungsprodukt isoliert werden. Das Rohprodukt stellte ein wildes Gemisch verschiedener Dimere und Oligomere dar. Als Hauptprodukt konnte die Verbindung **29** isoliert werden. Diese Dimerisierung bzw. Polymerisierung wurde auch schon von I. Bytschkov im Zusammenhang mit seinen Arbeiten zur  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung von terminalen Alkinen beobachtet. Die Beobachtung der Ti-katalysierten Oligomerisierung von terminalen Alkinen wird auch von L. A. Odom et al. beschrieben und stellt ein generelles Problem dar.<sup>29</sup> Die Hydroaminierung eines terminalen Alkins mit  $\text{Cp}^*\text{Ti}(\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CSiMe}_3)$  gelang im Jahr 2004 der Arbeitsgruppe um M. Beller.<sup>30</sup> Unter Verwendung von 10 mol% Katalysator bei 120°C konnten sowohl *n*-Butylamin als auch Benzylamin an 1-Octin addiert werden. Die Ausbeuten von jeweils nur 51% des entsprechenden Hydroaminierungsproduktes, sowie die hohe Katalysatormenge zeigen jedoch deutlich, dass Ti-Katalysatoren mit Pentamethylcyclopentadien als Ligand nicht für praktische Anwendungen in der Hydroaminierung von terminalen Alkinen geeignet zu sein scheinen.

Mit *n*-Propylamin wurde bisher das kleinste bei Raumtemperatur noch flüssige primäre Alkylamin in intermolekularen Hydroaminierungen von Alkinen eingesetzt. Vom synthetischen Standpunkt aus, stellen die gasförmigen Amine sehr wichtige Bausteine dar. Insbesondere die Methylaminogruppe kommt als Strukturelement in der Naturstoffchemie sehr häufig vor. Deshalb wurde eine Umsetzung mit diesem Substrat angestrebt.

Das Methylamin wurde in Form einer kommerziell erhältlichen 2 molaren THF-Lösung eingesetzt. Die Reaktion wurde in einem mit Teflonstopfen verschließbaren Schlenkrohr bei 105°C durchgeführt und nach 24 Stunden abgebrochen. Auf eine Reaktionskontrolle wurde verzichtet, um ein eventuelles Entweichen von gasförmigem Methylamin zu vermeiden.



**Schema 19.** Hydroaminierung unter Verwendung von Methylamin.

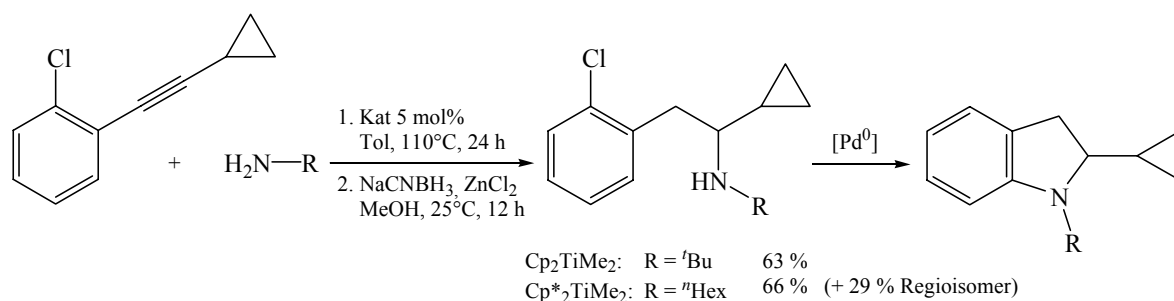
<sup>29</sup> a) Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3969; b) C. Cao, J. T. Ciszewski, A.L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 5011.

<sup>30</sup> A. Tillack, H. Jiao, I. G. Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Chemistry* **2004**, *10*, 2409.

Nach der Reduktion konnten 43 % des Hydroaminierungsproduktes nach Säulenchromatographie isoliert werden. Desweiteren wurden 37 % an Diphenylacetylen zurückgewonnen. Von diesem Resultat lassen sich zwei sehr wichtige Erkenntnisse ableiten. Erstens ist die Hydroaminierung von Alkinen mit Methylamin durch  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II** katalysierbar. Die zweite wichtige Erkenntnis ist die Tatsache, dass Hydroaminierungen mit Titanocenen auch in THF als Lösungsmittel möglich sind. Bisher wurde davon ausgegangen, dass Lösungsmittel wie Ether durch ihre metallkoordinierenden Eigenschaften die Katalyse drastisch verlangsamen. Der Einsatz von Methylamin als THF-Lösung stellt jedoch nicht die Ideallösung dar, da die Methylamin-THF-Lösung stark zur Entgasung neigt, was zu einer schlechten Reproduzierbarkeit bei der Verwendung von älteren Methylaminlösungen führt. Deshalb wird von K. Marcsekowa derzeit der Einsatz von gasförmigen Aminen im Rahmen ihrer Diplomarbeit untersucht.<sup>31</sup> Hierbei kommen neben Lösungen der Amine auch die Gase in Reinform zum Einsatz.

Die Umsetzung von Ammoniak als käufliche Lösung in Dioxan bzw. als reines Gas gelang selbst bei Reaktionszeiten von einer Woche nicht. Wahrscheinlich kommt es nicht zur Ausbildung eines Imidokomplexes, sondern zur Bildung einer vernetzten Ti-N-Ti-Struktur, wie sie in der Literatur beschrieben ist.<sup>32</sup>

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die intermolekulare Hydroaminierung von internen Alkinen mit sterisch wenig gehinderten Aminen von  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II** ausgezeichnet katalysiert wird. Die dabei erreichten Turnoverfrequenzen sind für intermolekulare Hydroaminierungsprozesse sehr hoch. Trotz der beim Einsatz unsymmetrisch substituierter Alkinen erzielten geringen Regioselektivität mit  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II**, konnte die durch diesen Katalysator vermittelte Hydroaminierung schon in der Synthese von Indolinderivaten eugenutzt werden (Schema 20).<sup>33</sup>



**Schema 20.** Anwendung der  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen.

<sup>31</sup> K. Marcsekowa, Diplomarbeit **2004**, Heidelberg.

<sup>32</sup> a) A. Abarca, P. Gomez-Sal, A. Martin, M. Mena, J. M. Poblet, C. Yelamos, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 642;  
 b) H. W. Roesky, Y. Bai, M. Noltemeyer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1989**, *28*, 745.

<sup>33</sup> I. Bytschkov, H. Siebeneicher, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2888.

Die generell saubere Reaktion und die hohe Ausbeute ermöglichten hier den Einsatz von  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II**, trotz einer geringen Selektivität von nur rund 2 zu 1 zugunsten des gewünschten Regioisomers. Die Ausbeute an diesem Isomer ist immer noch höher, als dies mit  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** unter Verwendung des sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylamins der Fall ist.

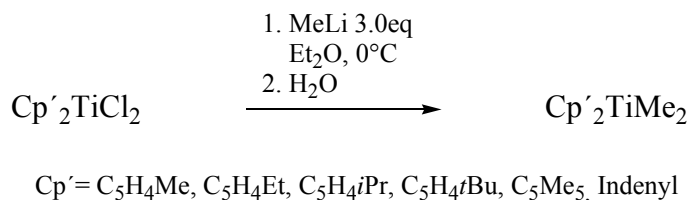
Da die bei der Hydroaminierung von unsymmetrisch substituierten Alkinen erzielten Regioselektivitäten verbesserungswürdig sind, wurde im weiteren Verlauf der Einfluss der Substituenten am Cyclopentadienylring des Titankomplexes systematisch untersucht.

### 3.2 Synthese verschiedener Dimethyltitanocene

Die Synthese von Titandimethylverbindungen gelingt am einfachsten durch die Umsetzung der entsprechenden Dichloridvorstufen mit Methyllithium und anschließender wässriger Aufarbeitung. Dieses Verfahren hat sich im Arbeitskreis Doye bei der Herstellung von  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** bewährt und wurde auch schon bei der Synthese von  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II** angewandt. Um eine möglichst genaue Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Substituentengröße am Cyclopentadien und der katalytischen Aktivität in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen zu ermöglichen, wurden die Substituenten schrittweise von einer Methylgruppe bis hin zur sterisch sehr anspruchsvollen *tert*-Butylgruppe variiert.

Bei der Synthese der Dimethyltitanocene konnte bis auf  $(\text{C}_5\text{H}_4\text{Me})_2\text{TiCl}_2$  auf käufliche Dichloride zurückgegriffen werden.  $(\text{C}_5\text{H}_4\text{Me})_2\text{TiCl}_2$  wurde durch Umsetzung von  $\text{TiCl}_4$  mit dem lithiierten Liganden und anschließender Kristallisation aus Chlorform dargestellt. In Tabelle 9 sind die erhaltenen Ausbeuten der Methylierungen der Titanocendichloride wiedergegeben.

**Tabelle 9.** Darstellung von Dimethyltitanocenen.

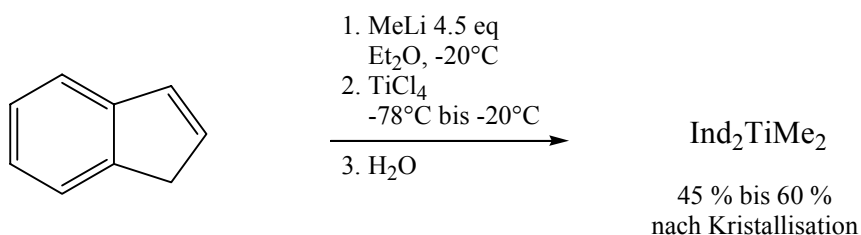


	Dimethyltitanocen		Ausbeute	Bemerkung
1	$\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$	<b>II</b>	98 %	gelber kristalliner Feststoff
2	$(\text{C}_5\text{H}_4\text{Me})_2\text{TiMe}_2$	<b>III</b>	92 %	dunkelgelbes, zähes Öl, wird als toluolische Lösung eingesetzt
3	$(\text{C}_5\text{H}_4\text{Et})_2\text{TiMe}_2$	<b>IV</b>	94 %	dunkelgelbes, zähes Öl, wird als toluolische Lösung eingesetzt
4	$(\text{C}_5\text{H}_4i\text{Pr})_2\text{TiMe}_2$	<b>V</b>	94 %	dunkelgelbes, zähes Öl, wird als toluolische Lösung eingesetzt
5	$(\text{C}_5\text{H}_4t\text{Bu})_2\text{TiMe}_2$	<b>VI</b>	96 %	gelber kristalliner Feststoff
6	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	<b>VII</b>	93 %	gelber kristalliner Feststoff, in Lösung bei RT schnell zersetzlich



Bei der Darstellung von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** musste ein verändertes Temperaturprotokoll angewandt werden. Aufgrund der schnellen Zersetzung dieser Verbindung in Lösung konnte die Reaktion nur im Temperaturbereich von  $-20^\circ\text{C}$  bis  $-15^\circ\text{C}$  durchgeführt werden. Bei höheren Temperaturen bildet sich durch Zersetzung ein braunes Polymer. Die Zersetzung in Lösung ist so schnell, dass bei NMR-Untersuchungen von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** die Bildung von Methan beobachtet werden kann. Als Feststoff ist die Verbindung sehr stabil. Die Lagerung unter Schutzgas im Kühlfach ist über mehrere Monate möglich, ebenso das kurzzeitige Abwägen des Komplexes an der Luft.

Da von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** während der Anfertigung dieser Arbeit größere Mengen benötigt wurden und das Dichlorid  $\text{Ind}_2\text{TiCl}_2$  sehr teuer ist, wurde nach alternativen Zugängen gesucht. In der Literatur wird die Synthese von Dimethylmetallocenen (Ti, Zr, Hf) durch Deprotonierung des Liganden mit einem Überschuss Methylolithiums und der anschließenden Umsetzung mit dem entsprechenden Metalltetrachlorid beschrieben.<sup>34</sup>



**Schema 21.** Alternative Darstellung von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ .

Da sowohl technisches Inden als auch Titantetrachlorid wohlfeile Reagenzien sind, bildet diese Route eine kostengünstige Alternative. Die Darstellung von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** gelingt in einer Ausbeute von 45 % bis 60 % (Schema 21). Die Schwankung hängt von der Isolation durch Kristallisation ab. Die in der Literatur angegebene Isolation durch Soxhletextraktion konnte aufgrund der gemachten Erfahrungen mit der Instabilität des Komplexes  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  in keiner Form nachvollzogen werden.

---

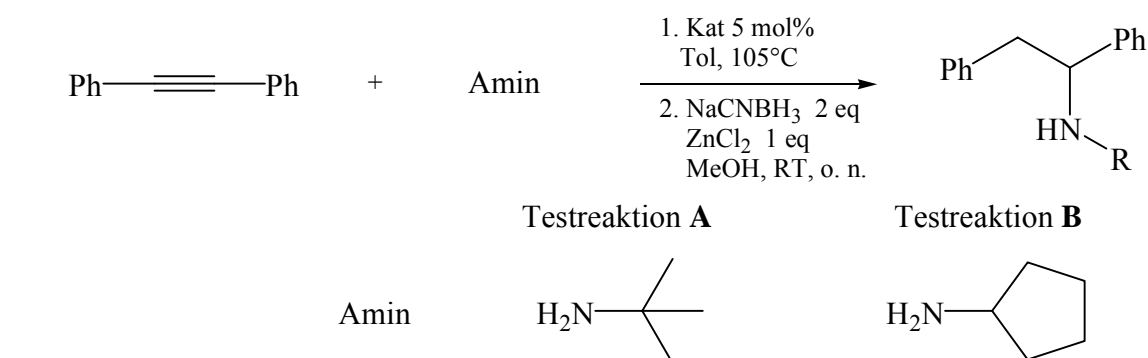
<sup>34</sup> D. Balboni, I. Carmurati, G. Prini, L. Resconi, S. Galli, P. Mercandelli, A. Sironi, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6588.

#### 3.3 Dimethyltitanocene als Hydroaminierungskatalysatoren

Im Folgenden sollten die in Kapitel 3.2 vorgestellten Dimethyltitanocene auf ihre Eignung als Katalysatoren in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen getestet werden. Ein Schwerpunkt lag dabei auf der Verwendung von Aminen mit unterschiedlichem Raumanpruch, um später eine hohe Anwendungsbreite eventueller Katalysatoren zu gewährleisten. In drei unterschiedlichen Versuchsreihen wurde deshalb Diphenylacetylen jeweils mit **A)** *tert*-Butylamin, **B)** Cyclopentylamin und **C)** *n*-Propylamin umgesetzt. Damit ein einfacher Vergleich mit den bekannten Hydroaminierungskatalysatoren  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** und  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II** möglich war, wurden diese ebenfalls unter den identischen Reaktionsbedingungen in diesen Testsequenzen überprüft.

Die Isolierung der Produkte erfolgte in Form der korrespondierenden Amine nach Reduktion der primär gebildeten Enamine bzw. Imine. Da Wert auf eine hohe Katalysatoraktivität gelegt wurde, wurden die Hydroaminierungsreaktionen spätestens nach 24 Stunden durch Zugabe des Reduktionsmittels abgebrochen. Bei unvollständig verlaufenden Reaktionen wurde durch Reisolation von Diphenylacetylen der Umsatz des Alkins bestimmt.

Bei der Testreaktion **A**, der Addition von *tert*-Butylamin mit Diphenylacetylen wurde mit allen verwendeten Katalysatoren **I** – **VII** vollständiger Umsatz innerhalb von 24 Stunden erreicht. Die Ausbeuten sind mit 81 % bis 96 % über den zweistufigen Prozess der Hydroaminierung mit anschließender Reduktion sehr gut. Mit  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** als mittlerweile etablierten Hydroaminierungskatalysator wurde mit 81 % überraschenderweise die schlechteste Ausbeute erzielt. Die Reaktion verläuft im direkten Vergleich nicht so sauber ab, wie dies im Fall der anderen Katalysatoren der Fall ist. Das aus der Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wies mehrere kleinere Verunreinigungen auf, welche säulenchromatographisch abgetrennt wurden. Deutlich anders verhält es sich z. B. bei der Verwendung von  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II**. Hier dient die Säulenchromatographie einzig zur Abtrennung des im Rohprodukt enthaltenen Pentamethylcyclopentadiens und von überschüssigem Amin. Dementsprechend ist auch die Ausbeute mit 96 % deutlich höher. Bei Begutachtung der Reaktionszeiten, welche bis zum vollständigen Umsatz von Diphenylacetylen benötigt werden, fallen die Komplexe  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** und  $(\text{C}_5\text{H}_4t\text{Bu})_2\text{TiMe}_2$  **VI** durch die lange Reaktionsdauer von 24 Stunden auf. Offensichtlich ist ein einfacher Alkylsubstituent am Cyclopentadienylsystem schon mit einer erhöhten katalytischen Aktivität im Vergleich zu  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** verbunden.

**Tabelle 10.** Vergleich verschiedener Dimethyltitanocene in der Hydroaminierung.

Katalysator	Testreaktion A		Testreaktion B		
	Ausbeute <sup>a)</sup>	Zeit	Ausbeute <sup>a)</sup>	Zeit	
1    Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	81 %	24 h	16 % (82 %)	24 h
2    (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> Me) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>III</b>	87 %	6 h	90 %	5 h
3    (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> Et) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>IV</b>	91 %	4 h	90 %	5 h
4    (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> <i>t</i> Pr) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>V</b>	93 %	3 h	92 %	5 h
5    (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> <i>t</i> Bu) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VI</b>	90 %	24 h	91 %	24 h <sup>b)</sup>
6    Cp* <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>II</b>	96 %	5 h	93 %	8 h
7    Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	84 %	5 h	91 %	3 h

<sup>a)</sup> Ausbeute an reinem isoliertem Produkt; die Zahl in Klammern gibt bei unvollständigem Umsatz die Menge an reisoliertem Diphenylacetylen an; <sup>b)</sup> nicht minimiert.

Im Fall von (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>*t*Bu)<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VI** ist der Substituent wahrscheinlich schon so groß, dass hier besonders bei der Verwendung mit dem sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylamin schon wieder ein negativer Einfluss auf die Katalysatoreigenschaften ausgeübt wird.

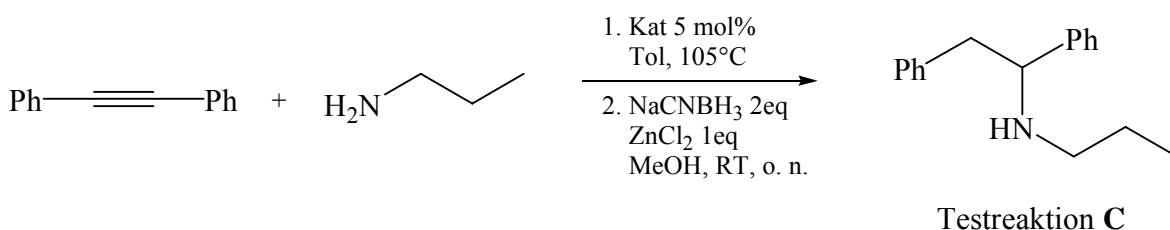
Diese Eindrücke werden durch die zweite Testreaktion, der Addition von Cyclopentylamin an Diphenylacetylen, weiter unterstützt. Wieder wird mit Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** das schlechteste Ergebnis erzielt. Während alle anderen Katalysatoren innerhalb von maximal 8 Stunden die Edukte vollständig umgesetzt haben, konnten bei der Reaktion mit Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** nach 24 Stunden noch 82 % an Diphenylacetylen zurück isoliert werden. Die Ausbeute an Hydroaminierungsprodukt lag in diesem Fall bei nur enttäuschenden 16 %. Mit allen anderen Katalysatoren wurden ausgezeichnete Ausbeuten von 90 % bis 93 % erzielt. Die minimalen Unterschiede in der Ausbeute entsprechen Schwankungen bei der Isolierung.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

In der dritten Testreaktion wurde die Addition von *n*-Propylamin an Diphenylacetylen untersucht. Von dieser Reaktion wurden Erkenntnisse über Substituenteneinflüsse am Katalysator in der Hydroaminierung von Alkinen mit Aminen von geringem sterischen Raumanpruch erwartet.

Wie der Tabelle 11 zu entnehmen ist, waren nur Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** und Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** in der Lage, diese Reaktion bis zum vollständigen Umsatz zu katalysieren. Dieser wurde im Falle von Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** sogar nach nur 3 Stunden erreicht. Bei der Verwendung von 5 mol% Katalysator entspricht dies einer sehr guten Turnoverfrequenz von rund 7 h<sup>-1</sup>. Somit wurde in diesem Katalysatorscreening ein weiterer potentieller Katalysator für die Hydroaminierung von Alkinen mit sterisch wenig gehinderten Aminen identifiziert.

**Tabelle 11.** Addition von *n*-Propylamin an Tolan mit unterschiedlichen Katalysatoren.



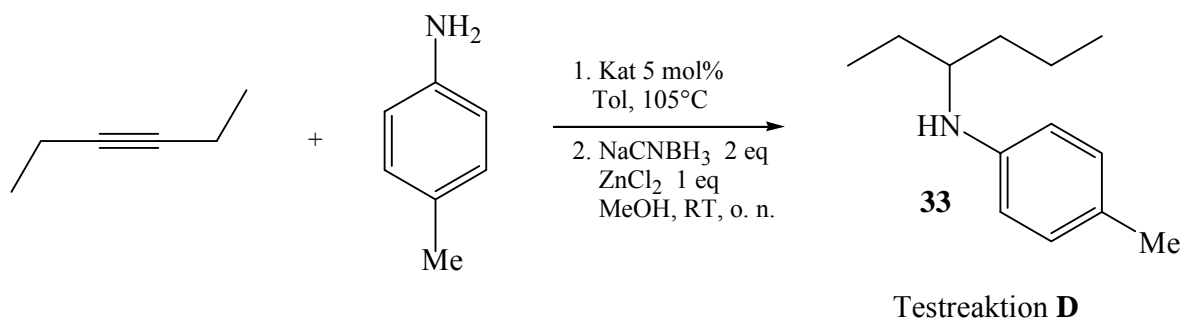
Katalysator			Testreaktion C		
			Zeit	Ausbeute	reisoliertes Edukt
1	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	24 h	8 %	85 %
2	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> Me) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>III</b>	24 h	15 %	67 %
3	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> Et) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>IV</b>	24 h	11 %	70 %
4	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> <i>i</i> Pr) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>V</b>	24 h	22 %	59 %
5	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> <i>t</i> Bu)TiMe <sub>2</sub>	<b>VI</b>	24 h	31 %	58 %
6	Cp* <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>II</b>	5 h	93%	-
7	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	3 h	89 %	-

Unter Verwendung der beiden Katalysatoren Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** und Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** konnte das Produkt in sehr hohen Ausbeuten isoliert werden. Mit den anderen getesteten Katalysatoren **III** bis **VI** wurde innerhalb von 24 Stunden kein vollständiger Umsatz erreicht. Es zeichnet sich jedoch deutlich die Tendenz ab, dass sich die zunehmende Größe des Substituenten am Cyclopentadienylring positiv auswirkt.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Mit den vorangegangenen drei Testsequenzen wurde der sterische Einfluss des Amins bei unterschiedlichen Katalysatoren untersucht. Um weitere Erkenntnisse über das Verhalten dieser Titankomplexe in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen zu gewinnen, wurden in einer weiteren Testreaktion mit *p*-Toluidin und 3-Hexin zwei Substrate umgesetzt, welche sich besonders durch ihre elektronischen Einflüsse von den Substraten bisheriger Versuchsreihen unterscheiden sollten.

**Tabelle 12.** Umsetzung von 3-Hexin und *p*-Toluidin mit verschiedenen Katalysatoren.



Katalysator		Ausbeute		Katalysator		Ausbeute	
1	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	38 %	5	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> <i>i</i> Pr) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>V</b>	20 %
2	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> Me) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>III</b>	30 %	6	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> <i>t</i> Bu)TiMe <sub>2</sub>	<b>VI</b>	4 %
3	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> Et) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>IV</b>	29 %	7	Cp* <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>II</b>	9 %
4	(C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> Et) <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>IV</b>	13 % <sup>a</sup>	8	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	59 %

<sup>a)</sup> Reaktionstemperatur 80°C

Da es sich bei 3-Hexin um eine niedrigsiedene Flüssigkeit handelt, wurde auf eine Reaktionskontrolle verzichtet. Die Hydroaminierungen wurden wie bisher in mit Teflonstopfen verschlossenen Schlenkrohren bei einer Heiztemperatur von 105°C durchgeführt. Die nach der Reduktion primär entstandenen Imine wurden mit Zink-modifizierten NaCNBH<sub>3</sub> reduziert und in Form des entsprechenden Amins isoliert. Wie der Tabelle 12 zu entnehmen ist, sind die Ausbeuten deutlich schlechter als bei den drei vorangegangenen Testreaktionen mit Alkylaminen. Das beste Resultat wurde mit Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** bei einer Ausbeute von 59 % erzielt. Mit allen anderen Katalysatoren wurden zum Teil deutlich schlechtere Ergebnisse erzielt. Da der Siedepunkt von 3-Hexin deutlich unter der Reaktionstemperatur liegt, wurde mit (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>Et)<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **IV** ein Vergleichsversuch bei einer Heiztemperatur von 80°C durchgeführt (Tabelle 12,

Eintrag 4). Da die hierbei isolierte Ausbeute mit 13 % deutlich unter der Ausbeute bei einer Reaktionstemperatur von 105°C liegt, kann die Temperatur als limitierender Faktor ausgeschlossen werden.

Trotz der schlechten Ausbeuten, lässt sich an Hand der Resultate der Tabelle 12 eine Tendenz ableiten. Dazu soll Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** mit dem unsubstituierten Cyclopentadienylsystem die Basis bilden. Die Alkylsubstituenten am Cyclopentadienylring in den Komplexen **II-VI** üben neben dem offensichtlichen sterischen Einfluss auch einen elektronischen Einfluss aus. Durch den positiven induktiven Effekt der Substituenten sind diese Komplexe elektronenreicher. Als Folge ist zum Beispiel auch die [Ti]-Methyl-Bindung stabiler.<sup>35</sup> Beim Komplex Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** tritt durch den annelierten Benzolring am Cyclopentadien ein negativer Mesomerieeffekt auf. Die daraus resultierende Destabilisierung wird auch schon bei der raschen Zersetzung dieses Komplexes in Lösung deutlich. Diese qualitativ sehr einfache Einstufung der Komplexe nach ihren elektronischen Eigenschaften korreliert recht gut mit der Abstufung der erzielten Ausbeuten in der Hydroaminierung von 3-Hexin mit *p*-Toluidin (Testsequenz **D**). Neben den hier vorgestellten Katalysatoren wurden von F. Pohlki weitere titanhaltige Komplexe in dieser Testreihe überprüft.<sup>36</sup> Unter anderem kam die von A. Odom als Hydroaminierungskatalysator vorgestellte Verbindung Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub><sup>37</sup> zum Einsatz. Dieser Komplex katalysiert die Addition von *p*-Toluidin an 3-Hexin sehr gut. Das Hydroaminierungsprodukt wurde in einer Ausbeute von 92 % isoliert. Die Verbindung Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> ist aufgrund des fehlenden Cyclopentadienylsystems als noch elektronenärmer einzuschätzen. Somit wird die Vermutung, dass die elektronischen Eigenschaften der Katalysatoren die limitierenden Faktoren bei der Addition von *p*-Toluidin an 3-Hexin sind, weiter gestützt. Diese eine Versuchsreihe reicht jedoch nur aus, um erste Tendenzen abzuschätzen, für allgemein gültige Aussagen müssen noch weitere detaillierte Versuche durchgeführt werden.

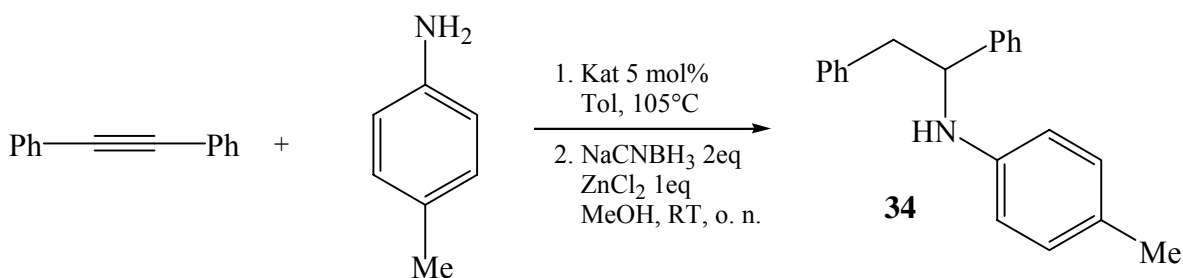
Um die schlechten Ausbeuten der Hydroaminierung von 3-Hexin mit *p*-Toluidin besser bewerten zu können, wurde die Addition von *p*-Toluidin an Diphenylacetylen untersucht. Als Katalysatoren wurden die Komplexe Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I**, Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** und Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** eingesetzt (Tabelle 13).

---

<sup>35</sup> P. Schinnerling, Dissertation **1993**, Ulm.

<sup>36</sup> F. Pohlki, Dissertation **2004**, Heidelberg.

<sup>37</sup> Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967.

**Tabelle 13.** Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *p*-Toluidin.

	Katalysator		Zeit	Ausbeute	reisoliertes Edukt
1	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	24 h	87 % <sup>36</sup>	11 %
2	Cp* <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>II</b>	48 h	91 %	4 %
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	24 h	98 %	-

Die isolierten Ausbeuten sind deutlich höher, als dies bei der analogen Umsetzung von 3-Hexin beobachtet wurde. Unter Verwendung von Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** wurde innerhalb von 24 Stunden sogar vollständiger Umsatz erreicht, die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Diese Versuche zeigen, dass Diphenylacetylen im direkten Vergleich zu 3-Hexin das reaktivere Substrat in der Titan-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen darstellt.

Mit den durchgeführten Versuchsreihen konnte gezeigt werden, dass sich eine Substitution am Cyclopentadienylsystem meist positiv auswirkt. Die Zielsetzung, das Gleichgewicht zwischen den einzelnen Intermediaten des Katalysezyclus positiv zu beeinflussen, um „schlanke“ Alkylamine für die Hydroaminierung zugänglich zu machen, wurde teilweise sehr gut erfüllt. Mit Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** wurde ein Katalysator identifiziert, welcher sich in allen durchgeführten Testreaktionen durch eine sehr hohe Aktivität auszeichnete. Mit diesem Katalysator konnten zu meist die besten Ausbeuten bei den kürzesten Reaktionszeiten erzielt werden. Deshalb wurde im weiteren Verlauf dieser Arbeit die Aktivität und Einsatzbreite dieses Komplexes näher untersucht.

### 3.4 Hydroaminierungen von Alkinen mit $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$

Um einen Eindruck von der generellen Anwendungsbreite von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** zu erhalten, wurde zunächst Diphenylacetylen mit verschiedenen Aminen bei  $105^\circ\text{C}$  und einer Katalysatormenge von 5 mol% umgesetzt. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 14 zusammengefasst. Die Einträge 1 – 4 entsprechen den schon diskutierten Ergebnissen aus den vorangegangenen Testsequenzen. Sie sind hier zum Vergleich nochmals aufgeführt.

**Tabelle 14.** Anwendungsbreite von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII**.

$\text{Ph}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph} + \text{Amin} \xrightarrow[\text{MeOH, RT, o. n.}]{\begin{array}{l} 1. \text{Ind}_2\text{TiMe}_2 \text{ 5 mol\%} \\ \text{Tol, } 105^\circ\text{C} \\ 2. \text{NaCNBH}_3 \text{ 2 eq} \\ \text{ZnCl}_2 \text{ 1 eq} \end{array}}$			
	Amin	Reaktionsdauer	Ausbeute <sup>a)</sup>
1		5 h	84 % <b>31</b>
2		3 h	91 % <b>32</b>
3		3 h	89 % <b>18</b>
4		24 h	98 % <b>34</b>
5		5 h	90 % <b>35</b>
6		48 h	30 % (62 %) <b>36</b>
7		48 h	22 % (58 %) <b>21</b>

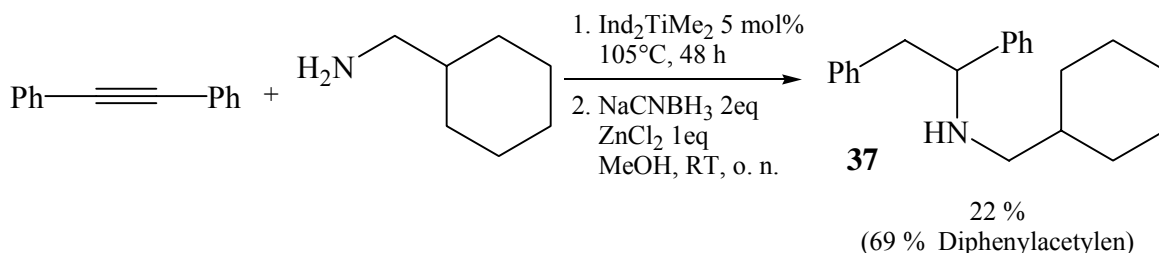
<sup>a)</sup> Ausbeute an isoliertem Produkt; die Zahl in Klammern gibt die Menge an reisoliertem Edukt an.

Des Weiteren wurden mit Benzhydrylamin, Benzylamin und *p*-Methoxybenzylamin drei Ammoniakäquivalente umgesetzt. Die mit Benzhydrylamin erzielte Ausbeute ist gut. Die



Reaktionszeit von 5 Stunden ist deutlich geringer als die mit  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** bei vergleichbarer Umsetzung benötigte.<sup>38</sup> Überraschend waren die vergleichsweise schlechten Ergebnisse mit Benzylamin und *p*-Methoxybenzylamin. Die bisher gemachten Erfahrungen hatten zwar gezeigt, dass je kleiner der sterische Anspruch des Amins ist, desto schlechter sind die in der Hydroaminierung erzielten Ergebnisse. Aber die Rolle des am wenigsten anspruchsvollen Amins kommt in der Serie der hier eingesetzten Amine eindeutig *n*-Propylamin und nicht Benzyl- und *p*-Methoxybenzylamin zu. Dieses Amin konnte jedoch innerhalb von nur 3 Stunden in 89 prozentiger Ausbeute an Diphenylacetylen addiert werden. Mit dem bisherigen Wissen über das Verhalten von sterisch wenig anspruchsvollen Alkylaminen konnte der beobachtete Sachverhalt nicht erklärt werden. Um eine eventuelle Inhibierung der Katalyse durch eine aktivierte Benzylposition auszuschließen, wurde mit Cyclohexylmethylamin das hydrierte Analogon zum Benzylamin umgesetzt (Schema 22).

**Schema 22.** Hydroaminierung mit Cyclohexylmethylamin.



Der hiermit erzielte Umsatz bzw. die Ausbeute korreliert jedoch mit dem im Fall von Benzylamin erzielten Ergebnis. Somit kann eine Störung der Katalyse durch eine Benzylposition ausgeschlossen werden.

Um einen eventuellen Fehler bei der Versuchsdurchführung auszuschließen wurde die Addition von *n*-Propylamin an Diphenylacetylen reproduziert. Die dabei erzielten Ausbeuten von 89 % bis 91 % schwankten nur leicht im Rahmen der Reproduzierbarkeit. Überraschend waren allerdings die bis zum vollständigen Umsatz benötigten Reaktionszeiten. Diese schwankten immerhin zwischen 5 und 24 Stunden. Bei einer erneuten Wiederholung wurde wieder eine Reaktionsdauer von 3 Stunden erreicht. Dieser Sachverhalt deutet auf ein Problem bedingt durch den Versuchsaufbau hin, da alle Reaktionsparameter konstant gehalten wurden und nur das Reaktionsgefäß variierte.

<sup>38</sup> E. Haak, H. Siebeneicher, S. Doye, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1935.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

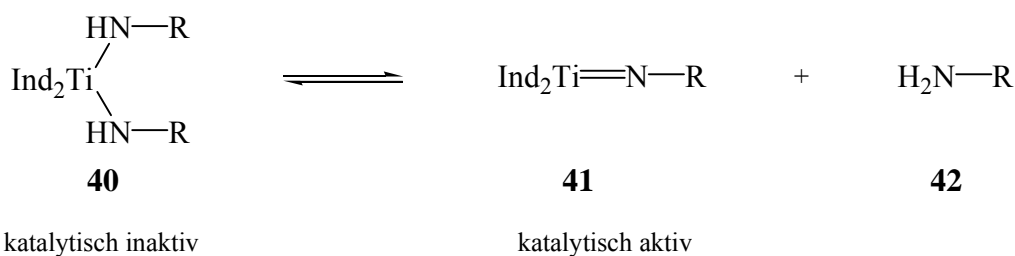
Um weitere Erkenntnisse zu erhalten, wurden die nächsten Homologen von *n*-Propylamin in Hydroaminierungsreaktionen mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** eingesetzt.

**Tabelle 15.** Vergleich verschiedener Alkylamine in der Hydroaminierung mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ .

	Amin	Siedepunkt des Amins	Reaktionszeit	Ausbeute <sup>a)</sup>	
1	<i>n</i> -Propylamin	48°C	3 h	89 % (-)	<b>18</b>
2	<i>n</i> -Butylamin	78°C	24 h	41 % (56 %)	<b>38</b>
3	<i>n</i> -Pentylamin	104°C	24 h	19 % (80 %)	<b>39</b>
4	<i>n</i> -Hexylamin	131°C	24 h	20 % (74 %)	<b>20</b>

<sup>a)</sup> Ausbeute an isoliertem Produkt, die Zahl in Klammern gibt die Menge an reisoliertem Edukt an.

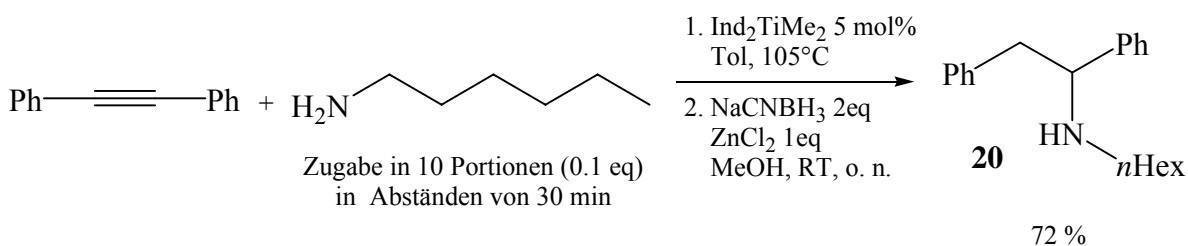
Anhand der Tabelle 15 ist die sinkende Reaktivität mit Verlängerung der Alkylkette zu erkennen. Nur mit *n*-Propylamin wird ein vollständiger Umsatz erreicht. Wird die Alkylkette um nur einen Kohlenstoff verlängert, so werden gerade noch knapp 50 % des Alkyls innerhalb von 24 Stunden umgesetzt. Bei einer weiteren Verlängerung der Kohlenstoffkette sinkt der Umsatz weiter ab. Mit der Verlängerung der Alkylkette ändern sich auch die physikalischen Eigenschaften der Amine. Insbesondere der Siedepunkt scheint für die Klärung der beobachteten Resultate hilfreich zu sein. Er ist in Tabelle 15 schon mit aufgeführt. Die Hydroaminierungen werden standardisiert in versiegelten Schlenkrohren bei einer Heiztemperatur von 105°C durchgeführt. Bei dieser Temperatur wird sich ein Großteil von *n*-Propylamin (Sdp.: 48°C) in der Dampfphase befinden. In Lösung steht nur ein geringer Anteil des eingesetzten *n*-Propylamins zur Verfügung. Mit Verlängerung der Alkylkette oder genauer mit Erhöhung des Siedepunktes befindet sich mehr Amin in Lösung. Die möglichen Folgen auf die Hydroaminierung werden durch das in Schema 23 dargestellte Gleichgewicht der vermutlich beteiligten Titanspezies verdeutlicht.



**Schema 23.** Vermutliche Gleichgewichte in der Hydroaminierung mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII**.

Ist die Konzentration des sterisch wenig gehinderten Amins **42** in Lösung sehr hoch, wird die Bildung des katalytisch inaktiven Bisamids **40** begünstigt und die Hydroaminierung kommt zum Erliegen. Wird die Aminkonzentration in Lösung gering gehalten, so verschiebt sich das Gleichgewicht zu Gunsten der katalytisch aktiven Spezies **41**. Dies würde auch die bei der Addition von *n*-Propylamin an Diphenylacetylen beobachteten Schwankungen in der Reaktionszeit erklären. Diese beruhen wahrscheinlich auf unterschiedlich starker Kondensation an den Gefäßwänden und den dadurch variierenden Konzentrationen in Lösung. Neben der Konzentrationsabhängigkeit des diskutierten Gleichgewichtes, wird dieses Gleichgewicht auch direkt durch den sterischen Einfluss des Amins beeinträchtigt. Dies spielt in diesem Fall jedoch eine untergeordnete Rolle, da alle betrachteten *n*-Alkylamin einen ähnlichen Raumbedarf haben.

Die Hypothese einer stark konzentrationsabhängigen Reaktionsgeschwindigkeit sollte in der Praxis überprüft werden (Schema 24). Dazu wurden *n*-Hexylamin und Diphenylacetylen in Gegenwart von 5 mol%  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** umgesetzt.



**Schema 24.** Portionsweise Zugabe von *n*-Hexylamin.

Zu Beginn der Reaktion wurden nur 15 mol% *n*-Hexylamin vorgelegt. In Abständen von 30 min wurden jeweils weitere 10 mol% Amin hinzugegeben. Nach beendeter Zugabe (4,5 Stunden) wurde noch 2 weitere Stunden bei 105°C gerührt. Nach Reduktion konnte das Produkt in einer Ausbeute von 72 % bei vollständigem Umsatz isoliert werden. Nach

### 3. Ergebnisse und Diskussion

diesem beeindruckenden ersten Ergebnis wurde die Aminkonzentration durch eine langsame, automatisierte Zugabe mittels Spritzenautomaten geregelt. Die Zugabe erfolgte bei den Umsetzungen von Diphenylacetylen kontinuierlich über einen Zeitraum von 4 Stunden. Danach wurde das Reaktionsgemisch reduziert. Mit dieser Methode konnte sowohl *n*-Hexylamin als auch *p*-Methoxybenzylamin an Diphenylacetylen mit guten Ausbeuten addiert werden.

**Tabelle 16.** Hydroaminierungen mit langsamer Aminzugabe.

	R <sup>1</sup> =	Amin	Zugabedauer	Ausbeute <sup>a)</sup>	
1	Ph	<i>n</i> -Hexylamin	4 h	67 %	<b>20</b>
2	Ph	Benzylamin	4 h	67 %	<b>36</b>
3	Me	<i>n</i> -Hexylamin	2 h	83 % (16 : 1)	<b>26 A/B</b>
4	Me	Benzylamin	2 h	76 % (28 : 1)	<b>27 A/B</b>

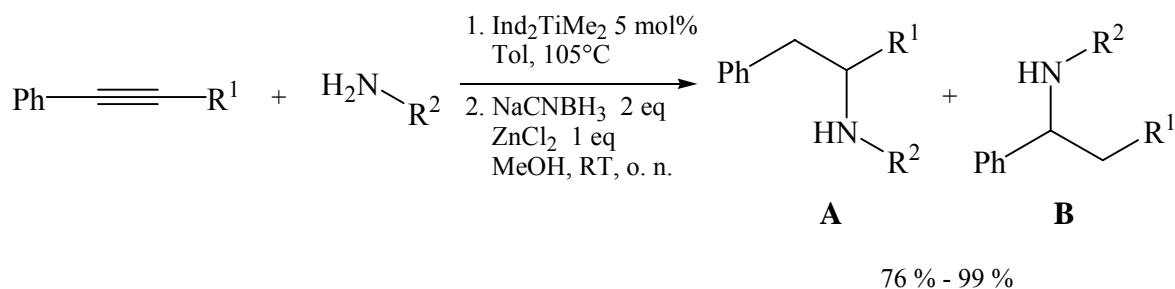
Durch das veränderte Reaktionsprotokoll konnte auch die Addition von *n*-Hexylamin und Benzylamin an 1-Phenylpropin realisiert werden. Die Zugabe erfolgte hierbei jeweils über einen Zeitraum von nur 2 Stunden (TOF = 10 h<sup>-1</sup>). Die hierbei isolierten Ausbeuten sind mit 76 % und 83 % gut. Herausragend sind die beobachteten Regioselektivitäten mit 28 : 1 bzw. 16 : 1 zugunsten des jeweiligen Anti-Markovnikov-Produktes. Bisher war die Addition von Benzylaminen nur mit Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** bei einer deutlich schlechteren Regioselektivität möglich.

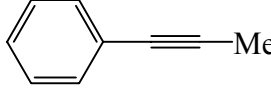
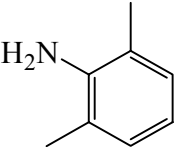
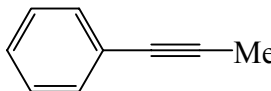
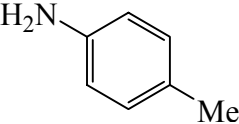
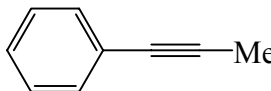
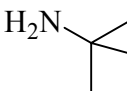
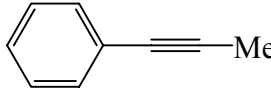
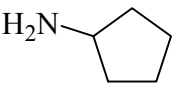
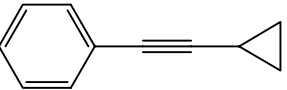
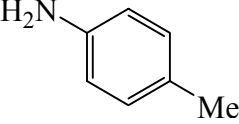
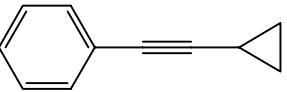
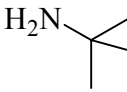
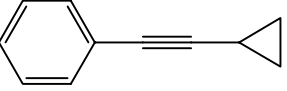
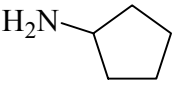
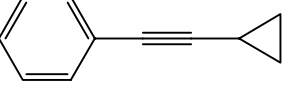
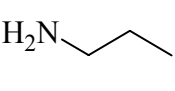
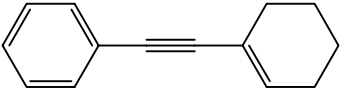
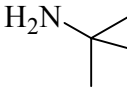
Zu der veränderten Reaktionsführung mit langsamer Aminzugabe, muss hinzugefügt werden, dass die Reaktionszeit bzw. Zugabedauer substratspezifisch ist. Phenylpropin konnte innerhalb von 2 Stunden umgesetzt werden, für Diphenylacetylen wurden 4 Stunden benötigt. Andere Reaktionen werden jeweils eine individuelle Optimierung benötigen.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Die Regioselektivität der durch  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung wurde an weiteren Phenylalkylacetylenen unter Verwendung von verschiedenen Aminen genauer untersucht.

**Tabelle 17.** Regioselektivität der Hydroaminierung interner Alkine mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ .

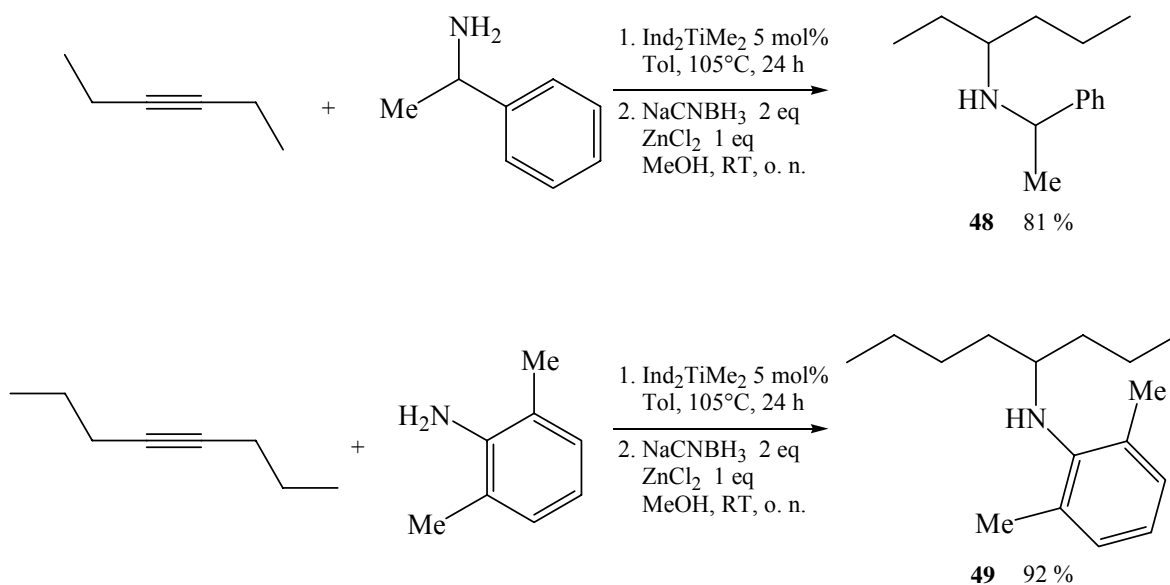


	Alkin	Amin	Ausbeute	A : B
1			90 %	<b>40 A</b> > 99 : 1
2			99 %	<b>28 A/B</b> 49 : 1
3			80 %	<b>41 A</b> > 99 : 1
4			89 %	<b>42 A/B</b> 18 : 1
5			84 %	<b>43 A/B</b> 11 : 1
6			76 %	<b>44 A/B</b> 6 : 1
7			92 %	<b>45 A/B</b> 11 : 1
8			80 %	<b>46 A/B</b> 3 : 1
9			87 %	<b>47 A/B</b> 3 : 1

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Dazu wurden die in Tabelle 17 aufgeführten Alkine eingesetzt. Die Umsetzungen wurden bei 105°C durchgeführt und die Reaktionszeiten wurden nicht minimiert. Nach 24 Stunden (nicht minimiert) war jeweils der Umsatz an Alkin vollständig. Die Hydroaminierungsprodukte konnten nach Reduktion in sehr guten Ausbeuten (76 % bis 99 %) isoliert werden. Es wurde in allen Fällen eine bevorzugte Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes beobachtet. Zwei Tendenzen lassen sich anhand der Ergebnisse ableiten. Mit der Steigerung des Raumanpruches des Alkylsubstituenten sinkt die beobachtete Regioselektivität der Hydroaminierung. Ebenso ist eine verringerte Selektivität bei Verwendung sterisch wenig gehinderter Amine zu beobachten.

Die in Schema 25 dargestellten Versuche zeigen, dass die Addition von Aminen mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** auch an Bisalkylalkine problemlos durchführbar ist.



**Schema 25.** Umsetzungen von Bisalkylacetylenen mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII**.

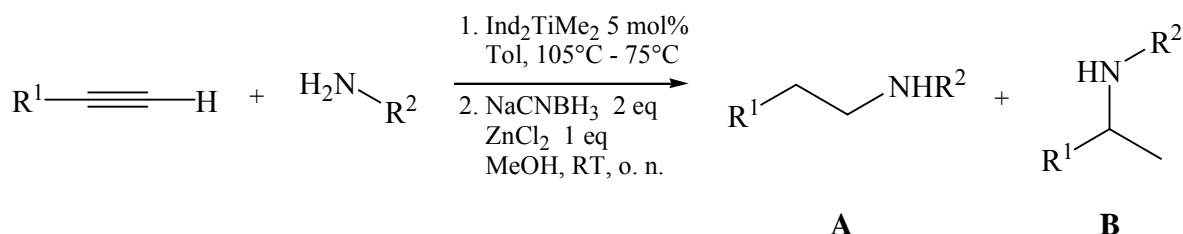
Die mit 81 % und 92 % erhaltenen Produkte **48** und **49** sind sehr gute Beispiele für Additionen an Bisalkylacetylene, welche sich bisher erfahrungsgemäß durch eine niedrige Reaktivität in Hydroaminierungsreaktionen auszeichneten.

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wurden terminale Alkine auf ihre Eignung als Substrate für die Hydroaminierung getestet. Für erste Versuche wurden terminale Alkylalkine eingesetzt (Tabelle 18). Die Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Toluidin gelingt in Gegenwart von 5 mol%  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** bei einer Temperatur von 105°C nach nur einer Stunde mit einer sehr guten Ausbeute von 95 %. Bei der analogen Umsetzung

### 3. Ergebnisse und Diskussion

von 1-Dodecin wird das Produkt in einer Ausbeute von 87 % erhalten. Wird die Reaktion bei einer Temperatur von 75°C durchgeführt, so lässt sich die isolierte Ausbeute auf 99 % steigern. Die Ausbeutesteigerung hängt mit der als Nebenreaktion ablaufenden Polymerisation des Alkins zusammen. Diese kann bei einer niedrigeren Temperatur teilweise unterdrückt werden. Bei diesen Versuchen fällt die deutlich höhere Reaktivität der terminalen Alkine auf. Vergleichbare Additionen von *p*-Toluidin an interne Alkine benötigen eine um ein Vielfaches längere Reaktionszeit (in der Regel rund 24 Stunden). Im Weiteren wurden mit *tert*-Butylamin und Cyclopentylamin zwei exemplarische Vertreter der Alkylamine, die generell gute Ausbeuten liefern, umgesetzt.

**Tabelle 18.** Hydroaminierungen von terminalen Alkylalkinen.



	Alkin	Amin	Temp.	Zeit	Ausbeute	A : B
1	1-Octin		105°C	1 h	95 %	<b>50 A/B</b> 1 : 4
2	1-Dodecin		105°C	2 h	87 %	<b>51 A/B</b> 1 : 2.5
3	1-Dodecin		75°C	8 h	99 %	<b>51 A/B</b> 1 : 3.8
4	1-Dodecin		105°C	2 h	75 %	<b>52 A</b> > 99 : 1
5	1-Dodecin		105°C	24 h	81 %	<b>53 A/B</b> 1.5 : 1

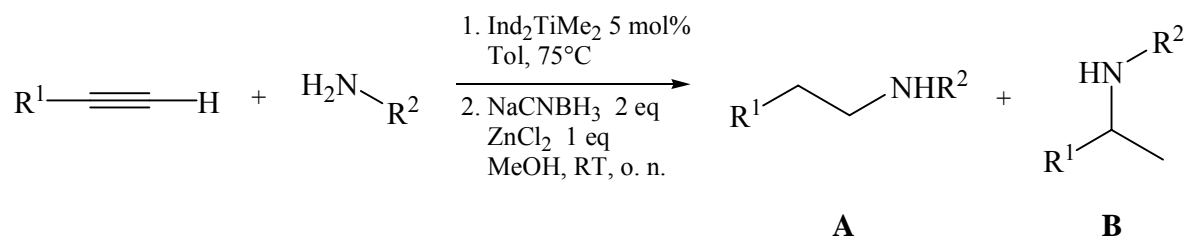
Bei diesen Beispiele (Tabelle 18, Einträge 3 - 5) ist deutlich die Umkehr der Regioselektivität zu beobachten. Unter Verwendung von aromatischen Aminen wird bei

### 3. Ergebnisse und Diskussion

terminalen Alkylalkinen bevorzugt das Markovnikov-Produkt gebildet. Mit Alkylaminen wird das Anti-Markovnikov-Produkt bevorzugt gebildet. Im Fall von *tert*-Butylamin wird sogar die ausschließliche Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes beobachtet. Dieses Phänomen der Regioselektivität wird in der Arbeit von F. Pohlki eingehend untersucht.<sup>36</sup>

Die Untersuchungen zur Einsatzbreite von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** wurden an terminalen Arylalkinen weitergeführt. Bei diesen Substraten war eine im Vergleich zu den zuvor verwendeten Alkylalkinen deutlich erhöhte Tendenz zur Polymerisation festzustellen. Deshalb wurden alle weiteren Hydroaminierungen bei 75°C durchgeführt.

**Tabelle 19.** Hydroaminierungen von terminalen Arylalkinen.



	Alkin	Amin	Zeit	Ausbeute	A : B	
1			6 h	77 %	<b>54</b> <b>A/B</b>	4.5 : 1
2			8 h	77 %	<b>55</b> <b>A</b>	> 99 : 1
3			8 h	71 %	<b>56</b> <b>A</b>	> 99 : 1
4			12 h	75 %	<b>57</b> <b>A/B</b>	2.7 : 1
5			12 h	73 %	<b>58</b> <b>A/B</b>	2.6 : 1

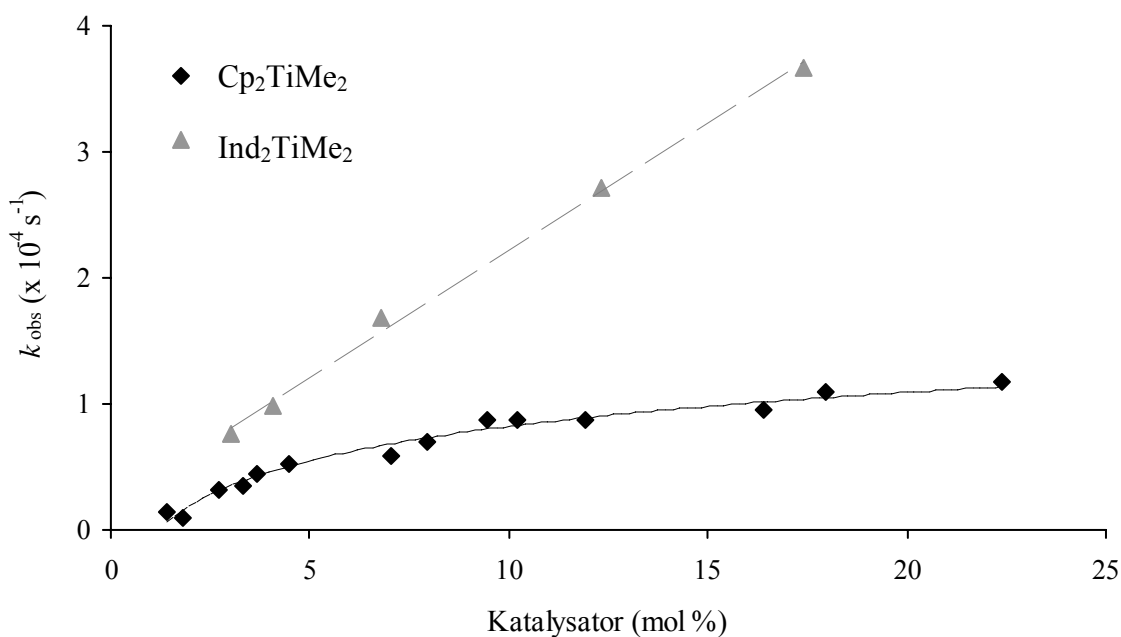
Bei der Hydroaminierung terminaler Phenylacetylene wurde der zuvor beobachtete Wechsel in der Regioselektivität bei Verwendung von Aryl- und Alkylaminen nicht beobachtet. Es wurde immer eine Regioselektivität zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes festgestellt. Trotz einer Reaktionsdurchführung bei einer Temperatur von 75°C



konnte die Bildung von Nebenprodukten durch Polymerisation des Alkins nur teilweise zurückgedrängt werden. Die Nebenprodukte wurden zwar nur in geringen Mengen gebildet, erschwerten jedoch teilweise die chromatographische Reinigung der Produkte. Die erzielten Ausbeuten (71 % bis 77 %) sind für diese Umsetzung als sehr gut einzustufen. Während der Anfertigung dieser Arbeit sind von mehreren Arbeitsgruppen Titan-Katalysatoren für die Hydroaminierung von Alkinen, insbesondere der reaktiveren terminalen Alkine beschrieben worden. All diesen Systemen ist die vermehrte Bildung von Nebenprodukten durch Polymerisation der Alkine gemeinsam. Insbesondere Phenylacetylene haben sich als sehr schwierig einzustufende Substratklasse herauskristallisiert. Dass mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** sogar die Hydroaminierung von donor- bzw. akzeptorsubstituierten Phenylacetylenen möglich ist, unterstreicht die herausragende Anwendungsbreite dieses Katalysators in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen.

Um einen genaueren Eindruck über die Nebenreaktion, die Alkinpolymerisation, zu gewinnen, wurden *p*-Chlor- und *p*-Methoxyphenylacetylen jeweils mit 5 mol%  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** in Abwesenheit eines Amins erhitzt. Ein vollständiger Umsatz wurde für *p*-Chlorphenylacetylen nach nur 30 min und für *p*-Methoxyphenylacetylen nach 60 min festgestellt. Diese Versuche wurden in Gegenwart von 15 mol% *n*-Propylamin wiederholt. Die Zeit bis zum vollständigen Umsatz an Alkin verlängerte sich dabei auf über 3 Stunden. Die erhaltenen Produktgemische wurden aufgrund der Vielzahl der gebildeten Produkte nicht weiter analysiert. Die sehr kurze Reaktionszeit in Abwesenheit eines Amins verdeutlicht sehr gut, wie problematisch die als Nebenreaktion ablaufende Alkinpolymerisation ist. Dass sich die Nebenreaktion in Anwesenheit von nur geringen Mengen an Amin deutlich verlangsamt, lässt vermuten, dass die Polymerisation durch eine andere Titanspezies katalysiert wird, als die Ti-N-Verbindungen, welche sich in Gegenwart von Aminen bilden.

Von F. Pohlki wurde der Komplex  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** in kinetischen Studien eingesetzt.<sup>36</sup> Diese bestätigten, den in praktischen Versuchen gewonnenen Eindruck der außergewöhnlich hohen Aktivität von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII**.



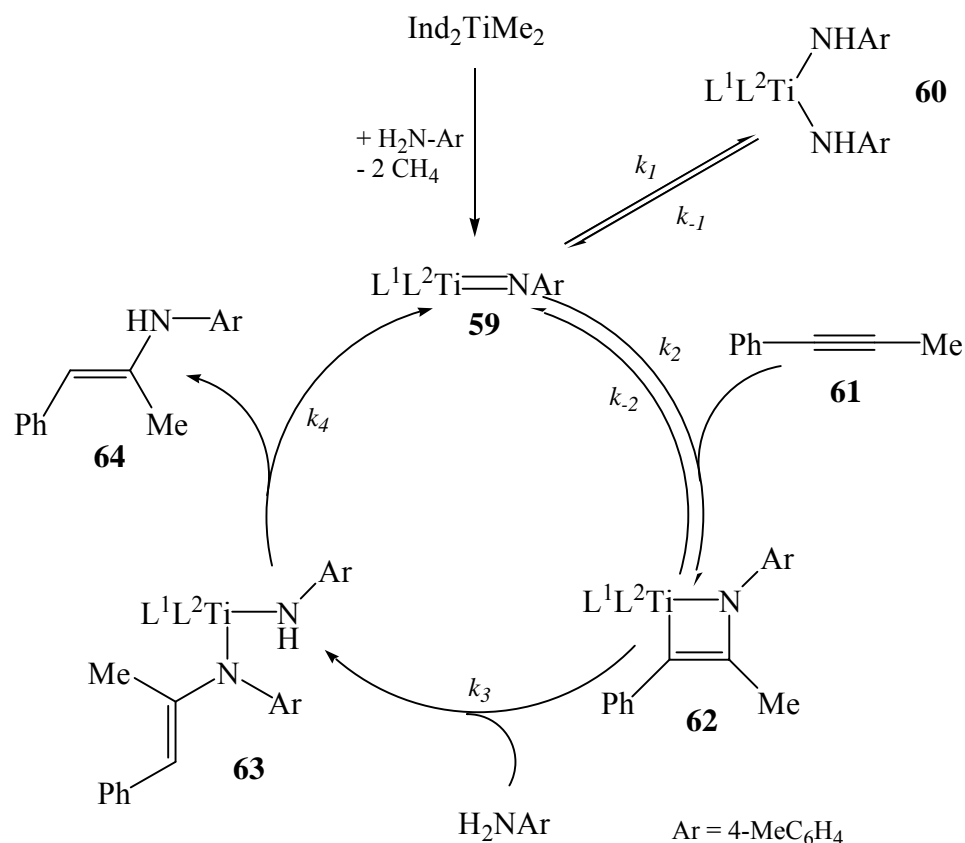
**Diagramm 1.** Vergleichende Darstellung der ermittelten Geschwindigkeitskonstanten in Abhängigkeit von der Katalysatormenge für  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ .<sup>36</sup>

Im Diagramm 1 ist die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Katalysatorkonzentration für die Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin aufgezeigt. Der direkte Vergleich mit  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** zeigt neben einer deutlich höheren Aktivität auch eine lineare Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Katalysatorkonzentration. Somit kann für die Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin eine Dimerisierung der katalytisch aktiven Spezies ausgeschlossen werden.

Basierend auf den Ergebnissen der kinetischen Untersuchungen wurde der in Schema 26 dargestellte Mechanismus vorgeschlagen.

Ausgehend von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** bildet sich in Gegenwart von *p*-Toluidin der Imidokomplex **59**. Dieser steht mit der Bisamidverbindung **60** im Gleichgewicht. Durch eine reversible [2+2]-Cycloaddition des Imidokomplexes **59** mit 1-Phenylpropin **61** kommt es zur Bildung des Titanaazacyclobutens **62**. Die anschließende Protonierung durch freies *p*-Toluidin liefert die Titanverbindung **63**, aus welcher das Produkt **64** unter Rückbildung des Imidokomplexes **59** abgespalten wird. Dies entspricht demselben Mechanismus, welcher von R. G. Bergman et al. für die katalytische Hydroaminierung von Alkinen mit dem Zirkonocenbisamid  $\text{Cp}_2\text{Zr}[\text{NH}(2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3)]_2$  vorgeschlagen wurde.<sup>39</sup>

<sup>39</sup> P. J. Walsh, A. M. Baranger, R.G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708.



**Schema 26.** Postulierter Mechanismus der Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>-katalysierten Addition von *p*-Toluidin an Phenylpropin.

Für die Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>-katalysierte Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin wurde folgendes Geschwindigkeitsgesetz ermittelt:

$$v = \frac{k_1 k_2 k_3 [\text{Alkin}] [\text{Ind}_2 \text{TiMe}_2]}{k_{-1} [k_{-2} + k_3 [\text{Amin}] ]}$$

$v$  = Reaktionsgeschwindigkeit

Hieraus folgen eine Abhängigkeit erster Ordnung von der Konzentration an Alkin und ein linearer Zusammenhang mit der Katalysatorkonzentration. Die Abhängigkeit der Reaktion von der Aminkonzentration wird durch das Verhältnis der Geschwindigkeiten der Protonierung des Vierringes **62** ( $k_3$ ) und der Retro-[2+2]-Cycloaddition ( $k_{-2}$ ) zueinander bestimmt. Erfolgt eine schnelle Protonierung, so ergibt sich eine Abhängigkeit vom Amin invers erster Ordnung. Dies wird durch die experimentellen Ergebnisse bei der Verwendung sterisch wenig anspruchsvoller Amine bestätigt. Ist die Protonierung des Vierringes sehr viel langsamer als die Retro-[2+2]-Cycloaddition, ergibt sich eine

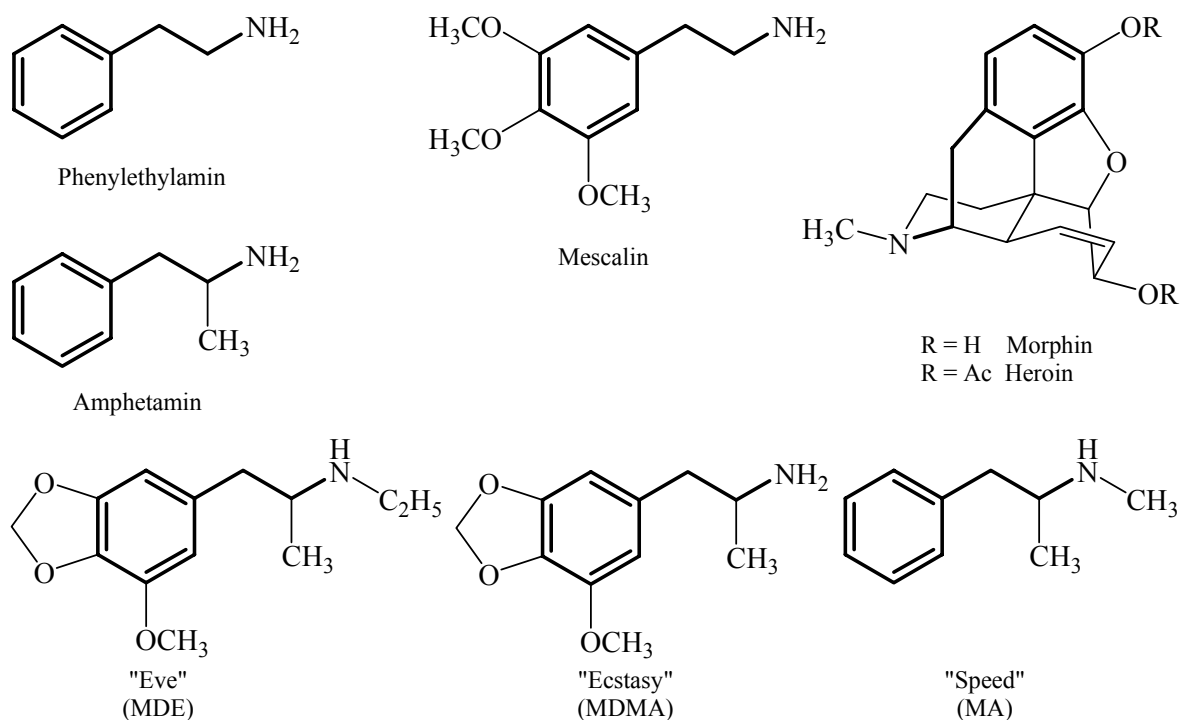
Abhängigkeit nullter Ordnung für das Amin. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Hydroaminierung ist dann von der Konzentration des Amins unabhängig.

Zusammenfassend haben die durchgeführten Untersuchungen gezeigt, dass mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** ein hoch aktiver und breit anwendbarer Katalysator für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen identifiziert wurde. Mit diesem generell einsetzbaren Katalysator ist die Addition von Aminen unabhängig ihres sterischen Anspruches an interne und terminale Alkyl- und Arylalkine mit guten bis sehr guten Ausbeuten möglich. Im Fall unsymmetrischer Phenylalkylalkine verläuft die Addition mit guten Selektivitäten zugunsten der Anti-Markovnikov-Produkte. Bei der Umsetzung von terminalen Alkinen ist die beobachtete Regioselektivität stark von den Substratstrukturen abhängig.

### 3.5 Synthese biologisch interessanter Phenylethylamine

Die bevorzugte Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes bei der Titan-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen konnte schon von H. Siebeneicher zur Synthese von pharmakologisch interessanten Arylethylaminen genutzt werden.<sup>40</sup> In diesem Rahmen entstand auch eine Kooperation mit der Firma Grünenthal, welche die synthetisierten Substanzen auf ihre Eignung als Pharmaka testet.

Phenylethylamin ist Teilstruktur zahlreicher schmerzbetäubender und euphorisierender Wirkstoffe natürlicher Herkunft. Zu den bekanntesten Beispielen zählen die Morphin-Alkaloide. Aufgrund der anregenden bis berauschenden Eigenschaften einiger Vertreter dienten Phenylethylamine wie Ephedrin und Mescaline als Leitstruktur für weitere synthetische Drogen. Dies führte zur Synthese vieler illegaler sogenannter „Designer-Drogen“. Einige bekannte Vertreter sind in Schema 27 dargestellt.



**Schema 27.** Phenylethylamin als „Leitstruktur“ in der Natur und Synthese.

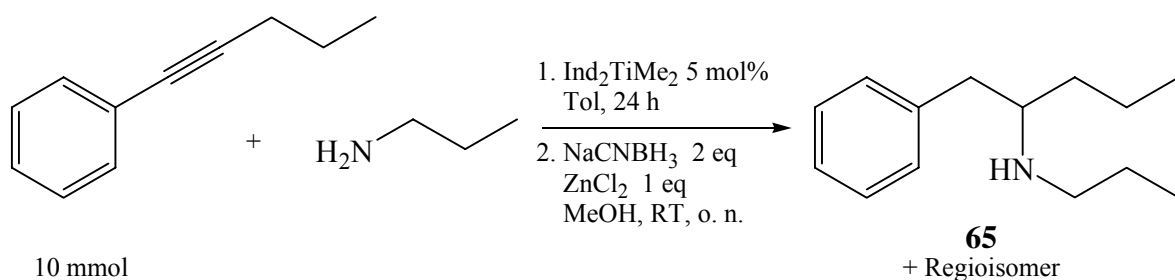
Zu den allgemeinen Wirkungen von Phenylethylaminen zählen leistungssteigernde, euphorisierende und hallozinogene Eigenschaften, die Unterdrückung des Schlafbedürfnisses und des Hungers (Appetitzügler) sowie die Erhöhung von Blutdruck und

<sup>40</sup> H. Siebeneicher, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1213.

Herzfrequenz (Sympathomimetika). Besonders letztere Eigenschaften wecken das Forschungsinteresse zur Entwicklung neuer Pharmaka. Für die Bereitstellung neuer Testsubstanzen im Rahmen der Kooperation mit der Firma Grünenthal wurde die Synthese von Aminen im Gramm-Maßstab angestrebt. Da die Struktur-Aktivitäts-Beziehung von Amphetaminen schon sehr gut untersucht ist, stehen auch Richtlinien für die Synthese aktiver Verbindungen zur Verfügung. So verstärken Methoxy- oder Methylendioxy-Gruppen am Phenylring analog dem Naturstoffvorbild Mescaline die halluzinogene Wirkung. Eine N-Alkylierung oder Seitenkettenverlängerung des Amphetamin-Grundgerüsts wirken dieser Erscheinung entgegen.

Mit dem Katalysator  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** bestand nun zum ersten Mal die synthetische Möglichkeit, Phenylethylamine mit einem sehr kleinen Stickstoffsubstituenten durch die regioselektive Hydroaminierung von Alkinen darzustellen. Da diese Phenylethylamine über eine hohe biologische Aktivität verfügen sollten, wurden Umsetzungen mit *n*-Propylamin angestrebt. Die Darstellung der Hydroaminierungsprodukte im Multigramm-Maßstab war jedoch mit einem „scale-up“-Problem verbunden. Da die Hydroaminierungsreaktionen standardisiert in mit Teflonstopfen verschlossenen Schlenkrohren (rund 100 ml) durchgeführt wurden, waren bei der Vergrößerung der Reaktionsansätze Probleme zu erwarten, welche durch die veränderte Konzentration des Amins in Lösung ausgelöst werden (siehe Kapitel 3.4).

Durch eine Vervielfachung der Ansatzgröße (rund Faktor 4) war die bisher angewandte Reaktionsführung mit *n*-Propylamin nicht mehr möglich. Bei der bisherigen Ansatzgröße von 2.4 mmol stellte sich bei Verwendung von *n*-Propylamin (Sdp.: 48°C) während der Reaktion (105°C) ein Gleichgewicht zwischen Aminkonzentration in Lösung und Gasphase ein, welches bedingt durch die geringe Konzentration in Lösung zu hohen Umsatzzahlen führte.

**Tabelle 20.** Optimierung der Hydroaminierung im Gramm-Maßstab.

	Aminzugabe	Temp.	Umsatz <sup>a</sup>	Ausbeute <sup>b</sup>	Isomeren- verhältnis <sup>c</sup>
1	Zugabe in einer Portion (1.1 eq)	105°C	62 %	n. b.	87 / 13
2	Zugabe in 11 Portionen zu je 0.1 eq in 30 min Abständen	105°C	98 %	80 %	97 / 3
3	Zugabe in 11 Portionen zu je 0.1 eq in 45 min Abständen <sup>d</sup>	120°C	100 %	51 %	96 / 4
4	Zugabe in einer Portion (1.1 eq)	130°C	100 %	80 %	96 / 4

<sup>a)</sup> GC-MS-Analyse nach Reduktion, bestimmt durch die relativen Signalintensitäten zueinander; <sup>b)</sup> isolierte Ausbeute; <sup>c)</sup> GC-MS-Analyse nach Reduktion, Angabe zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes; <sup>d)</sup> Reaktion im Zweihalbspitzkolben mit Rückflusskühler (5 mmol Alkin je ml Toluol).

Die Ansatzvergrößerung (10 mmol) bei gleich bleibenden Gefäßdimensionen führte erwartungsgemäß zu einer ungünstigen Verlagerung des Gleichgewichtes. So wurde bei der Reaktion von 1-Phenylpentin mit *n*-Propylamin innerhalb von 24 Stunden nur ein Umsatz von rund 60 % festgestellt (Tabelle 20, Eintrag 1). Die deshalb notwendige Reaktionsoptimierung für „größere“ Ansätze wurde am Beispiel von kommerziell erhältlichem 1-Phenylpentin durchgeführt.

Neben der Gefäßdimension wurden die Temperatur, die Art der Aminzugabe und die Konzentration variiert. Für eine möglichst einfache Durchführung war die Erhöhung der Temperatur am praktikabelsten. Alkin, Amin und Katalysator wurden in Toluol gelöst und über 24 Stunden bei 130°C erhitzt. Nach anschließender Reduktion mit Zink-modifiziertem  $\text{NaCNBH}_3$  konnte das Hydroaminierungsprodukt in einer Ausbeute von 80 % isoliert werden. Die sehr gute Regioselektivität von 96 : 4 zugunsten des gewünschten Anti-Markovnikov-Produktes ließ eine effiziente Synthese im Gramm-Maßstab zu.

Unter diesen variierten Reaktionsbedingungen wurden weitere Chlor- und Methoxy-substituierten 1-Phenylpentine umgesetzt (Tabelle 21). Die unterschiedliche Substitution in *meta*- oder *para*-Position zeigte unter diesen Bedingungen keinen Einfluss.

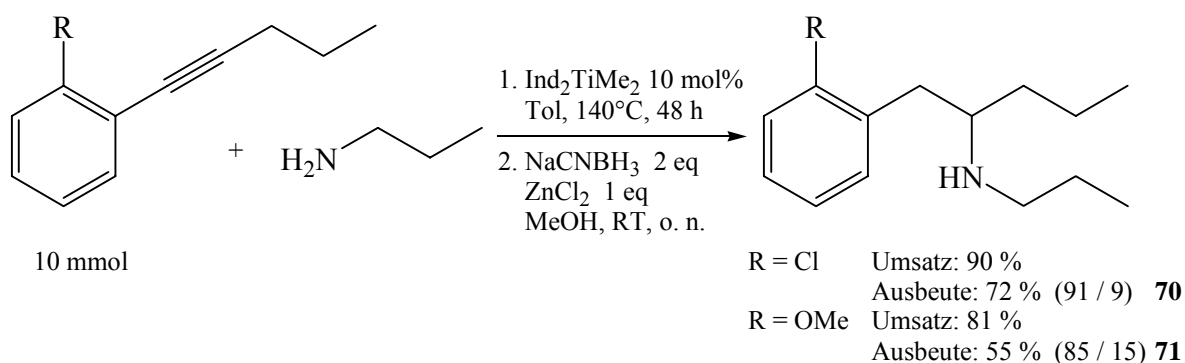
**Tabelle 21.** Hydroaminierung verschiedener 1-Phenylpentine.

	R =	Isomerenverhältnis <sup>a</sup>	Ausbeute <sup>b</sup>	
1	<i>para</i> -Chlor	95 / 5	81 %	<b>66</b>
2	<i>meta</i> -Chlor	96 / 4	82 %	<b>67</b>
3	<i>para</i> -Methoxy	96 / 4	84 %	<b>68</b>
4	<i>meta</i> -Methoxy	95 / 5	83 %	<b>69</b>

<sup>a</sup>) GC-MS-Analyse nach Reduktion, Angabe zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes; <sup>b</sup>) isolierte Ausbeute.

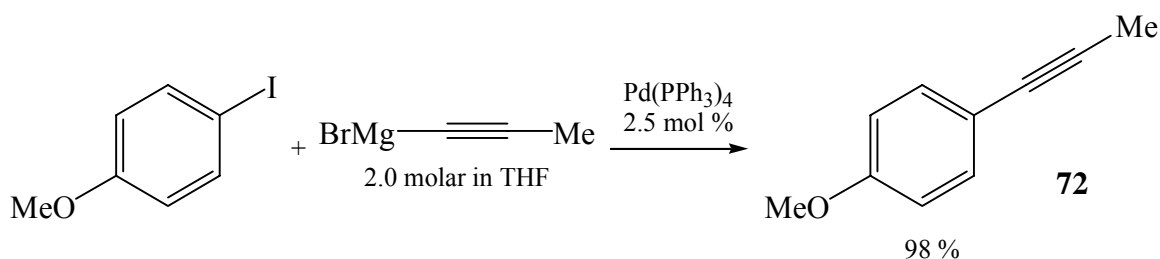
Die Produkte konnten in guten Ausbeuten und mit exzellenten Regioselektivitäten isoliert werden. Die Trennung der Regioisomere war durch Säulenchromatographie möglich.

Der Einsatz von in *ortho*-Position substituierten Derivaten führte zu einer deutlichen Verlangsamung der Reaktion. So wurde innerhalb von 24 Stunden nur ein Umsatz von 30% erreicht. Auch die Umsetzungen in Gegenwart von 10 mol% Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** bei 140°C und einer Verlängerung der Reaktionsdauer auf 48 Stunden verliefen nicht vollständig (Schema 28). Im kleineren Maßstab unter Standardbedingungen durchgeführte Reaktionen zeigten nur Spuren an Umsatz. Die geringe Reaktivität dieser Substrate ist wahrscheinlich auf eine sterische Abschirmung des Alkins durch den *ortho*-Substituenten bedingt.

**Schema 28.** Hydroaminierung *ortho*-substituierter Phenylpentine.



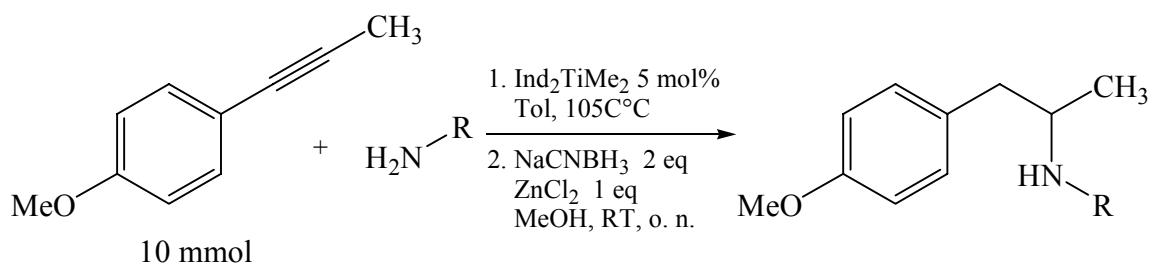
Des Weiteren wurde mit *para*-Methoxyphenylpropin ein weiteres Alkin zur Bereitstellung von Testsubstanzen hydroaminiert. Dieses Alkin ist leicht nach einer Vorschrift von E.-i. Negishi et al. durch die Umsetzung der käuflichen Alkynylgrignard-Verbindung mit 4-Iodanisol in Gegenwart von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> erhältlich.<sup>41</sup> Bei einer Verwendung von nur 2.5 mol% Palladiumkatalysator gelingt die Darstellung dieses Alkins im 10g-Maßstab mit fast quantitativer Ausbeute (Schema 29).



**Schema 29.** Darstellung von *p*-Methoxyphenylpropin.

In den folgenden Hydroaminierungsreaktionen wurden Alkylamine und verschiedene unterschiedlich substituierte Aniline unter Standardbedingungen eingesetzt (Tabelle 22). Da es sich bei den eingesetzten Aminen um vergleichsweise sterisch anspruchsvolle Amine handelt, war eine Umsetzung unter besonderen Reaktionsbedingungen nicht nötig. Einfaches Erhitzen (105°C) in Gegenwart von 5 mol% Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** genügte. Für die Umsetzungen der Alkylamine wurden Reaktionszeiten bis zu 5 Stunden benötigt. Die Hydroaminierungen mit Arylaminen benötigten 24 Stunden bis zum vollständigen Umsatz. In allen Fällen wurden die gewünschten Produkte in guten Ausbeuten isoliert. Die Regioselektivität war bei allen Umsetzungen sehr hoch. Bei Verwendung von *tert*-Butylamin konnte das Markovnikov-Regioisomer nicht detektiert werden, die Reinigung des Produktes erfolgte durch einfache Kugelrohrdestillation. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Darstellung verschiedener biologisch interessanter Phenylethylaminderivate unter Verwendung von Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** in sehr guten Ausbeuten gelingt. Die hoch Anti-Markovnikov-selektive Reaktion lässt eine einfache Synthese verschiedener Derivate im Gramm-Maßstab zu.

<sup>41</sup> E.-i. Negishi, M. Kotori, C. Xu, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8957.

**Tabelle 22.** Hydroaminierung von *p*-Methoxyphenylpropin.

	Amin	Zeit	Isomerenverhältnis <sup>a</sup>	Ausbeute <sup>b</sup>	
1		24 h	> 98 / 2	90 %	<b>73</b>
2		24 h	> 98 / 2	97 %	<b>74</b>
3		24 h	98 / 2	98 %	<b>75</b>
4		5 h	> 99 / 1	70 %	<b>76</b>
5		4 h	98 / 2	75 %	<b>77</b>
6		3 h	95 / 5	90 %	<b>78</b>

<sup>a)</sup> GC-MS-Analyse nach Reduktion, Angabe zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes; <sup>b)</sup> isolierte Ausbeute.

#### 3.6 Versuche zur Kombination der Titan-katalysierten Hydroaminierung mit der Titan-katalysierten Iminreduktion

Die Übergangsmetallkatalyse stellt aufgrund der großen Fortschritte der letzten Jahre heutzutage hohe Anforderungen an ein gutes Katalysatorsystem. Es reicht nicht mehr aus, dass ein Katalysator eine Reaktion sauber und mit hoher Ausbeute vermittelt. Ein nach heutigen Maßstäben sehr guter Katalysator zeichnet sich vor allem durch ein breites Anwendungsspektrum aus. Somit überrascht es nicht, dass vermehrt Katalysatoren beschrieben werden, welche in der Lage sind, nacheinander mehrere Reaktionen effizient zu katalysieren.

Die Titanocen-katalysierte Hydroaminierung von Alkinen bietet sich für eine Kombination zweier katalytisch verlaufender Prozesse an, da die hergestellten Imine eine breite Palette an Folgereaktionen offerieren. Besonders auf dem Gebiet der nukleophilen 1,2-Addition an C-N-Doppelbindungen zur Synthese von asymmetrischen Aminen hat die Forschung in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht.<sup>42</sup> Als großer Vorteil der Hydroaminierung ist die wasserfreie Imindarstellung anzusehen. Dies ermöglicht den Einsatz von feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien in Iminfolgereaktionen ohne eine aufwendige Isolierung der Imine.

Für die Reduktion von Iminen sind in der Literatur mehrere Titanocen-vermittelte Verfahren zur (enantioselektiven) Reduktion publiziert worden.<sup>43</sup> Die größte Bedeutung kommt dabei dem von S. L. Buchwald veröffentlichten System zur Iminreduktion unter Verwendung von Titanocenen des Brintzinger-Typs zu. Von Okuda et al. wurde ein System zur enantioselektiven Hydrierung von Iminen durch chirale Titankomplexe mit verbrückten Amino-Cyclopentadienylliganden vorgestellt. Diesem System kommt aber aufgrund des geringen erzielten Enantiomerenüberschusses nur eine geringe praktische Bedeutung zu.

Das von S. L. Buchwald vorgestellte System zur enantioselektiven Iminreduktion soll hier aufgrund seiner großen Bedeutung näher vorgestellt werden.<sup>44</sup>

Dieses System nutzt katalytische Mengen eines chiralen Titanocens vom Brintzinger-Typ

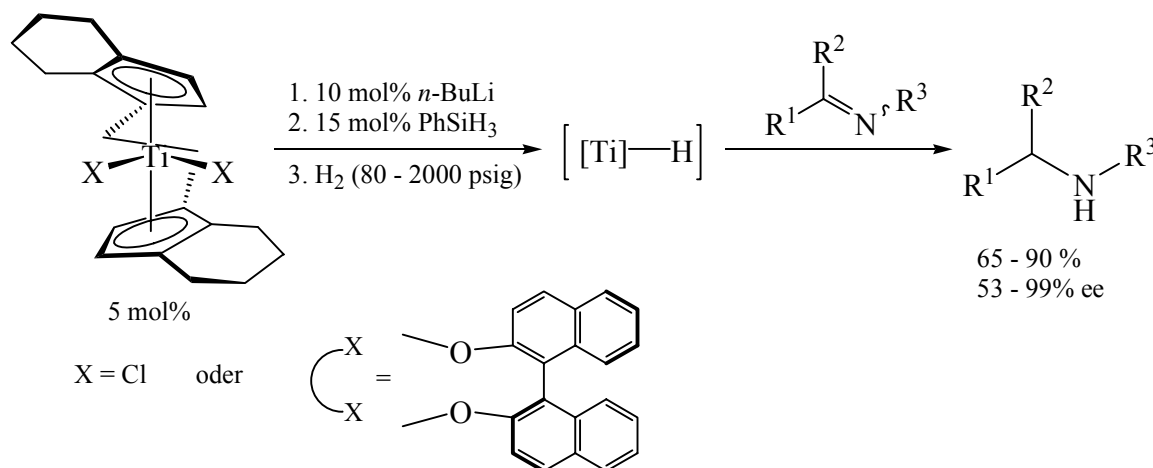
---

<sup>42</sup> D. Enders, U. Reinhold, *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, 8, 1895.

<sup>43</sup> a) C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7562; b) C. Bianchini, L. Glendenning, *Inorganic Chem.* **1995**, 7, 1524; c) J. Okuda, S. Verch, T. P. Spaniol, R. Stürmer, *Chem. Ber.* **1996**, 129, 1429.

<sup>44</sup> a) C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8952; b) C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11703.

als Katalysator (Schema 30). Der Komplex (EBTHI)TiX<sub>2</sub><sup>45</sup> (EBTHI = EthylenBis-TetraHydroIndenyl) kommt in Form des Dichlorids oder des Binaphtholats zum Einsatz. Als katalytisch aktive Spezies wird ein Titan-(III)-Hydrid-Komplex angenommen. Dieser wird in situ aus den Titan-(IV)-Komplexen durch die sequentielle Aktivierung mit *n*-BuLi und Phenylsilan gebildet. Die eigentliche Katalyse findet nach der Iminzugabe unter einer Wasserstoffatmosphäre von bis zu 150 bar statt.



**Schema 30.** Iminreduktion nach Buchwald et al.

Unter diesen Bedingungen ist die Reduktion von cyclischen und acyclischen Iminen mit guten Enantioselektivitäten möglich. Die höchsten Enantiomerenüberschüsse werden bei hohen Reaktionstemperaturen und hohen Wasserstoffdrücken erzielt. Die Reduktion der acyclischen Vertreter ist jedoch sehr von der Substratstruktur abhängig. So ist der Enantiomerenüberschuß vom E/Z-Verhältnis des eingesetzten Imins abhängig, da die jeweilige Reduktion zu den entgegengesetzten Enantiomeren führt. Im allgemeinen reagiert dabei das Z-Imin schneller als das E-Imin und die Überführung ineinander ist unter diesen Reaktionsbedingungen sehr langsam. Dieses Reduktionssystem unterliegt bei der Verwendung acyclischer Imine auch starken Einschränkungen bezüglich der Anwendungsbreite. Von der Arbeitsgruppe um S. L. Buchwald wurde festgestellt, dass die eingesetzten Imine nur bei einem sterisch wenig anspruchsvollem Stickstoff-Substituenten erfolgreich umgesetzt werden können. Das ursprüngliche Katalysator-System konnte jedoch durch die Verwendung von Phenylsilan im Überschuß als Reduktionsmittel (Hydrosilylierung) hinsichtlich der Anwendungsbreite verbessert werden.<sup>46</sup> Hierbei konnte eine Katalysatoraktivierung mittels *n*-BuLi durch die Verwendung des Titanocendifluorids

<sup>45</sup> F. R. W. P. Wild, J. Zsolani, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 232, 233.

<sup>46</sup> X. Verdaguer, U. E. W. Lange, M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6784.

umgangen werden. Die Aktivierung erfolgt durch das Silan in Gegenwart katalytischer Mengen einer Base (Piperidin, Pyrrolidin und Kalium-*tert*-butylat wurden erfolgreich eingesetzt). Die Reaktivität des Systems konnte durch diese Modifikation signifikant verbessert werden. Während die Titanocen-katalysierte Hydrierung in Gegenwart von 5 mol% Katalysator durchgeführt wurde, ermöglichte die analoge Hydrosilylierung eine Reaktionsführung mit Katalysatormengen von nur 0.02 – 0.1 mol%. Primär wird hierbei das silylierte Amin gebildet, welches jedoch nach wässriger Aufarbeitung das gewünschte Amin ergibt. Eine weitere Verbesserung bezüglich der Anwendungsbreite konnte durch die Verwendung von Aminadditiven erzielt werden.<sup>47</sup> Die langsame Zugabe (über einen Zeitraum von mehreren Stunden) von *sec*-Butylamin ermöglichte die Umsetzung von Substratstrukturen, welche unter den ursprünglichen Reaktionsbedingungen keine Aktivität zeigten. Die genaue Funktion der Aminadditive konnte nicht geklärt werden.

Insbesondere die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung bietet sich aufgrund der hierbei beobachteten hohen Reaktivität der Iminen zur Kombination mit der Hydroaminierung an. Beide Reaktionen, sowohl die Hydroaminierung von Alkinen als auch die Hydrosilylierung von Iminen unterliegen allerdings Einschränkungen in der Anwendungsbreite der Substrate. So sind z.B. sterisch wenig anspruchsvolle Amine in der Hydroaminierung nur mit wenigen Katalysatorsystemen gut umsetzbar. Doch genau diese Substrate, Imine mit kleinem Stickstoffsubstituenten zeichnen sich in der Hydrosilylierung durch eine hohe Reaktivität aus. Somit gilt es Katalysatorsysteme zu finden, welche sich in ihren jeweiligen Einsatzgebieten der Hydroaminierung und der Hydrosilylierung überschneiden. Eine weitere Kernfrage stellt die *in situ*-Aktivierung des Katalysators dar, da die Hydroaminierung durch Titan-(IV)-Verbindungen katalysiert wird, während die Iminreduktion durch eine Titan-(III)-Hydridspezies vermittelt wird.

Für die Kombination von Hydroaminierung und anschließender (enantioselektiver) Iminreduktion sollte zuerst die Eignung von (EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** als Katalysator für intermolekulare Hydroaminierungen überprüft werden. Des Weiteren sollten die bekannten Katalysatoren für Hydroaminierungen zur katalytischen Iminreduktion eingesetzt werden. Basierend auf den hieraus gewonnenen Erkenntnissen sollte die Kombination beider Verfahren in einer Eintopfreaktion angestrebt werden.

Begonnen wurde mit Hydroaminierungen unter Verwendung von *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII**. Als Testreaktionen wurden die schon in Kapitel 3.3 verwendeten Hydroaminierungen gewählt, da somit ein direkter Vergleich mit anderen

---

<sup>47</sup> X. Verdaguer, U. E. W. Lange, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1174.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Hydroaminierungskatalysatoren möglich ist. Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle 23 dargestellt. Zum Vergleich wurden die schon diskutierten Ergebnisse von  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** mit aufgeführt.

**Tabelle 23.** Hydroaminierungen mit  $(\text{EBTHI})_2\text{TiMe}_2$ .

$$\text{R}^1-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}^1 + \text{Amin} \xrightarrow[\text{MeOH, RT, o. n.}]{\begin{array}{l} \text{1. Kat 5 mol\%} \\ \text{Tol, 105}^\circ\text{C} \\ \text{2. NaCNBH}_3 \text{ 2 eq} \\ \text{ZnCl}_2 \text{ 1 eq} \end{array}} \text{R}^1-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{R}^1)-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{R}^2$$

	Katalysator		$\text{R}^1 =$	Amin	Zeit	Ausbeute <sup>a</sup>
1	<i>rac</i> -(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<b>VIII</b>	Ph	<i>tert</i> -Butylamin	24 h <sup>b</sup>	89 %
2	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	Ph	<i>tert</i> -Butylamin	24 h	81 %
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	Ph	<i>tert</i> -Butylamin	5 h	84 %
4	<i>rac</i> -(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<b>VIII</b>	Ph	Cyclopentylamin	24 h	81 % (18 %)
5	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	Ph	Cyclopentylamin	24 h	16 % (82 %)
6	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	Ph	Cyclopentylamin	3 h	91 %
7	<i>rac</i> -(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<b>VIII</b>	Ph	<i>n</i> -Propylamin	24 h <sup>b</sup>	85 %
8	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	Ph	<i>n</i> -Propylamin	24 h	8 % (85 %)
9	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	Ph	<i>n</i> -Propylamin	3 h	89 %
10	<i>rac</i> -(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<b>VIII</b>	Et	<i>p</i> -Toluidin	24 h	17 %
11	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	Et	<i>p</i> -Toluidin	24 h	38 %
12	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	Et	<i>p</i> -Toluidin	24 h	59 %

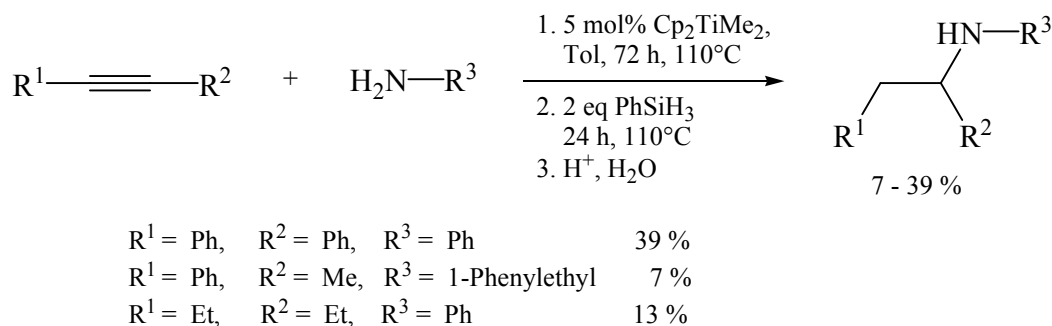
<sup>a</sup>) isolierte Ausbeute, die Zahl in Klammern gibt die Menge an reisolierendem Diphenylacetylen an; <sup>b</sup>) Reaktionszeit nicht minimiert.

Die Addition von *tert*-Butylamin gelingt bei vollständigem Umsatz mit einer Ausbeute von 89 %. Dies entspricht annähernd den Resultaten anderer Katalysatoren. Deutliche Unterschiede in der Reaktivität der getesteten Katalysatoren werden erst bei der Addition von Cyclopentylamin an Diphenylacetylen deutlich. Mit *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** kann eine Ausbeute von 81 % erzielt werden. Der Umsatz war innerhalb von 24 Stunden nicht vollständig und es konnten noch 18 % Diphenylacetylen zurückisoliert werden. Mit diesem Ergebnis ist die katalytische Aktivität zwischen Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** und Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** einzustufen. Überraschenderweise konnte mit *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** bei der Addition

von *n*-Propylamin an Diphenylacetylen ein vollständiger Umsatz erreicht werden. Das Produkt wurde nach anschließender Reduktion mit 85 % Ausbeute isoliert. In dieser Testreaktion zeigt *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** eine viel höhere Aktivität als Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I**. Anscheinend findet bei diesem Katalysator eine ähnliche Bisamidbildung bei Verwendung sterisch wenig anspruchsvoller Amine wie bei Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** statt. In der vierten Testreaktion wurde bei Verwendung von *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** mit einer Ausbeute von nur 17 % die geringste katalytische Aktivität festgestellt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass mit *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** intermolekulare Additionen von Aminen an Alkine bei prinzipiell guter Katalysatoraktivität möglich sind. Im Bereich der Hydroaminierung mit Alkylaminen weist *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** sogar eine deutlich höhere Reaktivität und Anwendungsbreite als der etablierte Hydroaminierungskatalysator Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** auf. Mit *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** ist sogar die Addition von *n*-Propylamin möglich. Dies ist im Hinblick auf eine mögliche Kombination mit der durch (EBTHI)TiMe<sub>2</sub>-katalysierten Iminreduktion als ein besonders wichtiges Ergebnis einzuschätzen, da *N*-Propyl-Imine nach Buchwald et al. gute Substrate in der Iminreduktion darstellen.<sup>48</sup> Für Hydroaminierungen von Alkinen mit Arylaminen stellt *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** nicht den aktivsten Katalysator dar, jedoch sind solche Umsetzungen prinzipiell möglich.

Erste Versuche zur Kombination der Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>-katalysierten Hydroaminierung mit der Iminreduktion wurden schon von I. Bytschkov und G. Dierker im Arbeitskreis Doye durchgeführt. Von I. Bytschkov konnten mit den in Schema 31 dargestellten Versuchen erste Hinweise auf die prinzipielle Durchführbarkeit dieses Projektes erhalten werden, auch wenn die erzielten Ausbeuten als unbefriedigend einzuschätzen sind.



**Schema 31.** Vorversuche zur Kombination von Hydroaminierung und Hydrosilylierung.<sup>49</sup>

<sup>48</sup> C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8952.

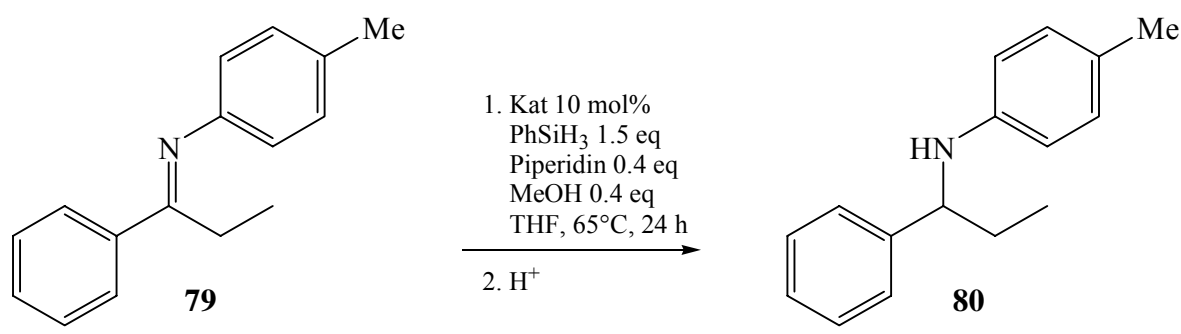
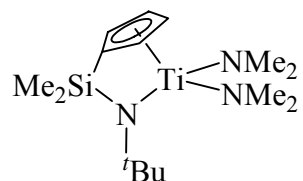
<sup>49</sup> I. Bytschkov, Dissertation **2002**, Hannover.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Von G. Dierker wurden ausschließlich Produkte der intramolekularen Hydroaminierung in einer anschließenden Hydrosilylierung eingesetzt.<sup>50</sup> Trotz der höheren Aktivität der eingesetzten cyclischen Imine konnten hier nur unbefriedigende Ergebnisse erzielt werden, jedoch konnte auch hier die prinzipielle Möglichkeit der Kombination beider Verfahren ansatzweise aufgezeigt werden.

Um eine gute Basis für die Entwicklung eines Eintopfverfahrens zu haben, wurde zuerst die Hydrosilylierung von Iminen separat untersucht. Das Imin **79** wurde hierzu mit verschiedenen Titankomplexen analog dem Protokoll von S. Buchwald umgesetzt.<sup>51</sup> Nur in zwei Fällen wurde nach 24 Stunden Reaktionsdauer die Bildung eines Produktes beobachtet.

**Tabelle 24.** Untersuchung verschiedener Titankomplexes in der Hydrosilylierung.

			
	Katalysator		Ausbeute
1	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	24 %
2	<i>rac</i> -(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<b>VIII</b>	0 %
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>VII</b>	0 %
4		<b>IX</b>	26 %

Für *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** wurde ein negatives Ergebnis erwartet, da nach Buchwald et al. N-Aryl-Imine aufgrund sterischer Einflüsse nur schlecht umgesetzt werden können.<sup>52</sup> Ein ähnliches Verhalten wurde von Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** erwartet, da dieser Katalysator hinsichtlich sterischer Einflüsse dem (EBTHI)Ti-Grundgerüst als sehr ähnlich

<sup>50</sup> G. Dierker, Diplomarbeit **2002**, Hannover.

<sup>51</sup> Das Imin **79** wurde von F. Pohlki hergestellt: F. Pohlki, Dissertation **2004**, Heidelberg.

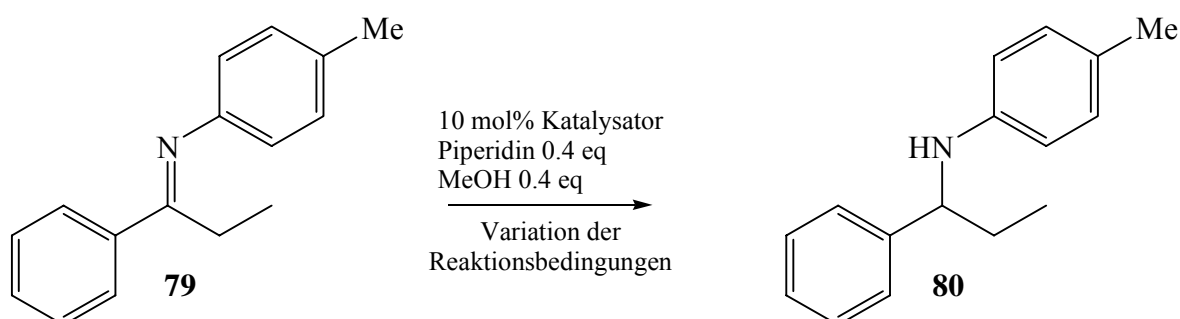
<sup>52</sup> M. C. Hansen, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2000**, 2, 713.

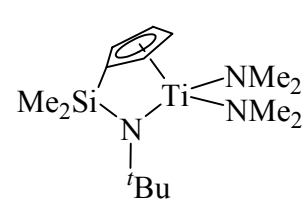


### 3. Ergebnisse und Diskussion

einzuschätzen ist. Umso erfreulicher war die Produktbildung bei der Verwendung der Komplexe  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** und **IX**<sup>53</sup>, da es zeigt, dass eine Aktivierung dieser Titanverbindungen unter den Reaktionsbedingungen der Hydrosilylierung möglich ist. Besonders die Reaktivität des Komplexes **IX** ist ein sehr wertvolles Ergebnis, da der Komplex als Bisamidverbindung eine sehr hohe Ähnlichkeit mit den titanhaltigen Intermediaten der Hydroaminierung aufweist. Eine Aktivierung dieser sollte demzufolge ebenfalls möglich sein. Da die bisherigen Ausbeuten jedoch sehr schlecht ausfielen, wurden im Folgenden die Reaktionsbedingungen variiert. Besonders ein Wechsel des Lösungsmittels wurde im Hinblick auf ein Eintopfverfahren angestrebt.

**Tabelle 25.** Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Hydrosilylierung.



	Katalysator	Lösungs- mittel	Reduktionsmittel	Temp.	Ausbeute	
1	$\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$	<b>I</b>	THF	$\text{PhSiH}_3$ 1.5 eq	65°C	24 %
2	$\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$	<b>I</b>	Toluol	$\text{PhSiH}_3$ 3.0 eq	65°C	58 %
3	$\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$	<b>I</b>	Toluol	$\text{PhSiH}_3$ 1.5 eq	105°C	56 %
4	$\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$	<b>I</b>	Toluol	$\text{PhSiH}_3$ 3.0 eq	105°C	82 %
5	$\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$	<b>I</b>	Toluol	$\text{PhSiH}_3$ 0.25 eq $\text{H}_2$ 80 bar	105°C	0 %
6	$\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$	<b>I</b>	Toluol	$\text{PhSiH}_3$ 0.25 eq $\text{H}_2$ 80 bar	105°C	0 % <sup>a</sup>
7		<b>IX</b>	Toluol	$\text{PhSiH}_3$ 3.0 eq	105°C	65 %

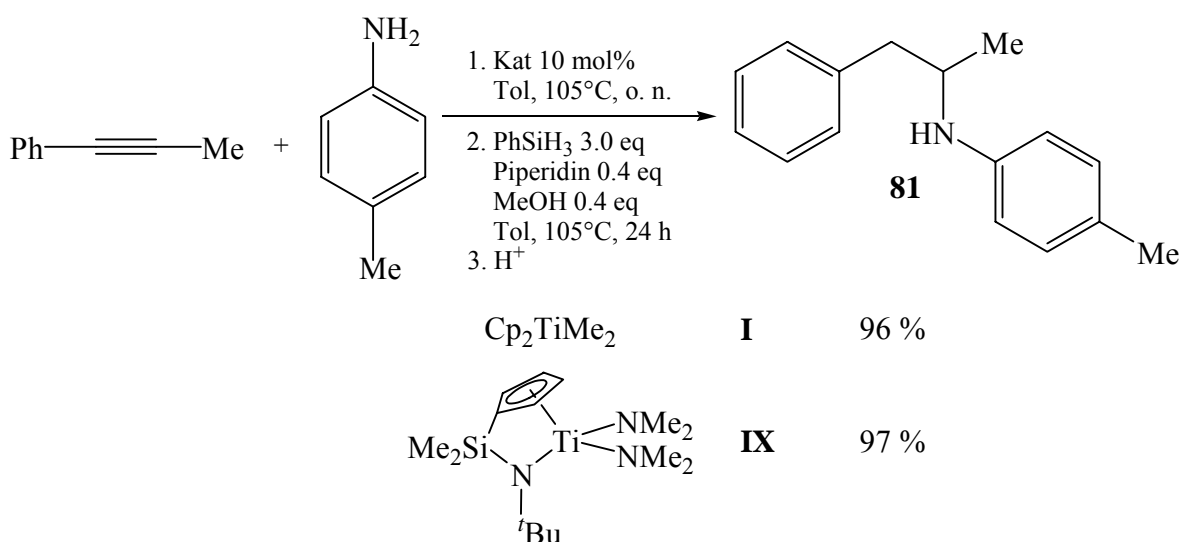
<sup>a)</sup> Reaktionsführung in Abwesenheit von Methanol und Piperidin.

<sup>53</sup> Der Komplex **IX** wurde von F. Pohlki im Rahmen ihrer Dissertation hergestellt. Für eine detaillierte Untersuchung des Komplexes **IX** als Hydroaminierungskatalysator siehe in: a) F. Pohlki, Dissertation **2004**, Heidelberg; b) F. Pohlki, A. Heutling, I. Bytschkov, T. Hotopp S. Doye, *Synlett* **2002**, 799.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Durch die Erhöhung der Temperatur und der Steigerung der Phenylsilanmenge konnte die Ausbeute deutlich verbessert werden. Die Verwendung von Wasserstoff als Reduktionsmittel führte zu keiner Produktbildung und zeigt deutlich, dass die Hydrosilylierung der Hydrierung in diesem Fall überlegen ist. Weiteres Optimierungspotential besteht in der Variation der eingesetzten Base und des Alkohols. Die Gegenwart des Alkohols erleichtert die Übertragung eines Hydrids durch die basenkatalysierte Bildung von Alkoxysilanen.<sup>54</sup> Auf eine Optimierung bezüglich Alkohol und Base wurde im Rahmen dieser Arbeit jedoch verzichtet.

Mit diesen Ergebnissen als Grundlage wurde die Kombination beider katalytischer Verfahren angegangen. Mit der Addition von *p*-Toluidin an Phenylpropin wurde auf eine Reaktion zurückgegriffen, welche aus den umfangreichen Untersuchungen zur Hydroaminierung bekannt ist (Schema 32).



**Schema 32.** Kombination von Hydroaminierung und Hydrosilylierung.

Die Umsetzungen erfolgten jeweils mit 10 mol% der Katalysatoren Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** und **IX** innerhalb einer nicht minimierten Reaktionsdauer von 24 Stunden. Nach vollständigem Alkinumsatz wurden bei Raumtemperatur in dieser Reihenfolge Phenylsilan, Piperidin und Methanol hinzugegeben und anschließend erneut für 24 Stunden auf 105°C erhitzt. Das jeweilige Produkt konnte mit Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **I** und mit **IX** in sehr guten Ausbeuten von 96 % und 97 % erhalten werden. Diese Ausbeuten sind vergleichbar mit den Ausbeuten, die bei Kombination der Hydroaminierung mit herkömmlichen stöchiometrischen Reduktionensmethoden erzielt werden. Einzig die chromatographische Reinigung des

<sup>54</sup> X. Verdaguer, U. E. W. Lange, M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6784.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Produktes ist aufwendiger, da das Rohprodukt trotz wässriger Aufarbeitung noch mit Resten von Silan verunreinigt ist. Inspiriert von diesen sehr guten Ergebnissen wurde überprüft, ob sich dieses Reaktionsprotokoll auch auf weitere Reaktionen mit eventuell auch anderen Katalysatoren übertragen lässt.

Als erste Variation wurden verschiedene Amine eingesetzt. Die Hydroaminierungen wurden analog mit einer jeweiligen Katalysatormenge von 10 mol% durchgeführt. Nach vollständigem Umsatz (24 Stunden, nicht minimiert) wurden die Reagenzien der Hydrosilylierung hinzugegeben und erneut über einen Zeitraum von 24 Stunden erhitzt.

**Tabelle 26.** Versuche zur Kombination von Hydroaminierung und Hydrosilylierung.

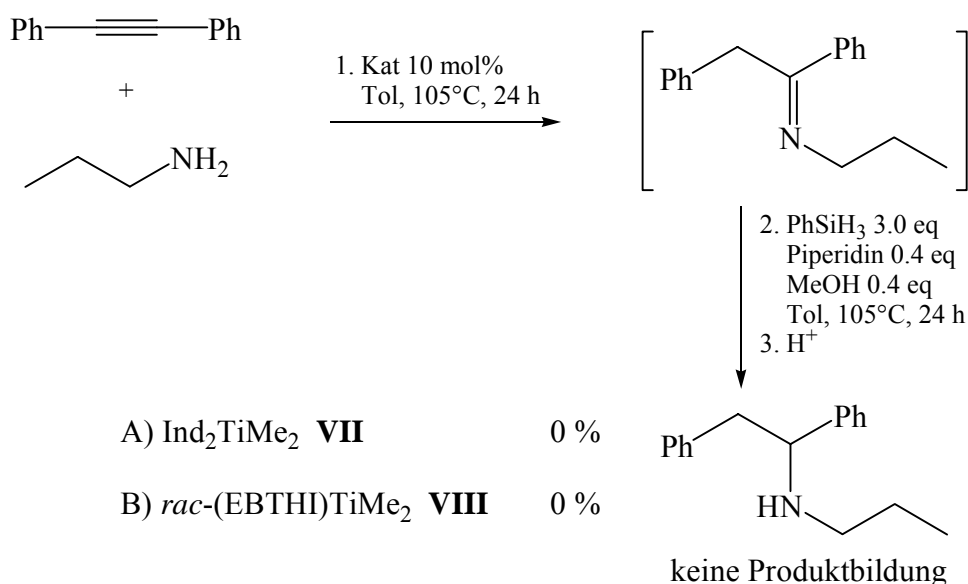
	Amin	Katalysator		Ausbeute	
1	<i>p</i> -Toluidin	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	96 %	<b>81</b>
2	Anilin	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	65 %	<b>82</b>
3	<i>p</i> -Chloranilin	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	80 %	<b>83</b>
4	(±)-1-Phenylethylamin	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	17 %	<b>84</b>
5	Cyclopentylamin	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>I</b>	0 %	
6	Cyclopentylamin		<b>IX</b>	0 %	

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass sich die kombinierte Reaktionsführung ohne weiteres auf verschiedenen Anilinderivate übertragen lässt. So ließen sich mit Anilin und *p*-Chloranilin zwei weitere Amine mit guten Ausbeuten umsetzen. Eine Übertragung auf Alkylamine ließ sich in diesem Rahmen jedoch noch nicht realisieren. Während bei Verwendung von (±)-1-Phenylethylamin noch geringe Produktmengen isoliert werden konnten, konnte bei Cyclopentylamin nach wässriger Aufarbeitung das gewünschte Produkt nicht detektiert werden. Stattdessen wurde mit Phenylaceton das Hydrolyseprodukt des Imins erhalten. In diesem Fall gelang eine Kombination der

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Hydroaminierung mit einer in situ durchgeführten Hydrosilylierung auch unter Verwendung des Komplexes **IX** nicht.

Die Übertragung des Reaktionsprotokolls auf weitere Katalysatorsysteme wurde ebenfalls überprüft. Für *rac*-(EBTHI)TiMe<sub>2</sub> **VIII** und Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** wurde als Testreaktion die Addition von *n*-Propylamin an Diphenylacetylen gewählt, da der erste Teilschritt die Hydroaminierung gut untersucht ist und das Hydroaminierungsprodukt nicht den sterischen Einschränkungen der Hydrosilylierung unterliegen sollte. Die Katalysatoren wurden bei einer jeweiligen Katalysatormenge von 10 mol% verwendet. Nach 24 Stunden (nicht minimiert) war der Umsatz des Alkins komplett. Die anschließende Hydrosilylierung wurde unter den zuvor schon verwendeten Reaktionsbedingungen durchgeführt (Schema 33).



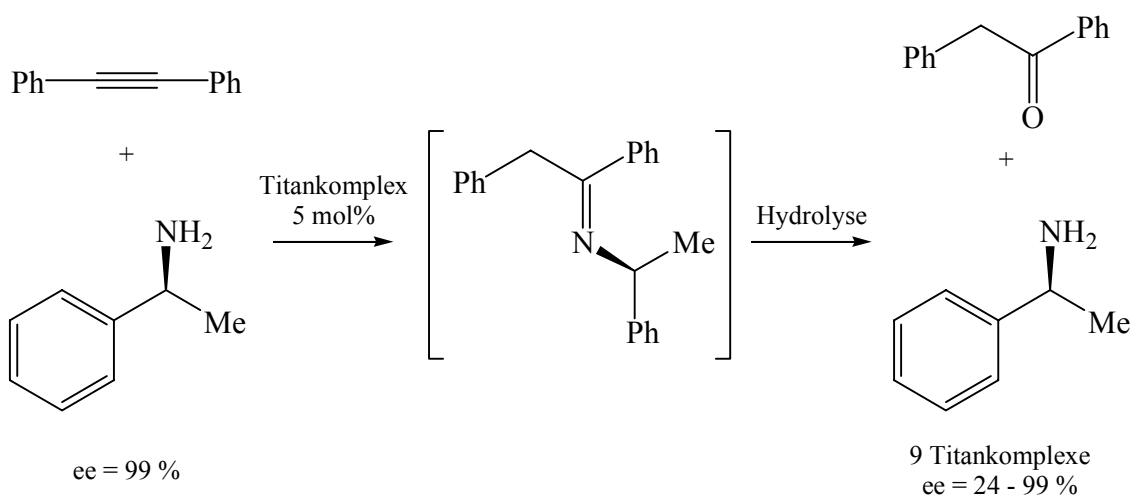
**Schema 33.** Versuche zur Kombination von Hydroaminierung und Hydrosilylierung.

Auch in diesem Fall misslang die Kombination beider Verfahren. Es konnte nur das durch Hydrolyse während der Aufarbeitung entstandene Keton detektiert werden.

Eine allgemeingültige Reaktionsdurchführung, welche die Vorteile der Titanocen-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen und die Titan-vermittelten Reduktion von Iminen in einer Reaktion vereint, konnte somit nur für die Verwendung von Arylaminen entwickelt werden. In diesem Fall konnten die Produkte über diesen zweistufigen Prozess in sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Für Alkylamine ist eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen nötig.

### 3.7 Untersuchungen zur C-H-Aktivierung durch Titankomplexe

Von I. Bytschkov wurde im Rahmen seiner Dissertation erstmals die Verwendung von enantiomerenreinen Aminen in der  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen getestet. Die dabei aufgetretene partielle Racemisierung am chiralen Zentrum in  $\alpha$ -Position zum Stickstoff wurde anschließend von F. Pohlki detailliert untersucht (Schema 34).<sup>55</sup> Dabei wurden verschiedene Titankomplexe hinsichtlich ihrer Tendenz zur Racemisierung getestet.



**Schema 34.** Partielle Racemisierung von enantiomerenreinen Aminen in der Titanocen-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen.

Diese Arbeiten zeigten, dass die Stärke der aufgetretenen Racemisierung stark von der Natur des verwendeten Katalysators abhängig ist. Des Weiteren konnte ein Reaktionsprotokoll erarbeitet werden, mit dem der teilweise Verlust der stereochemischen Information weitgehend unterdrückt werden kann. Der Mechanismus dieser Racemisierung wurde bisher noch nicht untersucht. In Zusammenhang mit diesen Arbeiten stellte sich die Frage, ob sich die bei der Hydroaminierung von Alkinen unerwünscht auftretende Racemisierung nicht für die Synthese von enantiomerenangereicherten Aminen nutzen ließe. Hierzu sollte das Verhalten racemischer Amine in Gegenwart von chiralen Titankatalysatoren getestet werden.

<sup>55</sup> F. Pohlki, I. Bytschkov, H. Siebeneicher, A. Heutling, W. A. König, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1967.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

Dazu wurde racemisches 1-Phenylethylamin<sup>56</sup> in Gegenwart von verschiedenen chiralen Titankomplexen bei 105°C erhitzt. Die durchgeführten Versuche sind in Tabelle 27 zusammengefasst.

**Tabelle 27.** Versuche zur C-H-Aktivierung durch Titankomplexe.

	Racemat	Chiraler Titankomplex		ee = ?
		Titankomplex		ee = <sup>a</sup>
1	(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<i>SS</i>	5 mol%	2 %
2	(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<i>SS</i>	15 mol%	1 %
3	(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<i>SS</i>	25 mol%	1 %
4	(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	<i>RR</i>	5 mol%	3 %
5 <sup>57</sup>		<i>RR</i>	5 mol%	4 %

<sup>a)</sup> Die Angabe ist relativ zum Edukt. Siehe [56, 58].

Nach einem Zeitraum von 48 Stunden wurde der Enantiomerenüberschuß des Amins durch die Derivatisierung mit (*S*)-*N*-TFA-Prolinchlorid gaschromatographisch untersucht.<sup>58</sup> Die hierbei festgestellten Enantiomerenüberschüsse liegen alle im Rahmen der Messungenauigkeiten. Eine Nutzung der C-H-Aktivierung von Titankomplexen zur Synthese enantiomerenangereicherter Amine konnte somit nicht entwickelt werden.

<sup>56</sup> Das eingesetzte käufliche Racemat wies schon einen geringen Enantiomerenüberschuß auf, dieser wurde mit ee = 11 % bestimmt.

<sup>57</sup> Der Komplex wurde von S. Riedel bereitgestellt: S. Riedel, Uni Heidelberg, geplante Dissertation.

<sup>58</sup> Das Amin (1.0 eq) wurde in Gegenwart von Et<sub>3</sub>N (1.5 eq) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit (*S*)-*N*-TFA-Prolinchlorid (1.5 eq) umgesetzt. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und GC/MS-analytisch untersucht. Die gebildeten Diastereomere konnten im GC sauber aufgetrennt werden.

### 4. Zusammenfassung und Ausblick

Der Großteil dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Identifizierung neuer Katalysatoren für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen. Auf diesem Gebiet konnten sehr große Fortschritte erzielt werden. So konnten mit  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II** und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** zwei Katalysatoren mit einer besonders hohen Aktivität identifiziert werden. Die Addition von sterisch wenig anspruchsvollen Aminen an Alkine wurde erstmals durch die Verwendung von  $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$  **II** möglich. Mit diesem Katalysator konnte nun endlich die Substratklasse der räumlich anspruchslosen Amine für die Hydroaminierung erschlossen werden, welche sich nicht mit dem etablierten Hydroaminierungskatalysator  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** umsetzen lässt. Diese Substanzklasse ist von besonderer Wichtigkeit, da ihr so synthetisch wichtige Vertreter wie Benzylamin als Ammoniakäquivalent angehören. Nachteilig ist lediglich die mit diesem Katalysator erzielte geringe Regioselektivität, welche im Fall unsymmetrisch disubstituierter Alkine bei Verwendung von Aminen mit geringem sterischen Anspruch auftritt. Dieses Manko konnte im Verlauf dieser Arbeit jedoch mit der Identifizierung von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** als Hydroaminierungskatalysator behoben werden. Die mit diesem Katalysator erzielten Regioselektivitäten sind exzellent und ermöglichten somit auch die Synthese einer kleinen Bibliothek biologisch interessanter Phenylethylamine im Gramm-Maßstab.  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** zeichnet sich jedoch nicht nur durch eine hohe Regioselektivität bei den angesprochenen Reaktionen aus, sondern auch durch eine sehr hohe Aktivität bei einer noch niemals zuvor erreichten hohen Anwendungsbreite aus. Diese Eigenschaften machen  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** zu dem zurzeit am generellsten einsetzbaren Hydroaminierungskatalysator für Alkine.

An weiteren Titanocenen wurde der Zusammenhang der Substitution des Cyclopentadienylliganden und der katalytischen Aktivität in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen untersucht. Hier konnte der positive Einfluss der verschiedenen Substituenten aufgezeigt werden. Im Allgemeinen haben die in dieser Arbeit durchgeführten Versuche zu einem besseren allgemeinen mechanistischen Verständnis der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen beigetragen.

Ein kleines Teilgebiet dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Kombination der intermolekularen Alkinhydroaminierung mit der anschließenden katalytischen Reduktion von Iminen. Die Kombination dieser beiden Verfahren ist möglich, da beide Prozesse durch Titankomplexe katalysiert werden können. Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen der Hydrosilylierung wurden mit  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** und

$\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$  **IX** zwei Katalysatoren identifiziert, welche die Verknüpfung beider katalytischer Verfahren in einer einfachen Eintopfsynthese ermöglichen. So wurde für die Addition von *p*-Toluidin an Phenylpropin in Gegenwart von  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** oder  $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$  **IX** das Produkt über diesen zweistufigen Prozess in sehr guten Ausbeuten erhalten. Die Übertragung auf eine breite Palette von Substraten steht in diesem Fall noch aus.

Des Weiteren wurden auch die katalytischen Eigenschaften des Hydrierkatalysators  $(\text{EBTHI})\text{TiMe}_2$  **VIII** in der intermolekularen Hydroaminierung untersucht. Für diesen Komplex wurde erstmals eine gute Aktivität in Hydroaminierungsreaktionen festgestellt. Die Kombination der intermolekularen Alkinhydroaminierung mit der Hydrosilylierung von Iminen gelang unter Verwendung dieses Katalysators jedoch noch nicht. Eine erfolgreiche Verknüpfung beider Prozesse sollte sich aber auf Basis der hier erzielten Ergebnisse in naher Zukunft bewerkstelligen lassen. Bei der Kombination der Alkinhydroaminierung mit der Iminreduktion werden insbesondere chirale Katalysatoren von großer Bedeutung sein, da sie den Zugang zu Enantiomeren-angereicherten Aminen ermöglichen würden.

Das im Rahmen dieser Arbeit nur kurz angeschnittene Forschungsgebiet der C-H-Aktivierung durch Titan Komplexe zur Synthese von enantiomerenangereicherten Aminen ist aufgrund seiner großen Bedeutung von besonderem Forschungsinteresse. Auch wenn mit den durchgeführten Versuchen keine positiven Ergebnisse erzielt werden konnten, so sollte dieses Forschungsgebiet aufgrund seiner großen Bedeutung im Mittelpunkt weiterer Forschungsarbeiten stehen.



## 5. Experimentelle Arbeiten

Alle Versuche wurden unter Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit nach üblichen Schlenktechniken 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 Chemikalien von kommerziellen Anbietern wurden vor Gebrauch destilliert.

**<sup>1</sup>H-NMR-Spektren** wurden mit den Geäten WP 200 (200MHz), AM 400 (400MHz), Avance 400 (400MHz) und Avance 500 (500MHz) der Firma Bruker gemessen. Alle Messungen wurden in deuterierten Lösungsmitteln durchgeführt. In den Fällen, in denen kein Tetramethylsilan als interner Standard hinzugefügt wurde, wurden die Spektren auf den Lösungsmittelpeak kalibriert. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind in *ppm* angegeben. Bei der Angabe der Signalmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen verwendet: s = Singulett, d = Dublett, dd = Doppeldublett, t = Triplett, dt = Dublett von Triplett, td = Triplett von Dubletts, q = Quartett, qd = Quartett von Dupletts, quin = Quintett, sex = Sextett, sep = Septett, m = Multiplett, br = breites Signal. Hinter den  $\delta$ -Werten sind in Klammern der Reihenfolge nach die Multiplizitäten, die Kopplungskonstanten (in [Hz]) und die Anzahl der zum Signal gehörenden Protonen (Integration) angegeben.

**<sup>13</sup>C-NMR-Spektren** (in der Regel DEPT-Spektren, aber auch HMQC, HSQC und HMBC (jeweils bei den Verbindungen angegeben)) wurden mit den Geräten AM 400 (100MHz), AVS 400 (100MHz, Avance) und AVS 500 (125MHz, Avance) der Firma Bruker gemessen. Alle Messungen wurden in deuterierten Lösungsmitteln durchgeführt. In den Fällen, in denen kein Tetramethylsilan als interner Standard hinzugefügt wurde, wurden die Spektren auf den Lösungsmittelpeak kalibriert. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind in *ppm* angegeben. Bei der Angabe der Signalmultiplizitäten (in Klammern hinter dem  $\delta$ -Wert) wurden folgende Abkürzungen verwendet: Singulett = (C), Dublett = (CH), Triplett = (CH<sub>2</sub>), Quartett = (CH<sub>3</sub>).

**IR-Spektren** wurden mit einem Vektor 22 Spektrometer der Firma Bruker mit Hilfe einer Attenuated Total Reflexion (ATR) Methode gemessen. Die Wellenzahlen  $\nu$  der charakteristischen Banden tragen die Einheit [ $\text{cm}^{-1}$ ].

**Massenspektren (MS)** wurden mit dem Massenspektrometer MAT 312 der Firma Finigan bei einem Ionisierungspotential von 70 eV und der jeweils angegebenen Meßtemperatur aufgenommen. Die relativen Intensitäten sind bezogen auf das Basissignal in [%] angegeben.

**MS-Hochauflösungen (HRMS)** wurden nach der Peak-Matching Methode mit dem VG-Autospec oder mit Hilfe der Elektronenspray-Ionisation (ESI) mit dem Micromass LCT bei einem Potential von 5-10 keV gemessen. Die ESI-Spektren wurden im Lösungsmittelgemisch  $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$  gemessen.

**Elementaranalysen** wurden mit dem varioEL der Firma elementar Analysensysteme GmbH gemessen.

**Gaschromatogramme (GC)** wurden mit einem Hewlett Packard HP 6890 Series Gaschromatographen gemessen

**Analytische Dünnschichtchromatographie** wurde mit DC-Alufolien Kieselgel 60F<sub>254</sub> der Firma Merck durchgeführt.

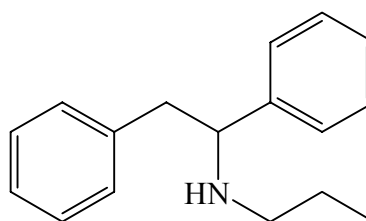
**Präparative Säulenchromatographie** wurde nach dem Prinzip der Flashchromatographie mit Kieselgel der Firma Baker (Korngröße 0.03-0.06 ppm) bei schwachem Überdruck durchgeführt. Die verwendeten Laufmittel werden jeweils angegeben.

### 5.1 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.1

#### Standardvorschrift A: Hydroaminierungen mit Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> II

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Alkin (2.4 mmol, 1 eq), Amin (2.64 mmol, 1.1 eq) und Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> II (50 mg, 0.144 mmol, 6.0 mol %) in 1 ml Toluol gelöst. Die Reaktionsmischung wurde bei 114°C erhitzt (Reaktionszeit: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt) Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Mischung aus NaBH<sub>3</sub>CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl<sub>2</sub> (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 50 ml gesättigter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde anschließend mittels Säulenchromatographie gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

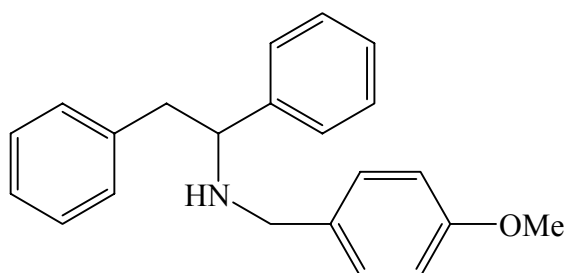
#### Darstellung von Verbindung 18.



**18**  
C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N  
Mol. Wt.: 239,36

Die Standardvorschrift A wurde genutzt um Diphenylacetylen mit *n*-Propylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 4 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1) ergab die Verbindung **18** (494 mg, 2.06 mmol, 86 %) als farbloses Öl.

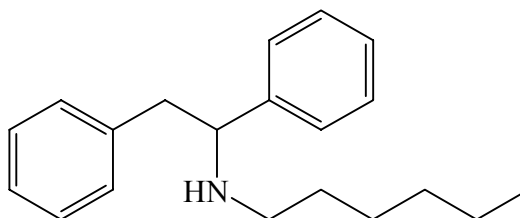
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.10-7.35 (m, 10H), 3.83 (dd, *J* = 5.9, 8.0 Hz, 1H), 2.93 (dd, *J* = 5.9, 13.4 Hz, 1H), 2.88 (dd, *J* = 8.2, 13.4 Hz, 1H), 2.28-2.41 (m, 2H), 1.51 (br. s., 1H); 1.37 (sex, *J* = 7.3 Hz, 2H), 0.76 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 144.1 (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), 49.6 (CH<sub>2</sub>), 45.3 (CH<sub>2</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 11.6 (CH<sub>3</sub>); IR:  $\tilde{\nu}$  = 1602, 1494, 1453, 756, 696 cm<sup>-1</sup>; MS (25°C): *m/z* (%) 239 (2) [M<sup>+</sup>], 148 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]; CHN-Analyse: ber. (%) für C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N: C, 85.31; H, 8.84; N, 5.85. gef.: C, 84.91; H, 8.82; N, 5.88.

Darstellung von Verbindung **19**.

**19**  
 $C_{22}H_{23}NO$   
 Mol. Wt.: 317,42

Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um Diphenylacetylen mit *p*-Methoxybenzylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 6 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **19** (738 mg, 2.32 mmol, 97 %) als farbloses Öl.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.29-7.37 (m, 4H), 7.15-7.28 (m, 4H), 7.08 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 7.01 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H), 6.78 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 3.86 (dd,  $J$  = 5.7, 8.4 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.58 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H), 3.39 (d,  $J$  = 13.3 Hz, 1H), 2.94 (dd,  $J$  = 5.7, 13.6 Hz, 1H), 2.88 (dd,  $J$  = 8.5, 13.6 Hz, 1H), 1.84 (br. s, 1H);  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 158.5 (C), 143.7 (C), 138.8 (C), 132.5 (C), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 127.4 (CH), 127.0 (CH), 126.3 (CH), 113.6 (CH), 63.5 (CH), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 50.7 (CH<sub>2</sub>), 45.2 (CH<sub>2</sub>); IR:  $\tilde{\nu}$  = 1610, 1510, 1494, 1453, 1244, 1173, 1104, 1033, 821, 754, 697  $cm^{-1}$ ; MS (70°C):  $m/z$  (%) 316 (1) [ $M^+ - H$ ], 226 (64) [ $M^+ - C_7H_7$ ], 121 (100) [ $C_8H_9O^+$ ]; CHN-Analyse: ber. (%) für  $C_{22}H_{23}NO$ : C, 83.24; H, 7.30; N, 4.41. gef.: C, 82.96; H, 7.17; N, 4.54

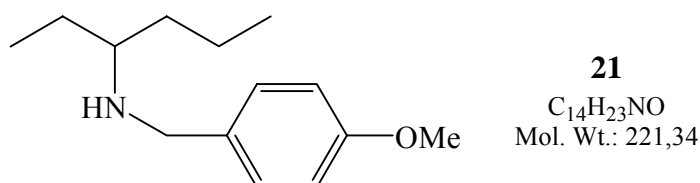
Darstellung von Verbindung **20**.

**20**  
 $C_{20}H_{27}N$   
 Mol. Wt.: 281,44

Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um Diphenylacetylen mit *n*-Hexylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 5 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **20** (599 mg, 2.13 mmol, 89 %) als farbloses Öl.

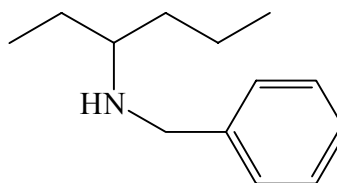
**$^1\text{H}$  NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.16-7.33 (m, 8H), 7.12 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 3.83 (dd,  $J$  = 5.9, 8.2 Hz, 1H), 2.93 (dd,  $J$  = 5.9, 13.4 Hz, 1H), 2.88 (dd,  $J$  = 8.3, 13.5 Hz, 1H), 2.30-2.43 (m, 2H), 1.45 (br. s, 1H), 1.30-1.38 (m, 2H), 1.12-1.27 (m, 6H), 0.82 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H);  **$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 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 ( $\text{CH}_2$ ), 45.3 ( $\text{CH}_2$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ); **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 1602, 1494, 1453, 756, 697  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 281 (1) [ $\text{M}^+$ ], 190 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}$ : C, 85.35; H, 9.67; N, 4.98. gef.: C, 85.15; H, 9.61; N, 5.19.

Darstellung von Verbindung **21**.



Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um 3-Hexin mit *p*-Methoxybenzylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1) ergab die Verbindung **21** (481 mg, 2.17 mmol, 91 %) als farbloses Öl.

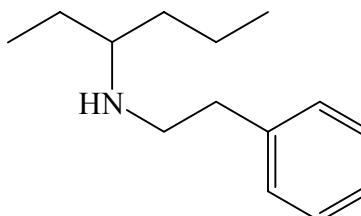
**$^1\text{H}$  NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.23 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.85 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.71 (d,  $J$  = 12.7 Hz, 1H), 3.66 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H), 2.48 (quin,  $J$  = 5.8 Hz, 1H), 1.25-1.50 (m, 7H), 0.90 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 0.88 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H);  **$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 158.5 (C), 133.3 (C), 129.2 (CH), 113.7 (CH), 57.8 (CH), 55.2 ( $\text{CH}_3$ ), 50.6 ( $\text{CH}_2$ ), 35.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.2 ( $\text{CH}_2$ ), 18.9 ( $\text{CH}_2$ ), 14.4 ( $\text{CH}_3$ ), 9.8 ( $\text{CH}_3$ ); **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 1612, 1585, 1510, 1461, 1243, 1172, 1037, 821, 738, 687  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 221 (28) [ $\text{M}^+$ ], 192 (53) [ $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ], 178 (50) [ $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ ], 121 (100) [ $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}$ : C, 75.97; H, 10.47; N, 6.33. gef.: C, 75.76; H, 10.74; N, 6.43.

Darstellung von Verbindung **22**.

**22**  
 $C_{13}H_{21}N$   
 Mol. Wt.: 191,31

Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um 3-Hexin mit Benzylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **22** (399 mg, 2.09 mmol, 87 %) als farbloses Öl.

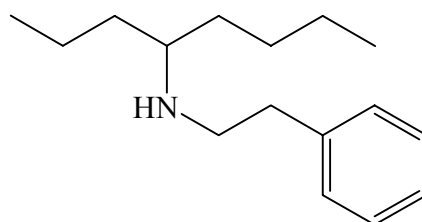
$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.17-7.35 (m, 5H), 3.77 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 1H), 3.74 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 1H), 2.50 (quin,  $J$  = 5.8 Hz, 1H), 1.26-1.52 (m, 7H), 0.90 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 0.89 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H);  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 141.1 (C), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 126.7 (CH), 57.8 (CH), 51.2 ( $CH_2$ ), 35.9 ( $CH_2$ ), 26.2 ( $CH_2$ ), 18.9 ( $CH_2$ ), 14.4 ( $CH_3$ ), 9.8 ( $CH_3$ ); **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 1603, 1494, 1454, 731, 696  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 191 (4) [ $M^+$ ], 162 (72) [ $M^+ - C_2H_5$ ], 148 (72) [ $M^+ - C_3H_7$ ], 91 (100) [ $C_7H_7^+$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{13}H_{21}N$ : C, 81.62; H, 11.06; N, 7.32. gef.: C, 81.31; H, 11.36; N, 7.72.

Darstellung von Verbindung **23**.

**23**  
 $C_{14}H_{23}N$   
 Mol. Wt.: 205,34

Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um 3-Hexin mit 2-Phenylethylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **23** (385 mg, 1.87 mmol, 78 %) als farbloses Öl.

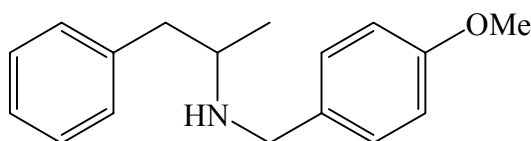
$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.12-7.30 (m, 5H), 2.75-2.88 (m, 4H), 2.42 (quin,  $J$  = 5.8 Hz, 1H), 1.18-1.45 (m, 7H), 0.88 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 0.82 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H);  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 140.2 (C), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 126.0 (CH), 58.5 (CH), 48.4 ( $CH_2$ ), 36.6 ( $CH_2$ ), 35.9 ( $CH_2$ ), 26.3 ( $CH_2$ ), 18.9 ( $CH_2$ ), 14.3 ( $CH_3$ ), 9.7 ( $CH_3$ ); **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 1603, 1495, 1454, 747, 697  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 205 (5) [ $M^+$ ], 176 (55) [ $M^+ - C_2H_5$ ], 162 (54) [ $M^+ - C_3H_7$ ], 114 (100) [ $M^+ - C_7H_7$ ], 105 (69) [ $C_8H_9^+$ ], 91 (28) [ $C_7H_7^+$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{14}H_{23}N$ : C, 81.89; H, 11.29; N, 6.82. gef.: C, 81.45; H, 11.23; N, 6.82.

Darstellung von Verbindung **24**.

**24**  
 $C_{16}H_{27}N$   
 Mol. Wt.: 233,39

Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um 4-Oktin mit 2-Phenylethylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **24** (456 mg, 1.97 mmol, 82 %) als farbloses Öl.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.26-7.32 (m, 2H), 7.16-7.24 (m, 3H), 2.75-2.88 (m, 4H), 2.46 (quin,  $J$  = 6.0 Hz, 1H), 1.15-1.40 (m, 10H), 1.12 (br. s, 1H), 0.87 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 6H);  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 140.2 (C), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 126.0 (CH), 57.2 (CH), 48.4 ( $CH_2$ ), 36.7 ( $CH_2$ ), 36.4 ( $CH_2$ ), 33.7 ( $CH_2$ ), 27.9 ( $CH_2$ ), 22.9 ( $CH_2$ ), 18.9 ( $CH_2$ ), 14.3 ( $CH_3$ ), 14.1 ( $CH_3$ ); **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 1604, 1495, 1453, 748, 697  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 232 (1) [ $M^+ - H$ ], 190 (24) [ $M^+ - C_3H_7$ ], 176 (38) [ $M^+ - C_4H_9$ ], 142 (100) [ $M^+ - C_7H_7$ ], 105 (70) [ $C_8H_9^+$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{16}H_{27}N$ : C, 82.34; H, 11.66; N, 6.00. gef.: C, 81.95; H, 11.38; N, 5.82.

Darstellung von Verbindung **25A/B**.

**25 A**  
 + Regioisomer **25 B**  
 $C_{17}H_{21}NO$   
 Mol. Wt.: 255,35

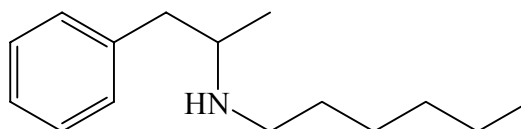
Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit *p*-Methoxybenzylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung (3 mol%  $Cp^*TiMe_2$ ) betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1 → 1:1) ergab die Verbindungen **25A** (282 mg, 1.10 mmol, 46 %) und **25B** (220 mg, 0.86 mmol, 36 %) als farblose Öle.

**25A**:  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.13-7.30 (m, 5H), 7.12 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 6.81 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 3.78 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.66 (d,  $J$  = 13.1 Hz, 1H), 2.92 (sex,  $J$  = 6.5 Hz, 1H), 2.76 (dd,  $J$  = 6.9, 13.3 Hz, 1H), 2.62 (dd,  $J$  = 6.5, 13.3 Hz, 1H), 1.50

(br. s, 1H), 1.08 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 158.5$  (C), 139.4 (C), 132.6 (C), 129.2 (CH), 129.0 (CH), 128.3 (CH), 126.1 (CH), 113.7 (CH), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 53.6 (CH), 50.6 (CH<sub>2</sub>), 43.5 (CH<sub>2</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>); IR:  $\tilde{\nu} = 1611, 1584, 1510, 1453, 1243, 1174, 1034, 822, 739, 698$   $\text{cm}^{-1}$ ; MS (25°C):  $m/z$  (%) 256 (1) [ $\text{M}^+\text{H}$ ], 164 (30) [ $\text{M}^+\text{C}_7\text{H}_7$ ], 121 (100) [ $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$ ]; CHN-Analyse: ber. (%) für  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$ : C, 79.96; H, 8.29; N, 5.49. gef.: C, 79.63; H, 8.26; N, 5.70.

**25B**:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.20\text{--}7.38$  (m, 5H), 7.17 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 6.84 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.58 (d,  $J = 12.9$  Hz, 1H), 3.51 (dd,  $J = 6.2, 7.6$  Hz, 1H), 3.47 (d,  $J = 12.9$  Hz, 1H), 1.53–1.79 (m, 3H), 0.79 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 158.5$  (C), 144.1 (C), 132.9 (C), 129.2 (CH), 128.2 (CH), 127.4 (CH), 126.8 (CH), 113.7 (CH), 64.1 (CH), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 50.9 (CH<sub>2</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 10.7 (CH<sub>3</sub>); IR:  $\tilde{\nu} = 1610, 1584, 1510, 1452, 1243, 1173, 1035, 820, 757, 700$   $\text{cm}^{-1}$ ; MS (25°C):  $m/z$  (%) 256 (1) [ $\text{M}^+\text{H}$ ], 227 (39) [( $\text{M}^+\text{H}$ )- $\text{C}_2\text{H}_5$ ], 121 (100) [ $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$ ]; CHN-Analyse: ber. (%) für  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$ : C, 79.96; H, 8.29; N, 5.49. gef.: C, 79.74; H, 8.16; N, 5.54.

Darstellung von Verbindung **26A/B**.



**26 A**  
+ Regioisomer **26 B**  
 $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}$   
Mol. Wt.: 219,37

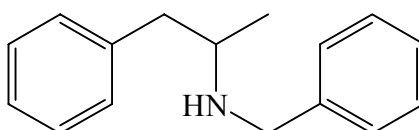
Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit *n*-Hexylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1 → 1:1) ergab die Verbindungen **26A** (274 mg, 1.25 mmol, 52 %) und **26B** (216 mg, 0.98 mmol, 41 %) als farblose Öle.

**26A**:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.26\text{--}7.32$  (m, 2H), 7.16–7.23 (m, 3H), 2.88 (sex,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 2.47–2.76 (m, 4H), 1.36–1.48 (m, 2H), 1.18–1.32 (m, 7H), 1.05 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H), 0.86 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 139.6$  (C), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 126.0 (CH), 54.6 (CH), 47.4 (CH<sub>2</sub>), 43.7 (CH<sub>2</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 30.1 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 20.2 (CH<sub>3</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>); IR:  $\tilde{\nu} = 1603, 1583, 1542, 742, 698$ ; MS (25°C):  $m/z$  (%) 219 (1) [ $\text{M}^+$ ], 128, (100) [ $\text{M}^+\text{C}_7\text{H}_7$ ]; CHN-Analyse: ber. (%) für  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}$ : C, 82.13; H, 11.49; N, 6.38; gef.: C, 81.69; H, 11.45; N, 6.27.



**26B:**  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.18\text{-}7.34$  (m, 5H), 3.46 (dd,  $J = 5.8, 7.9$  Hz, 1H), 2.33-2.49 (m, 2H), 1.70-1.82 (m, 1H), 1.56-1.69 (m, 1H), 1.36-1.50 (m, 2H), 1.18-1.33 (m, 7H), 0.86 (t,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.80 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 144.4$  (C), 128.2 (CH), 127.3 (CH), 126.7 (CH), 65.2 (CH), 47.8 ( $\text{CH}_2$ ), 31.7 ( $\text{CH}_2$ ), 31.0 ( $\text{CH}_2$ ), 30.3 ( $\text{CH}_2$ ), 27.0 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 10.8 ( $\text{CH}_3$ ); **IR:**  $\tilde{\nu} = 1603, 1584, 1548, 751, 699$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 219 (1) [ $\text{M}^+$ ], 190, (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ].

Darstellung von Verbindung **27A/B**.

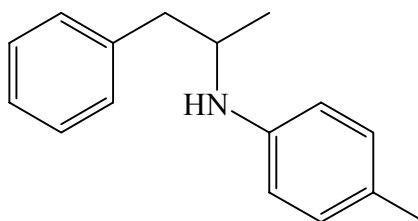


**27 A**  
+ Regioisomer **27 B**  
 $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}$   
Mol. Wt.: 225,33

Die Standardvorschrift **A** wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit Benzylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1  $\rightarrow$  1:1) ergab die Verbindungen **27A** (379 mg, 1.68 mmol, 70 %) und **27B** (130 mg, 0.58 mmol, 24 %) als farblose Öle.

**27A:**  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.10\text{-}7.30$  (m, 10H), 3.84 (d,  $J = 13.3$  Hz, 1H), 3.73 (d,  $J = 13.3$  Hz, 1H), 2.93 (sex,  $J = 6.4$  Hz, 1H), 2.76 (dd,  $J = 7.0, 13.4$  Hz, 1H), 2.64 (dd,  $J = 6.4, 13.3$  Hz, 1H), 1.54 (br. s, 1H), 1.09 (d,  $J = 6.3$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 140.5$  (C), 139.4 (C), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 127.9 (CH), 126.7 (CH), 126.1 (CH), 53.7 (CH), 51.2 ( $\text{CH}_2$ ), 43.6 ( $\text{CH}_2$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ); **IR:**  $\tilde{\nu} = 1603, 1495, 1454, 747, 697$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 225 (2) [ $\text{M}^+$ ], 134 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$ ], 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **CHN-Analyse:** ber. (%) für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}$ : C, 85.28; H, 8.50; N, 6.22; gef.: C, 85.05; H, 8.65; N, 6.49.

**27B:**  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.13\text{-}7.35$  (m, 10H), 3.65 (d,  $J = 13.2$  Hz, 1H), 3.48-3.56 (m, 2H), 1.59-1.80 (m, 3H), 0.80 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 144.1$  (C), 140.8 (C), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.4 (CH), 126.9 (CH), 126.8 (CH), 64.2 (CH), 51.5 ( $\text{CH}_2$ ), 31.1 ( $\text{CH}_2$ ), 10.7 ( $\text{CH}_3$ ); **IR:**  $\tilde{\nu} = 1602, 1492, 1452, 741, 696$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 225 (3) [ $\text{M}^+$ ], 196 (99) [ $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ], 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ].

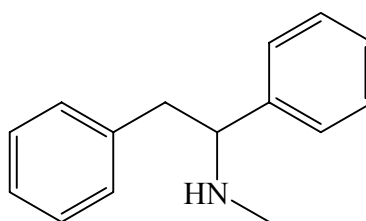
Darstellung von Verbindung **28A/B**.

**28 A**  
+ Regioisomer **28 B**  
 $C_{16}H_{19}N$   
Mol. Wt.: 225,33

Die Standardvorschrift A wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit Benzylamin zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindungen **28A** (496 mg, 2.20 mmol, 92 %) und **28B** (19 mg, 0.08 mmol, 3 %) als farblose Öle.

**28A:**  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.25-7.32 (m, 2H), 7.15-7.23 (m, 3H), 6.99 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 6.55 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 3.66-3.77 (m, 1H), 2.93 (dd,  $J$  = 13.4; 4.7 Hz, 1H), 2.67 (dd,  $J$  = 13.3; 7.3 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.13 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H);  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 145.0 (C), 138.7 (C), 129.9 (CH), 129.5 (CH), 128.3 (CH), 126.4 (C), 126.2 (CH), 113.7 (CH), 49.7 (CH), 42.4 ( $CH_2$ ), 20.4 ( $CH_3$ ), 20.2 ( $CH_3$ ); **IR:**  $\tilde{\nu}$  = 1617, 1517, 1452, 805, 743, 699  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 225 (34) [ $M^+$ ], 134 (100) [ $M^+ - C_7H_7$ ]; **CHN-Analyse:** ber. (%) für  $C_{16}H_{19}N$ : C, 85.29; H, 8.50; N, 6.22. gef.: C, 85.64; H, 8.65; N, 6.35.

**28B:**  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.27-7.34 (m, 4H), 7.17-7.23 (m, 1H), 6.88 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 2H), 6.43 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 2H), 4.19 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 1H), 2.17 (s, 3H), 1.74-1.87 (m, 2H), 0.94 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H);  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 145.3 (C), 144.1 (C), 129.6 (CH), 128.4 (CH), 126.8 (CH), 126.5 (CH), 126.2 (C), 113.4 (CH), 60.0 (CH), 31.7 ( $CH_2$ ), 20.3 ( $CH_3$ ), 10.8 ( $CH_3$ ); **IR:**  $\tilde{\nu}$  = 1618, 1518, 1452, 805, 749, 700  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 225 (46) [ $M^+$ ], 196 (100) [ $M^+ - C_2H_5$ ]; **CHN-Analyse:** ber. (%) für  $C_{16}H_{19}N$ : C, 85.29; H, 8.50; N, 6.22. gef.: C, 85.24; H, 8.40; N, 6.14.

Darstellung von Verbindung **30**.

**30**  
C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N  
Mol. Wt.: 211,30

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Diphenylacetylen (2.4 mmol, 1 eq), und Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** (50 mg, 0.144 mmol, 6.0 mol %) vorgelegt und mit 1.3 mL einer 2molaren Lösung Methylamin in THF versetzt (2.64 mmol, 1.1 eq). Die Reaktionsmischung wurde bei 105°C für 24 Stunden erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Mischung aus NaBH<sub>3</sub>CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl<sub>2</sub> (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 50 ml gesättigter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeeengt. Durch säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1 → EE) konnten Diphenylacetylen (158 mg, 0.89 mmol, 37%) und die Verbindung **30** (220 mg, 1.04 mmol, 43 %) als farbloses Öl isoliert werden.

**28B**: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.13-7.34 (m, 10H), 3.72 (dd, J = 8.3; 6.6 Hz, 1H), 2.95 (dd J = 13.4; 5.6 Hz, 1H), 2.88 (dd J = 13.4; 8.3 Hz, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.62 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 143.4 (C), 138.9 (C), 129.3 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 127.3 (CH), 127.0 (CH), 126.3 (CH), 66.8 (CH), 45.1 (CH<sub>2</sub>), 34.6 (CH<sub>3</sub>); **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 1948, 1878, 1808, 1601, 1494, 1453, 1132, 755, 696 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C): m/z (%) 211 (1) [M<sup>+</sup>], 120 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]; **HRMS**: ber. für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N: 210.1282; gef.: 210.1281.

## 5.2 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.2

Standardvorschrift **B**: Darstellung von Dimethyltitanocenen.

In einem Schlenkkolben wurde das Titanocendichlorid (1.8 mmol, 1 eq) in 15 mL Diethylether suspendiert und auf 0°C eingekühlt. Anschließend wurden unter Rühren 3.4 mL Methylolithium (1.6 molar in Diethylether, 5.4 mmol, 3 eq) vorsichtig hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Hierbei konnte die Bildung eines hellen Niederschlags beobachtet werden. Gleichzeitig lösten sich die rotbraunen Eduktkristalle. Nach 3 Stunden wurden 10 mL Eiswasser zur Reaktion gegeben. Die Phasen wurden getrennt. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeengt. Die so erhaltene Dimethylverbindung wurde ohne weitere Reinigung für Hydroaminierungsreaktionen verwendet.

Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II**:

Nach Standardvorschrift **B** wurden 614 mg Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **II** (1.76 mmol, 98 %) als gelber kristalliner Feststoff erhalten.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 1.74 (s, 30 H), -0.56 (s, 6H)

<sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 119.6 (C), 49.2 (CH<sub>3</sub>), 12.0 (CH<sub>3</sub>).

(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>Me)<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **III**:

Nach Standardvorschrift **B** wurden 391 mg (C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>Me)<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **III** (1.66 mmol, 92 %) als dunkelgelbes zähes Öl erhalten.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 5.63 (t, *J* = 2.6 Hz, 4 H), 5.34 (t, *J* = 2.6 Hz, 4 H), 1.99 (s, 6 H), -0.01 (s, 6 H)

<sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, APT, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 124.2 (C), 115.3 (CH), 110.7 (CH), 44.4 (CH<sub>3</sub>), 15.5 (CH<sub>3</sub>).

### $(C_5H_4Et)_2TiMe_2$ **IV**:

Nach Standardvorschrift **B** wurden 447 mg  $(C_5H_4Et)_2TiMe_2$  **IV** (1.69 mmol, 94 %) als dunkelgelbes zähes Öl erhalten.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 5.68 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 4 H), 5.42 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 4 H), 2.34 (q,  $J$  = 7.5 Hz, 4 H), 1.10 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 6 H), 0.01 (s, 6 H)

$^{13}C$  NMR (100.6 MHz, APT,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 131.1 (C), 113.6 (CH), 111.1 (CH), 44.8 ( $CH_3$ ), 23.7 ( $CH_2$ ), 15.6 ( $CH_3$ ).

### $(C_5H_4iPr)_2TiMe_2$ **V**:

Nach Standardvorschrift **B** wurden 495 mg  $(C_5H_4 iPr)_2TiMe_2$  **V** (1.69 mmol, 94 %) als dunkelgelbes zähes Öl erhalten.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 5.75 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 4 H), 5.50 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 4 H), 2.68 (sept,  $J$  = 6.8 Hz, 2 H), 1.10 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 12 H), 0.05 (s, 6 H)

$^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 124.2 (C), 115.3 (CH), 110.7 (CH), 44.4 ( $CH_3$ ), 15.5 ( $CH_3$ ).

### $(C_5H_4tBu)_2TiMe_2$ **VI**:

Nach Standardvorschrift **B** wurden 553 mg  $(C_5H_4 tBu)_2TiMe_2$  **VI** (1.73 mmol, 96 %) als gelber kristalliner Feststoff erhalten.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 5.86 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 4 H), 5.82 (t,  $J$  = 2.6 Hz, 4 H), 1.08 (s, 18 H), 0.23 (s, 6 H)

$^{13}C$  NMR (100.6 MHz, APT,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 139.8 (C), 113.7 (CH), 111.2 (CH), 45.7 ( $CH_3$ ), 33.3 (C), 31.5 ( $CH_3$ ).

### $Ind_2TiMe_2$ **VII**:

Die Synthese erfolgte nach einer leicht modifizierten Standardvorschrift **B**. Hierzu wurde  $Ind_2TiCl_2$  im Temperaturbereich von  $-20^\circ C$  bis  $-15^\circ C$  umgesetzt. Bei höheren Temperaturen tritt vermehrt die Bildung von Nebenprodukten auf. Es wurden 517 mg  $Ind_2TiMe_2$  **VII** (1.67 mmol, 93 %) als gelber kristalliner Feststoff erhalten.

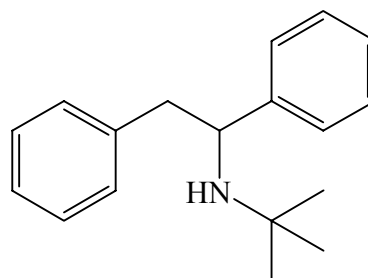
$^1H$  NMR (400 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 7.20 (dd,  $J$  = 6.5, 3.0 Hz, 4 H), 6.94 (dd,  $J$  = 6.5, 3.0 Hz, 4 H), 5.79 (d,  $J$  = 3.3 Hz, 4 H), 5.38 (t,  $J$  = 3.3 Hz, 2 H), -0.48 (s, 6 H)

$^{13}C$  NMR (100.6 MHz, APT,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 125.7 (CH), 125.6 (C), 125.5 (CH), 117.6 (CH), 105.3 (CH), 51.4 ( $CH_3$ ).

## 5.3 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.3

Die verschiedenen Testsequenzen werden exemplarisch am Beispiel der Verwendung  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** beschrieben.

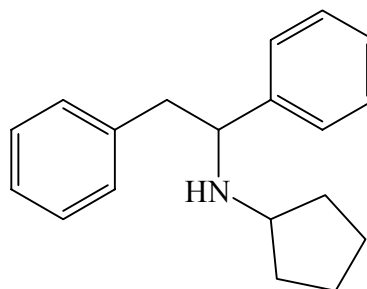
**Testreaktion A:** Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *tert*-Butylamin.



**31**  
 $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}$   
 Mol. Wt.: 253,38

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Diphenylacetylen (428 mg, 2.4 mmol, 1 eq), *tert*-Butylamin (280  $\mu\text{L}$ , 2.64 mmol, 1.1 eq) und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** (37 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 mL Toluol gelöst und anschließend bei 105°C erhitzt. Nach 5 Stunden wurde vollständiger Umsatz von Diphenylacetylen festgestellt (Dünnschichtchromatographie) und die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren mit einer Mischung aus  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (302 mg, 4.80 mmol) und  $\text{ZnCl}_2$  (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 50 ml gesättigter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 10:1) gereinigt und ergab Verbindung **31** (511 mg, 2.02 mmol, 84%) als farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.38 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H), 7.24-7.29 (m, 4 H), 7.17-7.21 (m, 2 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), 1.20 (br. s, 1 H), 0.84 (s, 9 H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 147.6 (C), 139.3 (C), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 127.1 (CH), 126.4 (CH), 126.3 (CH), 59.2 (CH), 51.1 (C), 47.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_3$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2958, 1601, 1493, 1453, 1364, 1228, 1096, 1069, 1027, 757, 697  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 238 (4) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 162 (32) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$ ], 106 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}^+$ ], 91 (9) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **HRMS**: ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}$ : 238.1596; gef.: 238.1593; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}$ : C 85.32, H 9.15, N 5.53; gef.: C 85.11, H 8.87, N 5.78.

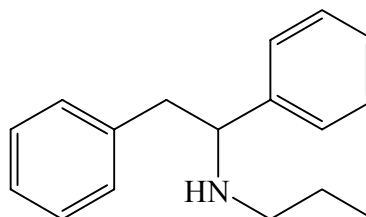
**Testreaktion B:** Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit Cyclopentylamin.

**32**  
 $C_{19}H_{23}N$   
 Mol. Wt.: 265,39

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Diphenylacetylen (428 mg, 2.4 mmol, 1 eq), Cyclopentylamin (260  $\mu$ L, 2.64 mmol, 1.1 eq) und  $Ind_2TiMe_2$  **VII** (37 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 ml Toluol gelöst und anschließend bei 105°C erhitzt. Nach 3 Stunden wurde vollständiger Umsatz von Diphenylacetylen festgestellt (Dünnschichtchromatographie) und die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren mit einer Mischung aus  $NaBH_3CN$  (302 mg, 4.80 mmol) und  $ZnCl_2$  (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml  $CH_2Cl_2$  und 50 ml gesättigter  $Na_2CO_3$ -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 5:1) gereinigt und ergab Verbindung **32** (579 mg, 2.18 mmol, 91%) als farbloses Öl.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.10-7.30 (m, 10 H), 3.92 (dd,  $J$  = 6.0, 8.0 Hz, 1 H), 2.82-2.92 (m, 3 H), 1.67-1.73 (m, 2 H), 1.47-1.53 (m, 3 H), 1.35-1.39 (m, 2 H), 1.11-1.18 (m, 2 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 144.2 (C), 139.0 (C), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.3 (CH), 126.9 (CH), 126.2 (CH), 63.2 (CH), 57.3 (CH), 45.4 ( $CH_2$ ), 33.7 ( $CH_2$ ), 32.3 ( $CH_2$ ), 23.5 ( $CH_2$ ), 23.5 ( $CH_2$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2948, 1946, 1602, 1493, 1453, 756, 699  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 264 (2) [ $M^+$ ], 174 (100) [ $M^+ - C_7H_7$ ], 106 (59) [ $C_7H_8N^+$ ], 91 (27) [ $C_7H_7^+$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{19}H_{23}N$ : C 85.99, H 8.74, N 5.28; gef.: C 85.82; H 8.76; N 5.24.

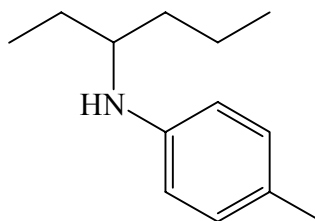
**Testreaktion C:** Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *n*-Propylamin.



**18**  
C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N  
Mol. Wt.: 239,36

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Diphenylacetylen (428 mg, 2.4 mmol, 1 eq), *n*-Propylamin (220  $\mu$ L, 2.64 mmol, 1.1 eq) und Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** (37 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 ml Toluol gelöst und anschließend bei 105°C erhitzt. Nach 3 Stunden wurde vollständiger Umsatz von Diphenylacetylen festgestellt (Dünnschichtchromatographie) und die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH<sub>3</sub>CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl<sub>2</sub> (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 50 ml gesättigter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 3:1) gereinigt und ergab das Produkt (511 mg, 2.14 mmol, 89%) als farbloses Öl. Die spektroskopischen Daten stimmen mit Verbindung **18** (Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.1) überein.

**Testreaktion D:** Hydroaminierung von 3-Hexin mit *p*-Toluidin.



**33**  
C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N  
Mol. Wt.: 191,31

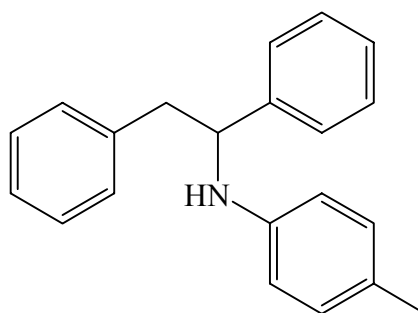
In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden 3-Hexin (300  $\mu$ L, 2.4 mmol, 1 eq), *p*-Toluidin (282 mg, 2.64 mmol, 1.1 eq) und Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** (37 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 ml Toluol gelöst und anschließend bei 105°C erhitzt. Nach 24 Stunden (nicht minimiert) wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Das



Reaktionsgemisch wurde unter Rühren mit einer Mischung aus  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (302 mg, 4.80 mmol) und  $\text{ZnCl}_2$  (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 50 ml gesättigter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 5:1) gereinigt und ergab Verbindung **32** (579 mg, 2.18 mmol, 91%) als farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.91 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 6 H), 1.26-1.64 (m, 6 H), 2.22 (s, 3 H), 3.25 (quin,  $J$  = 5.8 Hz, 2 H), 6.49 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 6.95 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2 H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 10.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ), 19.2 ( $\text{CH}_2$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 27.3 ( $\text{CH}_2$ ), 36.7 ( $\text{CH}_2$ ), 54.1 (CH), 113.0 (CH), 125.6 (C), 129.7 (CH), 146.0 (C) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 3401, 3015, 2958, 297, 2871, 1618, 1518, 1460, 1405, 1379, 1318, 1300, 1271, 1181, 1152, 1119, 804  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (RT):  $m/z$  (%) = 191 (53) [ $\text{M}^+$ ], 162 (95) [ $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ], 148 (36) [ $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}^+$ ], 91 (36) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **HRMS**: ber. ( $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}$ ) 191.1674; gef. 191.1672;  **$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}$**  (191.31): ber. C 81.62, H 11.06, N 7.32; gef. C 81.90, H 11.09, N 7.49.

**Testreaktion E:** Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *p*-Toluidin.



**34**  
 $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}$   
Mol. Wt.: 287,40

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Diphenylacetylen (428 mg, 2.4 mmol, 1 eq), *p*-Toluidin (282 mg, 2.64 mmol, 1.1 eq) und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** (37 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 ml Toluol gelöst und anschließend bei 105°C erhitzt. Nach 24 Stunden wurde vollständiger Umsatz von Diphenylacetylen festgestellt (Dünnschicht-chromatographie) und die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Rühren mit einer Mischung aus  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (302 mg, 4.80 mmol) und  $\text{ZnCl}_2$  (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren

über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 50 ml gesättigter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 40:1) gereinigt und ergab Verbindung **34** (675 mg, 2.35 mmol, 98%) als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.17-7.32 (m, 8 H), 7.09-7.11 (m, 2 H), 6.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.37 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 4.54 (dd, *J* = 5.6, 8.3 Hz, 1 H), 4.02 (br. s, 1 H), 3.11 (dd, *J* = 5.6, 13.9 Hz, 1 H), 2.98 (dd, *J* = 8.3, 14.1 Hz, 1 H), 2.15 (s, 3 H) ppm; **<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 145.0 (C), 143.6 (C), 137.8 (C), 129.5 (CH), 129.2 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 127.0 (CH), 126.6 (CH), 126.6 (C), 126.4 (CH), 113.8 (CH), 59.5 (CH), 45.1 (CH<sub>2</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 3407, 3026, 2917, 1617, 1519, 1494, 1453, 1301, 808, 757, 700 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C): *m/z* (%) = 287 (11) [M<sup>+</sup>], 196 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>], 91 (29) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>]; **HRMS**: ber. für C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N: 287.1674; gef.: 287.1674; **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N: C 87.76, H 7.37, N 4.87; gef.: C 87.63, H 7.44, N 4.83.

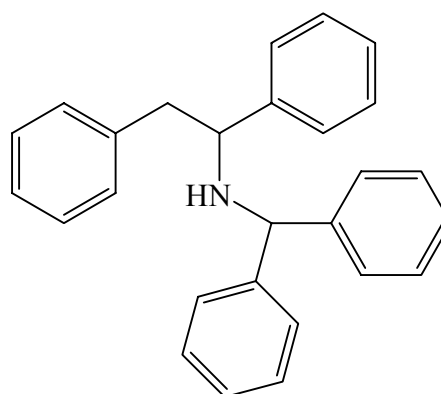
### 5.4 Beschreibungen der Versuche zu Kap. 3.4

#### Standardvorschrift C.

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Alkin (2.4 mmol, 1 eq), Amin (2.64 mmol, 1.1 eq) und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** (37 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 ml Toluol gelöst und anschließend erhitzt (Reaktionszeit und Reaktionstemperatur: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt). Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Mischung aus  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (302 mg, 4.80 mmol) und  $\text{ZnCl}_2$  (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 50 ml gesättigter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

#### Standardvorschrift D.

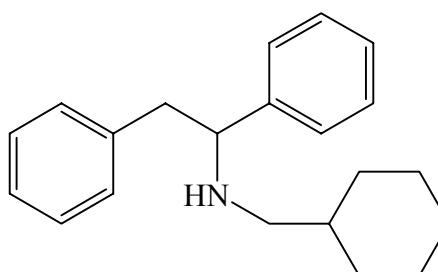
In einem Schlenkrohr mit Septum wurden das Alkin (2.4 mmol, 1 eq) und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** (37 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 ml Toluol gelöst und anschließend auf 105°C erhitzt. Hierzu wurde mittels Spritzenpumpe das Amin (2.64 mmol, 1.1 eq) als Lösung in Toluol (2.64 mmol/mL) hinzugegossen. Nach beendeter Zugabe (bei Verwendung von Diphenylacetylen 4 Stunden, bei Verwendung von 1-Phenylpropin 2 Stunden) wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Mischung aus  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (302 mg, 4.80 mmol) und  $\text{ZnCl}_2$  (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 50 ml gesättigter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

Darstellung von Verbindung **35**.

**35**  
 $C_{27}H_{25}N$   
Mol. Wt.: 363,49

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Diphenylacetylen mit Benzhydrylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 5 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **35** (781 mg, 2.15 mmol, 90%) als farbloses Öl.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.13-7.34 (m, 16 H), 7.05-7.07 (m, 2 H), 6.91-6.93 (m, 2 H), 4.56 (s, 1 H), 3.74 (dd,  $J$  = 5.4, 8.7 Hz, 1 H), 2.86-2.97 (m, 2 H), 2.01 (br. s, 1 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 144.6 (C), 143.8 (C), 143.0 (C), 138.9 (C), 129.4 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 127.3 (CH), 127.3 (CH), 127.0 (CH), 126.8 (CH), 126.7 (CH), 126.3 (CH), 63.2 (CH), 61.3 (CH), 45.2 (CH<sub>2</sub>) ppm; IR:  $\tilde{\nu}$  = 3025, 1600, 1492, 1452, 1028, 744, 694  $cm^{-1}$ ; MS (140°C):  $m/z$  (%) = 272 (31) [ $M^+ - C_7H_7$ ], 167 (100) [ $C_{13}H_{11}^+$ ], 91 (8) [ $C_7H_7^+$ ]; CHN-Analyse: ber. (%) für  $C_{27}H_{25}N$ : C 85.35, H 9.67, N 4.98; gef.: C 85.15, H 9.61, N 5.19.

Darstellung von Verbindung **37**.

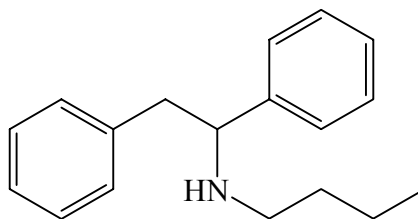
**37**  
 $C_{21}H_{27}N$   
Mol. Wt.: 293,45

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Diphenylacetylen mit Cycloheylmethylanin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden.

Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **37** () als farbloses Öl.

**$^1\text{H NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.17\text{-}7.30$  (m, 8 H),  $7.12\text{-}7.14$  (m, 2 H),  $3.80$  (dd,  $J = 5.7, 8.4$  Hz, 1 H),  $2.85$  (dd,  $J = 8.4, 13.4$  Hz, 1 H),  $2.93$  (dd,  $J = 5.7, 13.6$  Hz, 1 H),  $2.16\text{-}2.24$  (m, 2 H),  $1.47\text{-}1.61$  (m, 6 H),  $1.26\text{-}1.37$  (m, 1 H),  $1.01\text{-}1.22$  (m, 3 H),  $0.68\text{-}0.80$  (m, 2 H) ppm;  **$^{13}\text{C NMR}$**  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 144.2$  (C),  $139.0$  (C),  $129.2$  (CH),  $128.3$  (CH),  $128.2$  (CH),  $127.2$  (CH),  $126.9$  (CH),  $126.2$  (CH),  $64.8$  (CH),  $54.5$  ( $\text{CH}_2$ ),  $45.4$  ( $\text{CH}_2$ ),  $37.9$  (CH),  $31.3$  ( $\text{CH}_2$ ),  $31.2$  ( $\text{CH}_2$ ),  $26.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $26.0$  ( $\text{CH}_2$ ),  $26.0$  ( $\text{CH}_2$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu} = 2919, 2849, 1602, 1494, 1451, 1121, 756, 697$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** ( $60^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) =  $292$  (2) [ $\text{M}^+$ ],  $202$  (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$ ].

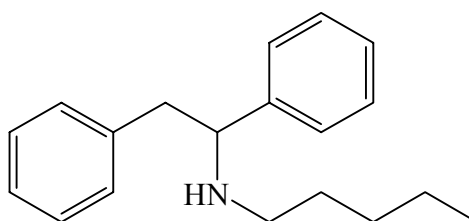
Darstellung von Verbindung **38**.



**38**  
 $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}$   
Mol. Wt.: 253,38

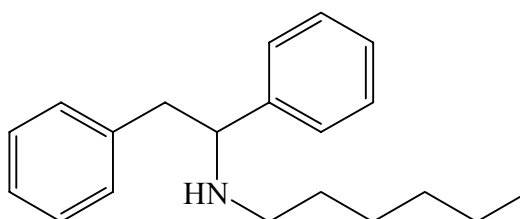
Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Diphenylacetylen mit *n*-Butylamin bei  $105^\circ\text{C}$  zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1) ergab die Verbindung **38** () als farbloses Öl.

**$^1\text{H NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.17\text{-}7.30$  (m, 8 H),  $7.11\text{-}7.13$  (m, 2 H),  $3.83$  (dd,  $J = 5.9, 8.2$  Hz, 1 H),  $2.85\text{-}2.96$  (m, 2 H),  $2.31\text{-}2.43$  (m, 2 H),  $1.13\text{-}1.39$  (m, 5 H),  $0.80$  (t,  $J = 7.3$  Hz, 3 H) ppm;  **$^{13}\text{C NMR}$**  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 144.1$  (C),  $139.0$  (C),  $129.2$  (CH),  $128.3$  (CH),  $128.2$  (CH),  $127.2$  (CH),  $126.9$  (CH),  $126.2$  (CH),  $64.9$  (CH),  $47.5$  ( $\text{CH}_2$ ),  $45.3$  ( $\text{CH}_2$ ),  $32.2$  ( $\text{CH}_2$ ),  $20.3$  ( $\text{CH}_2$ ),  $13.9$  ( $\text{CH}_3$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu} = 2925, 2858, 1494, 1453, 756, 697$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** ( $50^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) =  $252$  (1) [ $\text{M}^+ - \text{H}$ ],  $162$  (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$ ].

Darstellung von Verbindung **39**.**39**C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>N  
Mol. Wt.: 267,41

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Diphenylacetylen mit *n*-Pentylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1) ergab die Verbindung **39** () als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.27-7.30 (m, 8 H), 7.13 (m, 2 H), 3.83 (dd, *J* = 5.9, 8.2 Hz, 1 H), 2.85-2.96 (m, 2 H), 2.30-2.42 (m, 2 H), 1.08-1.41 (m, 7 H), 0.81 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H) ppm; **<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 144.1 (C), 139.0 (C), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.2 (CH), 126.9 (CH), 126.3 (CH), 64.8 (CH), 47.7 (CH<sub>2</sub>), 45.3 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2924, 1946, 1602, 1494, 1453, 756, 697 cm<sup>-1</sup>; **MS** (50°C): *m/z* (%) = 266 (1) [M<sup>+</sup>-H], 176 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>].

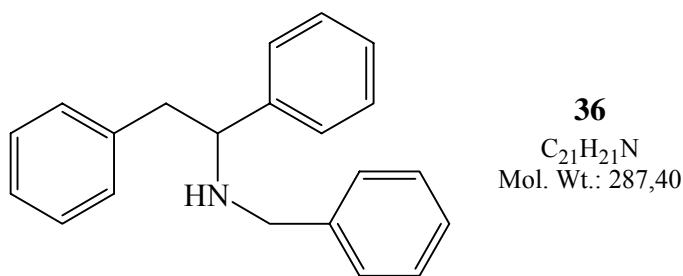
Darstellung von Verbindung **20**.**20**C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N  
Mol. Wt.: 281,44

**Methode A:** In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Diphenylacetylen (428 mg, 2.4 mmol, 1 eq), *n*-Hexylamin (50 μL, 0.36 mmol, 0.15 eq) und Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> **VII** (37 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol%) in 1 ml Toluol gelöst und anschließend auf 105°C erhitzt. Anschließend wurde alle 30 min 30 μL *n*-Hexylamin (9 Portionen, 0.24 mmol, 0.1 eq) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Mischung aus NaBH<sub>3</sub>CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl<sub>2</sub> (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 50 ml gesättigter Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert.

Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **20** (487 mg, 1.73 mmol, 72%) als farbloses Öl. Die spektroskopischen Daten stimmen mit Verbindung **20** (Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.1) überein.

Methode B: Die Standardvorschrift **D** wurde genutzt um Diphenylacetylen mit *n*-Hexylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Zugabedauer des Amins betrug 4 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **20** (451 mg, 1.61 mmol, 67%) als farbloses Öl. Die spektroskopischen Daten stimmen mit Verbindung **20** (Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.1) überein.

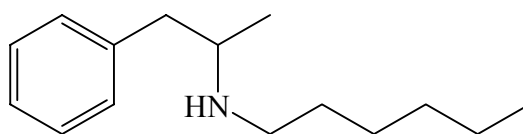
Darstellung von Verbindung **36**.



Die Standardvorschrift **D** wurde genutzt um Diphenylacetylen mit Benzylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Zugabedauer des Amins betrug 4 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **36** (462 mg, 1.61 mmol, 67%) als farbloses Öl.

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.31-7.37 (m, 4 H), 7.17-7.28 (m, 7 H), 7.09-7.11 (m, 4 H), 3.87 (dd,  $J$  = 5.5, 8.7 Hz, 1 H), 3.65 (d,  $J$  = 13.6 Hz, 1 H), 3.45 (d,  $J$  = 13.6 Hz, 1 H), 2.86-2.98 (m, 2 H), 1.72 (br. s, 1 H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 143.7 (C), 140.5 (C), 138.8 (C), 129.2 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 127.4 (CH), 127.1 (CH), 126.7 (CH), 126.3 (CH), 63.6 (CH), 51.3 ( $\text{CH}_2$ ), 45.3 ( $\text{CH}_2$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 3026, 1601, 1494, 1453, 1113, 1028, 756, 694  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (100°C):  $m/z$  (%) = 196 (91) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$ ], 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **HRMS**: ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}$ : 196.1126; gef.: 196.1127; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}$ : C 87.76, H 7.36, N 4.87; gef.: C 87.52, H 7.38, N 4.91.

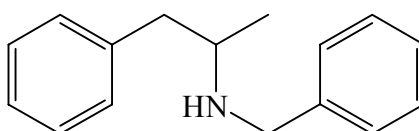
Darstellung von Verbindung **26A/B**.



**26 A**  
 + Regioisomer **26 B**  
 $C_{15}H_{25}N$   
 Mol. Wt.: 219,37

Die Standardvorschrift **D** wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit *n*-Hexylamin zu hydroaminieren. Die Zugabedauer betrug 2 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1 → 1:1) ergab die Verbindungen **26A** (411 mg, 1.88 mmol, 78 %) und **26B** (25 mg, 0.11 mmol, 5 %) als farblose Öle. Die spektroskopischen Daten der Verbindungen **26A/B** sind in Kap 3.1 beschrieben.

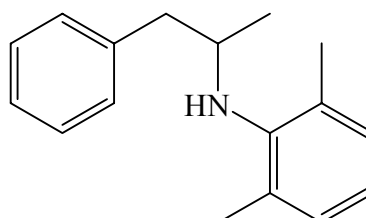
Darstellung von Verbindung **27A/B**.



**27 A**  
 + Regioisomer **27 B**  
 $C_{16}H_{19}N$   
 Mol. Wt.: 225,33

Die Standardvorschrift **D** wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit Benzylamin zu hydroaminieren. Die Zugabedauer betrug 2 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1 → 1:1) ergab die Verbindungen **27A** (394 mg, 1.758 mmol, 73 %) und **27B** (14 mg, 0.06 mmol, 3 %) als farblose Öle. Die spektroskopischen Daten der Verbindungen **27A/B** sind in Kap 3.1 beschrieben.

Darstellung von Verbindung **40**.



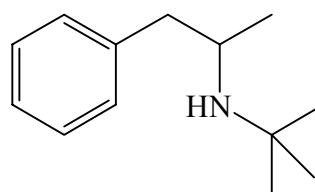
**40**  
 $C_{17}H_{21}N$   
 Mol. Wt.: 239,36

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit 2,6-Dimethylanilin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **40** (515 mg, 2.15 mmol, 90%) als farbloses Öl.



**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.25-7.29 (m, 2 H), 7.15-7.22 (m, 3 H), 6.98 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 6.79 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 3.45-3.53 (m, 1 H), 2.90-2.94 (m, 2 H), 2.54 (dd, *J* = 8.5, 13.0 Hz, 1 H), 2.22 (s, 6 H), 1.03 (d, *J* = 6.2 Hz, 3 H) ppm; **<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 144.8 (C), 139.4 (C), 129.4 (CH), 129.2 (C), 128.9 (CH), 128.2 (CH), 126.1 (CH), 121.4 (CH), 54.0 (CH), 44.4 (CH<sub>2</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>), 19.0 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2962, 1594, 1473, 1453, 1259, 1220, 1099, 761, 737, 698; **MS** (25°C): *m/z* (%) = 239 (9) [M<sup>+</sup>], 148 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]; **HRMS**: ber. für C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N: 239.1674; gef.: 239.1667; **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N: C 85.31, H 8.84, N 5.85; gef.: C 85.12, H 8.58, N 6.53.

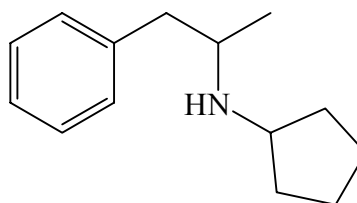
Darstellung von Verbindung **41**.



**41**  
C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>N  
Mol. Wt.: 191,31

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit *tert*-Butylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 10:1) ergab die Verbindung **41** (368 mg, 1.92 mmol, 80%) als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.26-7.30 (m, 2 H), 7.17-7.21 (m, 3 H), 2.97 (sex, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 2.68 (dd, *J* = 6.7, 13.2 Hz, 1 H), 2.57 (dd, *J* = 7.3, 13.2 Hz, 1 H), 1.17 (br. s, 1 H), 1.06 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 1.01 (s, 9 H) ppm; **<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 140.1 (C), 129.2 (CH), 128.2 (CH), 126.0 (CH), 50.9 (C), 49.1 (CH), 46.3 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2959, 1494, 1453, 1362, 1228, 743, 698; **MS** (25°C): *m/z* (%) = 191 (22) [M<sup>+</sup>], 176 (48) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 105 (71) [C<sub>8</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>], 100 (80) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>], 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>]; Aufgrund der hohen Flüchtigkeit der Verbindung **41** konnte keine CHN-Analyse oder HRMS gemessen werden.

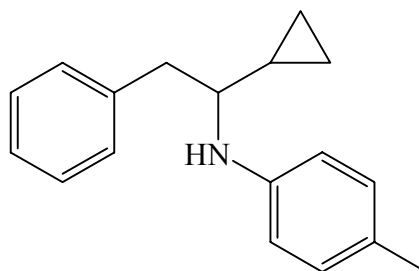
Darstellung von Verbindung **42A/B**.

**42 A**  
 +Regioisomer **42 B**  
 $C_{14}H_{21}N$   
 Mol. Wt.: 203,32

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 1-Phenylpropin mit Cyclopentylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **42A** (408 mg, 2.01 mmol, 84%) und **42B** (23 mg, 0.11 mmol, 5%) als farblose Öle.

**42A:**  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.26-7.30 (m, 2 H), 7.18-7.22 (m, 3 H), 3.18 (quin,  $J$  = 7.1 Hz, 1 H), 2.96 (sex,  $J$  = 6.5 Hz, 1 H), 2.74 (dd,  $J$  = 6.8, 13.2 Hz, 1 H), 2.58 (dd,  $J$  = 6.8, 13.3 Hz, 1 H), 1.76-1.93 (m, 2 H), 1.44-1.65 (m, 4 H), 1.09-1.28 (m, 3 H), 1.05 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 139.6 (C), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 126.0 (CH), 56.9 (CH), 52.8 (CH), 43.9 ( $CH_2$ ), 33.8 ( $CH_2$ ), 33.0 ( $CH_2$ ), 23.7 ( $CH_2$ ), 23.6 ( $CH_2$ ), 20.6 ( $CH_3$ ) ppm; **IR** (neat):  $\nu$ (tilde) = 2953, 2865, 1452, 1372, 1140, 752, 698  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 188 (6) [ $M^+ - CH_3$ ], 112 (100) [ $M^+ - C_7H_7$ ], 91 (19) [ $C_7H_7^+$ ]; **HRMS**: ber. für  $C_{13}H_{18}N$ : 188.1439; gef.: 188.1439; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{14}H_{21}N$ : C 82.70, H 10.41, N 6.89; gef.: C 82.43, H 10.47, N 7.04.

**42B:**  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.14-7.26 (m, 5 H), 3.45 (dd,  $J$  = 5.8, 8.0 Hz, 1 H), 2.77 (quin,  $J$  = 7.0 Hz, 1 H), 1.08-1.76 (m, 11 H), 0.71 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 144.6 (C), 128.1 (CH), 127.3 (CH), 126.7 (CH), 63.5 (CH), 57.1 (CH), 33.9 ( $CH_2$ ), 32.7 ( $CH_2$ ), 31.2 ( $CH_2$ ), 23.8 ( $CH_2$ ), 23.8 ( $CH_2$ ), 10.9 ( $CH_3$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2950, 2865, 1453, 1015, 753, 699  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 203 (2) [ $M^+$ ], 174 (100) [ $M^+ - C_2H_5$ ], 106 (76) [ $C_7H_8N^+$ ], 91 (70) [ $C_7H_7^+$ ]; **HRMS**: ber. für  $C_{14}H_{20}N$ : 202.1596; gef.: 202.1598.

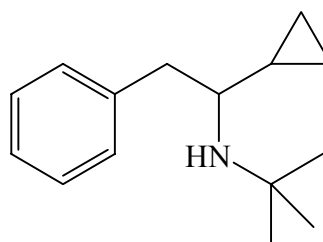
Darstellung von Verbindung **43A/B**.

**43 A**  
+ Regioisomer **43 B**  
 $C_{18}H_{21}N$   
Mol. Wt.: 251,37

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Cyclopropylphenylacetylen mit *p*-Toluidin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **43A** (465 mg, 1.85 mmol, 77%) und **43B** (42 mg, 0.17 mmol, 7%) als farblose Öle.

**43A:**  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.19-7.28 (m, 5 H), 6.98 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2 H), 6.52 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 3.52 (br. s, 1 H), 2.98-3.02 (m, 1 H), 2.92 (d,  $J$  = 5.4 Hz, 2 H), 2.23 (s, 3 H), 0.72-0.80 (m, 1 H), 0.39-0.50 (m, 2 H), 0.23-0.29 (m, 1 H), 0.11-0.17 (m, 1 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 145.4 (C), 138.5 (C), 129.8 (CH), 129.7 (CH), 128.1 (CH), 126.3 (C), 126.1 (CH), 113.5 (CH), 58.3 (CH), 40.6 ( $CH_2$ ), 20.3 ( $CH_3$ ), 15.7 (CH), 3.7 ( $CH_2$ ), 3.0 ( $CH_2$ ) ppm; **IR:**  $\tilde{\nu}$  = 3001, 2918, 1616, 1516, 1494, 1453, 1317, 1300, 1248, 805, 699  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 251 (13) [ $M^+$ ], 210 (5) [ $M^+ - C_3H_5$ ], 160 (100) [ $M^+ - C_7H_7$ ], 91 (23) [ $C_7H_7^+$ ]; **HRMS:** ber. für  $C_{18}H_{21}N$ : 251.1674; gef.: 251.1673; **CHN-Analyse:** ber. (%) für  $C_{18}H_{21}N$ : C 86.01, H 8.42, N 5.57; gef.: C 85.98, H 8.21, N 5.89.

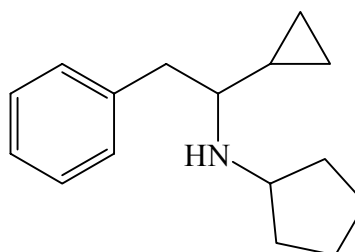
**43B:**  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.36 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 2 H), 7.29 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2 H), 7.20 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 1 H), 6.89 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H), 6.44 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 4.38 (t,  $J$  = 6.7, 1 H), 4.16 (br. s, 1 H), 2.17 (s, 3 H), 1.61-1.75 (m, 2 H), 0.64-0.74 (m, 1 H), 0.40-0.53 (m, 2 H), 0.03-0.15 (m, 2 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 145.3 (C), 144.4 (C), 129.5 (CH), 128.4 (CH), 126.7 (CH), 126.4 (CH), 126.3 (C), 113.4 (CH), 59.2 (CH), 43.9 ( $CH_2$ ), 20.3 ( $CH_3$ ), 8.1 (CH), 4.7 ( $CH_2$ ), 4.4 ( $CH_2$ ) ppm; **IR:**  $\tilde{\nu}$  = 2999, 2917, 1617, 1517, 1453, 1300, 1017, 805, 750, 698  $cm^{-1}$ ; **MS** (60°C):  $m/z$  (%) = 251 (11) [ $M^+$ ], 196 (100) [ $M^+ - C_4H_7$ ], 119 (19) [ $C_8H_9N^+$ ], 91 (42) [ $C_7H_7^+$ ]; **HRMS:** ber. für  $C_{18}H_{21}N$ : 251.1674; gef.: 251.1674; **CHN-Analyse:** ber. (%) für  $C_{18}H_{21}N$ : C 86.01, H 8.42, N 5.57; gef.: C 85.67, H 8.20, N 6.03.

Darstellung von Verbindung **44A/B**.

**44 A**  
+ Regioisomer **44 B**  
 $C_{15}H_{23}N$   
Mol. Wt.: 217,35

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Cyclopropylphenylacetylen mit *tert*-Butylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1) ergab die Verbindung **44A** (338 mg, 1.56 mmol, 65%) und **44B** (56 mg, 0.26 mmol, 11%) als farblose Öle.

**44A**:  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.19-7.31 (m, 5 H), 2.88 (dd,  $J$  = 5.8, 13.3 Hz, 1 H), 2.80 (dd,  $J$  = 7.2, 13.3 Hz, 1 H), 2.18-2.23 (m, 1 H), 1.38 (br. s, 1 H), 1.09 (s, 9 H), 0.71-0.80 (m, 1 H), 0.38-0.47 (m, 2 H), 0.13-0.18 (m, 1 H), (-0.03)-0.02 (m, 1 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 139.9 (C), 129.6 (CH), 128.0 (CH), 125.9 (CH), 58.1 (CH), 50.4 (C), 44.9 ( $CH_2$ ), 30.2 ( $CH_3$ ), 18.1 (CH), 4.7 ( $CH_2$ ), 4.1 ( $CH_2$ ) ppm; IR:  $\tilde{\nu}$  = 2959, 1494, 1454, 1361, 1227, 1017, 743, 698  $cm^{-1}$ ; MS (25°C):  $m/z$  (%) = 202 (5) [ $M^+ - CH_3$ ], 126 (82) [ $M^+ - C_7H_7$ ], 91 (32) [ $C_7H_7^+$ ]; HRMS: ber. für  $C_{14}H_{20}N$ : 202.1596; gef.: 202.1596; CHN-Analyse: ber. (%) für  $C_{15}H_{23}N$ : C 82.89, H 10.67, N 6.44, gef.: C 82.28, H 10.78, N 6.33.

Darstellung von Verbindung **45A/B**.

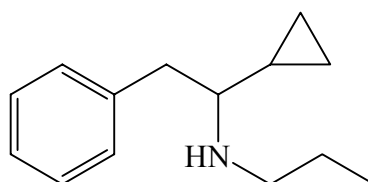
**45 A**  
+ Regioisomer **45 B**  
 $C_{16}H_{23}N$   
Mol. Wt.: 229,36

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Cyclopropylphenylacetylen mit Cyclopentylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1  $\rightarrow$  1:1) ergab die Verbindung **45A** (467 mg, 2.04 mmol, 85%) und **45B** (41 mg, 0.18 mmol, 7%) als farblose Öle.

**45A:**  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.26\text{-}7.29$  (m, 2 H), 7.18-7.21 (m, 3 H), 3.33 (quin,  $J = 7.0$  Hz, 1 H), 2.89 (dd,  $J = 5.5, 13.4$  Hz, 1 H), 2.78 (dd,  $J = 7.5, 13.4$  Hz, 1 H), 1.99-2.05 (m, 1 H), 1.40-1.91 (m, 7 H), 1.15-1.25 (m, 1 H), 1.03-1.11 (m, 1 H), 0.67-0.76 (m, 1 H), 0.50-0.57 (m, 1 H), 0.36-0.43 (m, 1 H), 0.18-0.24 (m, 1 H), (-0.07)-(-0.01) (m, 1 H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 139.5$  (C), 129.3 (CH), 128.2 (CH), 126.0 (CH), 62.9 (CH), 56.9 (CH), 42.1 ( $\text{CH}_2$ ), 33.7 ( $\text{CH}_2$ ), 32.9 ( $\text{CH}_2$ ), 23.8 ( $\text{CH}_2$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 16.4 (CH), 4.6 ( $\text{CH}_2$ ), 2.4 ( $\text{CH}_2$ ) ppm; **IR:**  $\tilde{\nu} = 2949, 2865, 1603, 1494, 1454, 1017, 742, 697$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 228 (3) [ $\text{M}^+\text{-H}$ ], 138 (100) [ $\text{M}^+\text{-C}_7\text{H}_7$ ], 106 (66) [ $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}^+$ ], 91 (68) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **HRMS:** ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}$ : 228.1752; gef.: 228.1747.

**45B:**  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.29\text{-}7.32$  (m, 4 H), 7.21-7.26 (m, 1 H), 3.75 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1 H), 2.87 (quin,  $J = 7.1$  Hz, 1 H), 1.57-1.86 (m, 6 H), 1.17-1.51 (m, 5 H), 0.48-0.58 (m, 1 H), 0.38-0.43 (m, 1 H), 0.29-0.35 (m, 1 H), 0.05-0.10 (m, 1 H), (-0.08)-(-0.02) (m, 1 H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 144.9$  (C), 128.1 (CH), 127.3 (CH), 126.7 (CH), 62.4 (CH), 57.2 (CH), 43.6 ( $\text{CH}_2$ ), 33.9 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 23.8 ( $\text{CH}_2$ ), 23.8 ( $\text{CH}_2$ ), 8.3 (CH), 4.6 ( $\text{CH}_2$ ), 4.1 ( $\text{CH}_2$ ) ppm; **IR:**  $\tilde{\nu} = 2950, 2858, 1453, 1015, 753, 699$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 228 (2) [ $\text{M}^+\text{-H}$ ], 174 (100) [ $\text{M}^+\text{-C}_4\text{H}_7$ ], 106 (85) [ $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}^+$ ], 91 (30) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **HRMS:** ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}$ : 228.1752; gef.: 228.1744.

Darstellung von Verbindung **46A/B**.



**46 A**  
+ Regioisomer **46 B**  
 $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}$   
Mol. Wt.: 203,32

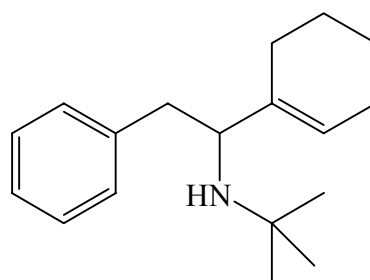
Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Cyclopropylphenylacetylen mit *n*-Propylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1 → 1:1) ergab die Verbindung **46A** (290 mg, 1.43 mmol, 60%) und **46B** (95 mg, 0.47 mmol, 20%) als farblose Öle.

**46A:**  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.28\text{-}7.32$  (m, 2 H), 7.21-7.23 (m, 3 H), 2.92 (dd,  $J = 5.1, 13.4$  Hz, 1 H), 2.74-2.81 (m, 2 H), 2.48-2.55 (m, 1 H), 1.92-1.98 (m, 1 H), 1.28-1.53 (m, 3 H), 0.85 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H), 0.69-0.78 (m, 1 H), 0.53-0.60 (m, 1 H), 0.39-0.45 (m, 1 H), 0.21-0.27 (m, 1 H), (-0.04)-0.02 (m, 1 H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 139.5$  (C), 129.3 (CH), 128.2 (CH), 126.0 (CH), 64.8 (CH), 49.8 ( $\text{CH}_2$ ), 42.0 ( $\text{CH}_2$ ),

23.3 (CH<sub>2</sub>), 16.1 (CH), 11.7 (CH<sub>3</sub>), 4.7 (CH<sub>2</sub>), 2.0 (CH<sub>2</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2957, 2924, 1494, 1454, 1126, 1018, 741, 697 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 162 (30) [M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>], 112 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N: C 82.70, H 10.41, N 6.89; gef.: C 82.41, H 10.50, N 6.87.

**46B**: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.22-7.32 (m, 5 H), 3.68 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 1 H), 2.35-2.46 (m, 2 H), 1.65-1.72 (m, 2 H), 1.41-1.52 (m, 3 H), 0.87 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3 H), 0.51-0.59 (m, 1 H), 0.39-0.46 (m, 1 H), 0.30-0.37 (m, 1 H), 0.06-0.11 (m, 1 H), (-0.07)-(-0.01) (m, 1 H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 144.7 (C), 128.2 (CH), 127.2 (CH), 126.7 (CH), 64.0 (CH), 49.7 (CH<sub>2</sub>), 43.4 (CH<sub>2</sub>), 23.3 (CH<sub>2</sub>), 11.8 (CH<sub>3</sub>), 8.3 (CH), 4.6 (CH<sub>2</sub>), 4.1 (CH<sub>2</sub>); **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2958, 2921, 1454, 1126, 1016, 752, 699 cm<sup>-1</sup>.

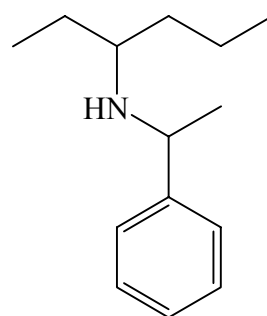
Darstellung von Verbindung **47A/B**.



**47 A**  
+ Regioisomer **47 B**  
C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>N  
Mol. Wt.: 257,41

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Cyclohexenylphenylacetylen mit *tert.*-Butylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 10:1) ergab die Verbindung **47A** und **47B** (538 mg, 2.10 mmol, 87%, **47A/47B**, 3:1) als farblose Öle. Nur die Verbindung **47B** konnte in reiner Form isoliert werden.

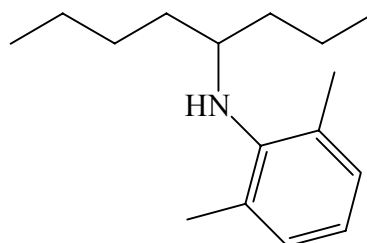
**47B**: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.32 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 7.19 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2 H), 7.08-7.11 (m, 1 H), 5.42 (s, 1 H), 3.77 (dd,  $J$  = 4.2, 10.0 Hz, 1 H), 1.80-2.07 (m, 6 H), 1.44-1.57 (m, 4 H), 1.21 (br. s, 1 H), 0.87 (s, 9 H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 148.7 (C), 135.1 (C), 127.9 (CH), 126.9 (CH), 126.1 (CH), 125.2 (CH), 54.6 (CH), 50.8 (C), 49.9 (CH<sub>2</sub>), 30.1 (CH<sub>3</sub>), 28.0 (CH<sub>2</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2923, 2855, 1494, 1454, 1361, 1227, 754, 798 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 242 (4) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 162 (79) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>], 106 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>], 91 (13) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>N: C 83.99, H 10.57, N 5.44; gef.: C 83.71, H 10.50, N 5.30.

Darstellung von Verbindung **48**.

**48**  
 $C_{14}H_{23}N$   
 Mol. Wt.: 205,34

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 3-Hexin mit ( $\pm$ )-1-Phenylethylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 10:1) ergab die Verbindung **48** (399 mg, 1.95 mmol, 81%) als farbloses Öl.

$^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.21-7.31 (m, 5 H), 3.86 (dq,  $J$  = 2.5, 6.7 Hz, 1 H), 2.25-2.30 (m, 1 H), 1.12-1.50 (m, 7 H), 1.32 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 0.78-0.91 (m, 6 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 146.5 (C), 146.4 (C), 128.2 (CH), 126.6 (CH), 55.4 (CH), 55.1 (CH), 54.9 (CH), 54.7 (CH), 36.5 ( $CH_2$ ), 35.7 ( $CH_2$ ), 27.1 ( $CH_2$ ), 25.7 ( $CH_2$ ), 24.9 ( $CH_3$ ), 24.8 ( $CH_3$ ), 19.0 ( $CH_2$ ), 18.5 ( $CH_2$ ), 14.5 ( $CH_3$ ), 14.2 ( $CH_3$ ), 10.1 ( $CH_3$ ), 9.1 ( $CH_3$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2957, 2925, 2871, 1452, 1368, 1120, 760, 699  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 190 (24) [ $M^+ - CH_3$ ], 176 (53) [ $M^+ - C_2H_5$ ], 161 (42) [ $M^+ - C_3H_8$ ], 105 (100) [ $C_7H_7N^+$ ], 106 (37) [ $M^+ - C_7H_7N$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{14}H_{23}N$ : C 81.89, H 11.29, N 6.82; gef.: C 82.18, H 11.19, N 6.91.

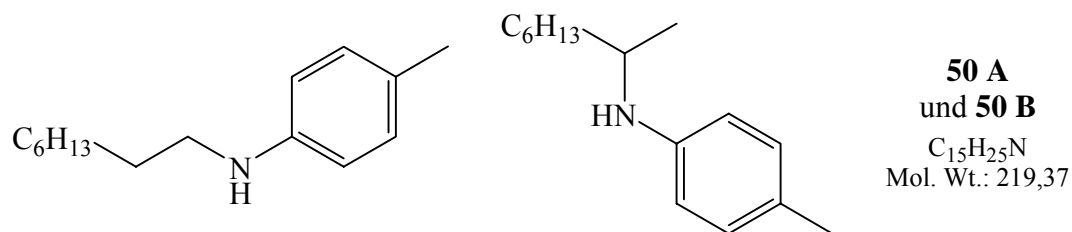
Darstellung von Verbindung **49**.

**49**  
 $C_{16}H_{27}N$   
 Mol. Wt.: 233,39

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 4-Oktin mit 2,6-Dimethylanilin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **49** (513 mg, 2.20 mmol, 92%) als farbloses Öl.

**$^1\text{H}$  NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.95 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H), 6.75 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1 H), 3.19-3.20 (m, 1 H), 2.84 (br. s, 1 H), 2.24 (s, 6 H), 1.23-1.47 (m, 10 H), 0.85-0.89 (m, 6 H) ppm;  **$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 145.3 (C), 128.9 (CH), 128.3 (C), 120.6 (CH), 55.9 (CH), 37.9 ( $\text{CH}_2$ ), 35.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.2 ( $\text{CH}_2$ ), 23.0 ( $\text{CH}_2$ ), 19.2 ( $\text{CH}_2$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2955, 2929, 2859, 1995, 1473, 1257, 1221, 1099, 760, 711  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 233 (28) [ $\text{M}^+$ ], 190 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ ], 176 (78) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$ ]; **HRMS**: ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}$ : 233.2144; gef.: 233.2140; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}$ : C 82.34, H 11.66, N 6.00; gef.: C 82.21, H 11.38, N 6.11.

Darstellung von Verbindung **50A/B**.



Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 1-Oktin mit *p*-Toluidin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 2 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindungen **50A** (100 mg, 0.46 mmol, 19%) und **50B** (399 mg, 1.82 mmol, 76%) als farblose Öle.

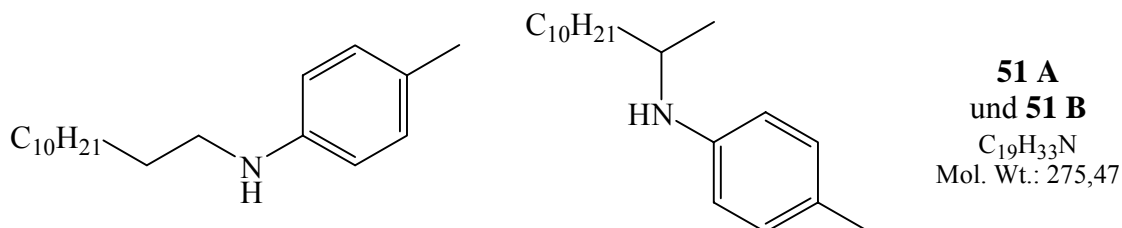
**50A**:  **$^1\text{H}$  NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.97 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H), 6.52 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 3.42 (br. s, 1 H), 3.06 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2 H), 2.23 (s, 3 H), 1.59 (quin,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.28-1.39 (m, 10 H), 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3 H) ppm;  **$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 146.3 (C), 129.7 (CH), 126.2 (C), 112.9 (CH), 44.4 ( $\text{CH}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2920, 2851, 1620, 1522, 1468, 1306, 1246, 1182, 807  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 219 (48) [ $\text{M}^+$ ], 134 (29) [ $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_{13}$ ], 120 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_{15}$ ], 91 (28) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **HRMS**: ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}$ : 219.1987; gef.: 219.1986; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}$ : C 82.13, H 11.49, N 6.39; gef.: C 82.20, H 11.65, N 6.34.

**50B**:  **$^1\text{H}$  NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.99 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H), 6.53 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 3.43 (sex,  $J$  = 6.1 Hz, 1 H), 3.29 (br. s, 1 H), 2.25 (s, 3 H), 1.55-1.61 (m, 1 H), 1.30-1.40 (m, 9 H), 1.18 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3 H), 0.91 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3 H) ppm;  **$^{13}\text{C}$  NMR** (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 145.5 (C), 129.7 (CH), 125.9 (C), 113.3 (CH), 48.8 (CH), 37.3 ( $\text{CH}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ) ppm;



**IR:**  $\tilde{\nu}$  = 2924, 2855, 1618, 1518, 1455, 1316, 1300, 1249, 804  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 219 (36) [ $\text{M}^+$ ], 204 (29) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 134 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_{13}$ ], 91 (19) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **HRMS:** ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}$ : 219.1987; gef.: 219.1987; **CHN-Analyse:** ber. (%) für  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}$ : C 82.13, H 11.49, N 6.39; gef.: C 82.07, H 11.71, N 6.69.

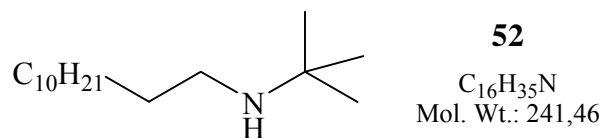
Darstellung von Verbindung **51A/B**.



Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 1-Dodecin mit *p*-Toluidin bei 75°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 8 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindungen **51A** (137 mg, 0.50 mmol, 21%) und **51B** (515 mg, 1.87 mmol, 78%) als farblose Öle.

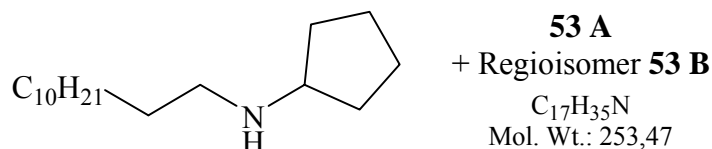
**51A:**  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.98 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H), 6.53 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 3.42 (br. s, 1 H), 3.07 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 2.23 (s, 3 H), 1.60 (quin,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 1.26-1.40 (m, 18 H), 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3 H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 146.3 (C), 129.7 (CH), 126.3 (C), 112.9 (CH), 44.4 ( $\text{CH}_2$ ), 31.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 27.2 ( $\text{CH}_2$ ), 22.7 ( $\text{CH}_2$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ) ppm; **IR:**  $\tilde{\nu}$  = 2921, 2852, 1619, 1519, 1300, 805, 720  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (70°C):  $m/z$  (%) = 275 (51) [ $\text{M}^+$ ], 260 (3) [ $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ ], 232 (2) [ $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ ], 120 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}$ ], 91 (4) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ]; **HRMS:** ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}$ : 275.2613; gef.: 275.2612; **CHN-Analyse:** ber. (%) für  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}$ : C 82.84, H 12.07, N 5.08; gef.: C 82.76, H 12.23, N 5.04.

**51B:**  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.96 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H), 6.49 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 3.40 (sex,  $J$  = 6.1 Hz, 1 H), 3.26 (br. s, 1 H), 2.22 (s, 3 H), 1.52-1.59 (m, 1 H), 1.26-1.43 (m, 17 H), 1.14 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3 H), 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3 H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 145.5 (C), 129.7 (CH), 125.9 (C), 113.3 (CH), 48.8 (CH), 37.2 ( $\text{CH}_2$ ), 31.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 22.7 ( $\text{CH}_2$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ) ppm; **IR:**  $\tilde{\nu}$  = 2923, 2853, 1620, 1520, 1465, 1317, 1301, 806  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 275 (12) [ $\text{M}^+$ ], 134 (100) [ $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}^+$ ]; **HRMS:** ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}$ : 275.2613; gef.: 275.2613; **CHN-Analyse:** ber. (%) für  $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{N}$ : C 82.84, H 12.07, N 5.08; gef.: C 82.73, H 12.02, N 5.24.

Darstellung von Verbindung **52**.

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 1-Dodecin mit *tert*-Butylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 2 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:2) ergab die Verbindung **52** (437 mg, 1.81 mmol, 75%) als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.53 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 1.41-1.48 (m, 2 H), 1.26-1.33 (m, 18 H), 1.10 (s, 9 H), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H) ppm; **<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 50.2 (C), 42.6 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>3</sub>), 27.6 (CH<sub>2</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2922, 2853, 1464, 1359, 1231, 692 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C): *m/z* (%) = 241 (7) [M<sup>+</sup>], 226 (100) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>]; **HRMS** ber. für C<sub>15</sub>H<sub>32</sub>N: 226.2535; gef.: 226.2535; **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>16</sub>H<sub>35</sub>N: C, 79.59; H, 14.61; N, 5.80; gef.: C, 79.39; H, 14.89; N, 5.99.

Darstellung von Verbindung **53A/B**.

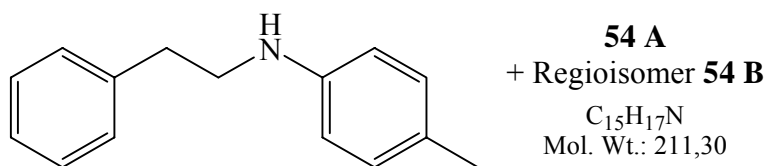
Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um 1-Dodecin mit Cyclopentylamin bei 75°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden (nicht minimiert). Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:2) ergab die Verbindungen **53A** (297 mg, 1.17 mmol, 49%) und **53B** (198 mg, 0.78 mmol, 32%) als farblose Öle.

**53A**: **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.06 (quin, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.58 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.05 (br. s, 1 H), 1.82-1.90 (m, 2 H), 1.64-1.72 (m, 2 H), 1.48-1.56 (m, 2 H), 1.26-1.38 (m, 20 H), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H) ppm; **<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 59.9 (CH), 48.7 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 30.2 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 27.5 (CH<sub>2</sub>), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2921, 2852, 1456, 1375, 721 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C): *m/z* (%) = 253 (13) [M<sup>+</sup>], 113 (58) [C<sub>8</sub>H<sub>17</sub><sup>+</sup>]; **HRMS**: ber. für C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>N: 253.2770; gef.: 253.2765;

**CHN-Analyse:** ber. (%) für C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>N: C, 80.56; H, 13.92; N, 5.53; gef.: C, 80.39; H, 14.17; N, 5.76.

**53B:** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.23 (quin, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 2.71-2.77 (m, 1 H), 1.89-1.92 (m, 2 H), 1.70-1.73 (m, 2 H), 1.52-1.56 (m, 4 H), 1.26-1.45 (m, 19 H), 1.11 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 56.8 (CH), 51.9 (CH), 36.6 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 24.0 (CH<sub>2</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 19.8 (CH<sub>3</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR:**  $\tilde{\nu}$  = 2920, 2852, 1456, 1376, 1056, 721 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C): *m/z* (%) = 253 (3) [M<sup>+</sup>], 238 (7) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 113 (100) [C<sub>8</sub>H<sub>17</sub><sup>+</sup>]; **HRMS:** ber. für C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>N: 253.2770; gef.: 253.2766; **CHN-Analyse:** ber. (%) für C<sub>17</sub>H<sub>35</sub>N: C, 80.56; H, 13.92; N, 5.53; gef.: C, 80.21; H, 14.28; N, 5.94.

Darstellung von Verbindung **54A/B**.



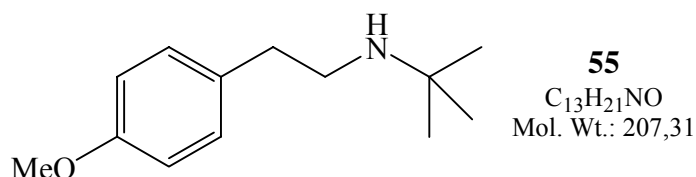
Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um Phenylaceylen mit *p*-Toluidin bei 75°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 6 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindungen **54A** (319 mg, 1.51 mmol, 63%) und **54B** (72 mg, 0.34 mmol, 14%) als farblose Öle.

**54A:** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.29-7.32 (m, 2 H), 7.20-7.24 (m, 3 H), 6.98 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.53 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 3.52 (br. s, 1 H), 3.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.23 (s, 3 H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 145.7 (C), 139.4 (C), 129.7 (CH), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 126.6 (C), 126.3 (CH), 113.2 (CH), 45.4 (CH<sub>2</sub>), 35.5 (CH<sub>2</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR:**  $\tilde{\nu}$  = 3404, 3024, 2917, 1615, 1518, 1257, 806, 747, 698 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C): *m/z* (%) = 211 (65) [M<sup>+</sup>], 120 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>], 91 (66) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>]; **HRMS:** ber. für C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N: 211.1361; gef.: 211.1362; **CHN-Analyse:** ber. (%) für C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N: C 85.26, H 8.11, N 6.63; gef.: C 85.08, H 7.96, N 6.53.

**54B:** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.19-7.34 (m, 5 H), 6.89 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 4.44 (q, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 3.89 (br. s, 1 H), 2.18 (s, 3 H), 1.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 145.4 (C), 145.0 (C), 129.6 (CH), 128.6 (CH), 126.8 (CH), 126.3 (C), 125.8 (CH), 113.4 (CH), 53.7 (CH), 25.0 (CH<sub>3</sub>),

20.3 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 3408, 2955, 2916, 1616, 1519, 1299, 1256, 808, 755, 700 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 211 (82) [M<sup>+</sup>], 196 (77) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 120 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>], 107 (87) [C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sup>+</sup>], 91 (62) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>]; **HRMS**: ber. für C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N: 211.1361; gef.: 211.1360; **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N: C 85.26, H 8.11, N 6.63; gef.: C 85.30, H 7.76, N 6.55.

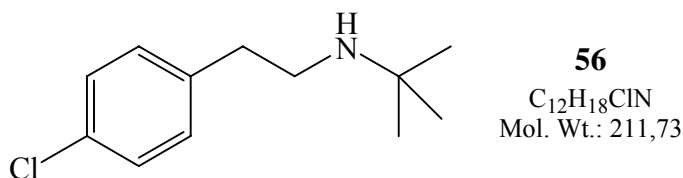
Darstellung von Verbindung **55**.



Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um *p*-Methoxyphenylacetylen mit *tert*-Butylamin bei 75°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 8 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:2) ergab die Verbindungen **55** (380 mg, 1.84 mmol, 77%) als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.14 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2 H), 6.84 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 2.77-2.81 (m, 2 H), 2.70-2.74 (m, 2 H), 1.07 (s, 9 H) ppm; **<sup>13</sup>C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 158.0 (C), 132.2 (C), 129.5 (CH), 113.8 (CH), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 50.2 (C), 44.2 (CH<sub>2</sub>), 36.2 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>3</sub>) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2956, 1612, 1243, 1176, 1109, 1035, 821, 700 cm<sup>-1</sup>; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 207 (2) [M<sup>+</sup>], 192 (25) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 135 (88) [C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sup>+</sup>], 121 (37) [C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sup>+</sup>]; **HRMS**: ber. für C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>NO: 192.1388; gef.: 192.1388; **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO: C 68.07, H 8.57, N 6.62; gef.: C 67.78, H 8.67, N 6.54.

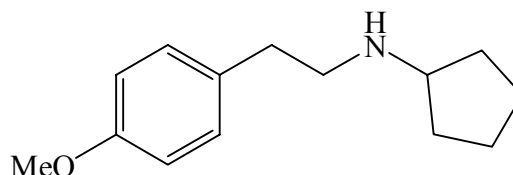
Darstellung von Verbindung **56**.



Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um *p*-Chlorphenylacetylen mit *tert*-Butylamin bei 75°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 8 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:2) ergab die Verbindungen **56** (359 mg, 1.70 mmol, 71%) als farbloses Öl.

**$^1\text{H NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.26$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H),  $7.15$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H),  $2.73$ - $2.83$  (m, 4 H),  $1.32$  (br. s, 1H),  $1.08$  (s, 9 H) ppm;  **$^{13}\text{C NMR}$**  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 138.6$  (C),  $131.9$  (C),  $130.0$  (CH),  $128.5$  (CH),  $50.4$  (C),  $43.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $36.5$  ( $\text{CH}_2$ ),  $28.9$  ( $\text{CH}_3$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu} = 2961, 2863, 1492, 1360, 1229, 1091, 1015, 809, 706$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** ( $25^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) =  $198$  (19) [ $\text{M}^+(\text{^{37}Cl})\text{-CH}_3$ ],  $141$  (27) [ $\text{M}^+(\text{^{37}Cl})\text{-C}_4\text{H}_{10}\text{N}$ ],  $139$  (37) [ $\text{M}^+(\text{^{35}Cl})\text{-C}_4\text{H}_{10}\text{N}$ ],  $106$  (76) [ $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}^+$ ],  $91$  (70) [ $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ],  $86$  (100) [ $\text{M}^+\text{-C}_5\text{H}_{12}\text{N}$ ]; **HRMS**: calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NCl}$ :  $196.0893$ ; gef.:  $196.0890$ ; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NCl}$ : C  $68.07$ , H  $8.57$ , N  $6.62$ ; gef.: C  $67.78$ , H  $8.67$ , N  $6.54$ .

Darstellung von Verbindung **57A/B**.



**57 A**  
+ Regioisomer **57 B**  
 $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}$   
Mol. Wt.: 219,32

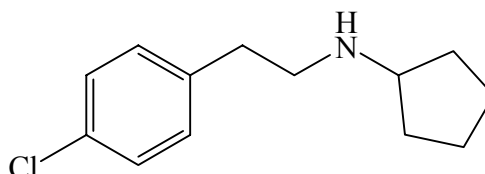
Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um *p*-Methoxyphenylaceylen mit Cyclopentylamin bei  $75^\circ\text{C}$  zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 12 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:3  $\rightarrow$  1:1) ergab die Verbindungen **57A** (290 mg, 1.32 mmol, 55%) und **57B** (107 mg, 0.49 mmol, 20%) als farblose Öle.

**57A**:  **$^1\text{H NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.13$  (d,  $J = 8.7$  Hz, 2 H),  $6.84$  (d,  $J = 8.7$  Hz, 2 H),  $3.79$  (s, 3 H),  $3.09$  (quin,  $J = 7.0$  Hz, 1 H),  $2.76$ - $2.87$  (m, 5 H),  $1.81$ - $1.89$  (m, 2 H),  $1.63$ - $1.71$  (m, 2 H),  $1.50$ - $1.57$  (m, 2 H),  $1.30$ - $1.38$  (m, 2 H) ppm;  **$^{13}\text{C NMR}$**  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 158.0$  (C),  $131.8$  (C),  $129.6$  (CH),  $113.9$  (CH),  $59.6$  (CH),  $55.2$  ( $\text{CH}_3$ ),  $49.9$  ( $\text{CH}_2$ ),  $35.1$  ( $\text{CH}_2$ ),  $32.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $32.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $24.0$  ( $\text{CH}_2$ ),  $24.0$  ( $\text{CH}_2$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu} = 2949, 1612, 1511, 1454, 1243, 1176, 1034, 821$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** ( $25^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) =  $204$  (12) [ $\text{M}^+\text{-CH}_3$ ],  $98$  (100) [ $\text{M}^+\text{-C}_8\text{H}_9\text{O}$ ],  $121$  (14) [ $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}$ : C  $76.67$ , H  $9.65$ , N  $6.39$ ; gef.: C  $75.93$ , H  $9.43$ , N  $6.22$ .

**57B**:  **$^1\text{H NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.23$  (d,  $J = 8.5$  Hz, 2 H),  $6.87$  (d,  $J = 8.7$  Hz, 2 H),  $3.80$  (s, 3 H),  $2.87$  (q,  $J = 7.2$  Hz, 1 H),  $1.58$ - $1.87$  (m, 5 H),  $1.37$ - $1.51$  (m, 2 H),  $1.33$  (d,  $J = 6.5$  Hz, 3 H),  $1.19$ - $1.30$  (m, 2 H) ppm;  **$^{13}\text{C NMR}$**  (100.6 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 158.4$  (C),  $137.9$  (C),  $127.6$  (CH),  $113.7$  (CH),  $57.1$  (CH),  $55.9$  (CH),  $55.2$  ( $\text{CH}_3$ ),  $33.6$  ( $\text{CH}_2$ ),  $32.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $24.5$  ( $\text{CH}_3$ ),  $23.9$  ( $\text{CH}_2$ ),  $23.8$  ( $\text{CH}_2$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu} = 2952, 1610, 1510, 1462, 1240, 1174, 1036, 829, 809$   $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** ( $25^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) =  $204$  (32) [ $\text{M}^+\text{-CH}_3$ ],  $135$  (44) [ $\text{M}^+$ -

$C_5H_{10}ON$ ], 112 (100) [ $M^+-C_7H_7O$ ], 91 (28) [ $C_7H_7^+$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{14}H_{21}NO$ : C 76.67, H 9.65, N 6.39; gef.: C 76.47, H 9.66, N 6.18.

Darstellung von Verbindung **58A/B**.



**58 A**  
+ Regioisomer **58 B**  
 $C_{13}H_{18}ClN$   
Mol. Wt.: 223,74

Die Standardvorschrift **C** wurde genutzt um *p*-Chlorphenylaceylen mit Cyclopentylamin bei 75°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 12 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:3 → 1:1) ergab die Verbindungen **58A** (286 mg, 1.28 mmol, 53%) und **58B** (110 mg, 0.49 mmol, 20%) als farblose Öle.

**58A**:  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.26 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 2 H), 7.14 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2 H), 3.06 (quin,  $J$  = 6.8 Hz, 1 H), 2.75-2.86 (m, 4 H), 1.79-1.87 (m, 2 H), 1.61-1.71 (m, 2 H), 1.46-1.57 (m, 2 H), 1.23-1.32 (m, 3 H) ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 138.7 (C), 131.8 (C), 130.0 (CH), 128.5 (CH), 59.8 (CH), 49.8 ( $CH_2$ ), 36.0 ( $CH_2$ ), 33.1 ( $CH_2$ ), 33.1 ( $CH_2$ ), 24.0 ( $CH_2$ ), 24.0 ( $CH_2$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2948, 2862, 1893, 1492, 1453, 1090, 1015, 808  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) 223 (2) [ $M^+$ ], 139 (18) [ $C_8H_8Cl^+$ ], 125 (9) [ $C_7H_6Cl^+$ ], 98 (100) [ $M^+-C_7H_6Cl$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{13}H_{18}NCl$ : C 69.79, H 8.11, N 6.26; gef.: C 69.36, H 7.85, N 6.46.

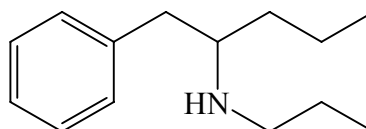
**58B**:  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.23-7.30 (m, 4 H), 3.81 (q,  $J$  = 6.6 Hz, 1 H), 2.85 (quin,  $J$  = 7.1 Hz, 1 H), 2.74 (br. s, 1 H), 1.19-1.83 (m, 8 H), 1.32 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3 H), ppm;  $^{13}C$  NMR (100.6 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 144.5 (C), 132.3 (C), 128.5 (CH), 128.0 (CH), 57.3 (CH), 56.1 (CH), 33.7 ( $CH_2$ ), 32.8 ( $CH_2$ ), 24.6 ( $CH_3$ ), 23.9 ( $CH_2$ ), 23.8 ( $CH_2$ ) ppm; **IR**:  $\tilde{\nu}$  = 2954, 2865, 1897, 1489, 1090, 1013, 8278  $cm^{-1}$ ; **MS** (25°C):  $m/z$  (%) = 208 (72) [ $M^+-CH_3$ ], 139 (100) [ $C_8H_8Cl^+$ ]; **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{13}H_{18}NCl$ : C 69.79, H 8.11, N 6.26; gef.: C 69.72, H 8.01, N 5.95.

## 5.5 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.5

Standardvorschrift **E**.

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden Alkin (10 mmol, 1 eq), Amin (11 mmol, 1.1 eq) und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  **VII** (154 mg, 0.5 mmol, 5.0 mol %) in 2 ml Toluol gelöst und anschließend erhitzt (Reaktionszeit und Reaktionstemperatur: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt). Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Mischung aus  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (302 mg, 4.80 mmol) und  $\text{ZnCl}_2$  (326 mg, 2.40 mmol) in 10 ml Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 50 ml gesättigter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

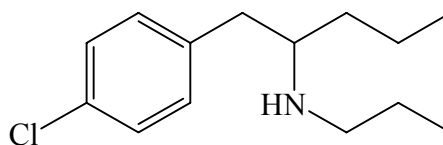
Darstellung von Verbindung **65**.



**65**  
 $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}$   
 Mol. Wt.: 205,34

Die Standardvorschrift **E** wurde genutzt um 1-Phenylpentin mit *n*-Propylamin bei 130°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1) ergab die Verbindungen **65** (75 mg Mischfraktion beider Isomere, 0.36 mmol, 4 %; 1.566 g Verbindung **65**, 7.64 mmol, 76%) als farbloses Öl.

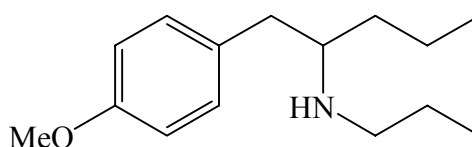
$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.83 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H), 0.91 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H), 1.10 (s, br, 1 H), 1.33-1.48 (m, 6 H), 2.44-2.60 (m, 2 H), 2.63-2.76 (m, 3 H), 7.17-7.21 (m, 3 H), 7.26-7.31 (m, 2 H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,46 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 11.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3$ ), 19.0 ( $\text{CH}_2$ ), 23.3 ( $\text{CH}_2$ ), 36.2 ( $\text{CH}_2$ ), 40.8 ( $\text{CH}_2$ ), 49.1 ( $\text{CH}_2$ ), 58.9 (CH), 125.9 (CH), 128.2 (CH), 129.2 (CH), 139.8 (C) ppm; **MS**:  $m/z$  (%) = 206 (5) [ $\text{MH}^+$ ], 162 (2) [ $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ ], 114 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$ ], 91 (7), 72 (7); **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}$ : C 81.89; H 11.29; N 6.82; gef.: C 81.70; H 11.43; N 7.05.

Darstellung von Verbindung **66**.

**66**  
 $C_{14}H_{22}ClN$   
 Mol. Wt.: 239,78

Die Standardvorschrift **E** wurde genutzt um *p*-Chlor-(1)-Phenylpentin mit *n*-Propylamin bei 130°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1) ergab die Verbindungen **66** (156 mg Mischfraktion beider Isomere, 0.65mmol, 6 %; 1.789 g Verbindung **66**, 7.47 mmol, 75 %) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 0.83-0.92 (m, 6 H), 1.03 (s, br, 1 H), 1.31-1.48 (m, 6 H), 2.45-2.59 (m, 2 H), 2.61-2.73 (m, 3 H), 7.11 (d,  $J$  = 8.5, 2 H), 7.25 (dd,  $J$  = 8.5; 5.2 Hz, 2 H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,46 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 11.7 (CH<sub>3</sub>), 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.9 (CH<sub>2</sub>), 23.4 (CH<sub>2</sub>), 36.1 (CH<sub>2</sub>), 40.1 (CH<sub>2</sub>), 49.1 (CH<sub>2</sub>), 58.8 (CH), 128.3 (CH), 130.5 (CH), 131.7 (C), 138.3 (C) ppm; **MS**:  $m/z$  (%) = 240 (5) [ $MH^+$ ( $^{35}Cl$ )], 196 (3) [ $M^+$ -C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>], 125 (8) [ $C_7H_6Cl(^{35}Cl)$ ], 114 (100) [ $M^+$ - C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>Cl( $^{35}Cl$ )], 72 (6); **CHN-Analyse**: ber. (%) für:  $C_{14}H_{22}ClN$ : C 70.13; H 9.25; Cl 14.79; N 5.84; gef.: C 70.01; H 9.34; Cl 14.87, N 6.05.

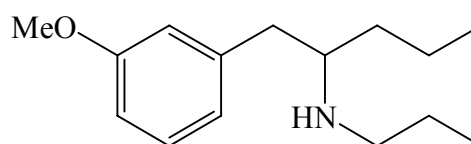
Darstellung von Verbindung **68**.

**68**  
 $C_{15}H_{25}NO$   
 Mol. Wt.: 235,37

Die Standardvorschrift **E** wurde genutzt um *p*-Methoxy-(1)-phenylpentin mit *n*-Propylamin bei 130°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 1:1) ergab die Verbindungen **68** (493 mg Mischfraktion beider Isomere, 2.10mmol, 21 %; 1.475 g Verbindung **68**, 6.28 mmol, 63%) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 0.84 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H), 0.91 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H), 1.21 (s, br, 1 H), 1.33-1.48 (m, 6 H), 2.44-2.71 (m, 5 H), 3.79 (s, 3 H), 6.83 (dd,  $J$  = 8.8; 5.2 Hz, 2 H), 7.10 (dd,  $J$  = 8.8; 5.1 Hz, 2 H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,46 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 11.7 (CH<sub>3</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>), 19.0 (CH<sub>2</sub>), 23.4 (CH<sub>2</sub>), 36.2 (CH<sub>2</sub>), 39.8 (CH<sub>2</sub>), 49.1 (CH<sub>2</sub>), 55.1 (CH<sub>3</sub>), 59.0 (CH), 113.7 (CH), 130.1 (CH), 131.8 (C), 157.9 (C) ppm; **MS**:  $m/z$  (%) = 236 (5) [ $MH^+$ ], 192 (2) [ $M^+$ -C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>], 121 (8) [ $C_7H_{16}N$ ], 114 (100) [ $M^+$ -C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O], 72 (6); **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $C_{15}H_{25}NO$ : C 76.55; H 10.71; N 5.95; gef.: C 76.24; H 10.80; N 5.94.

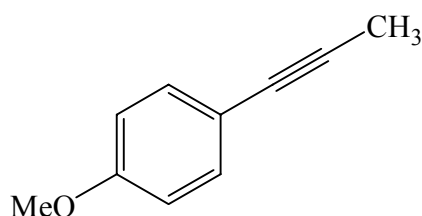


Darstellung von Verbindung **69**.

**69**  
 $C_{15}H_{25}NO$   
 Mol. Wt.: 235,37

Die Standardvorschrift **E** wurde genutzt um *o*-Methoxy-(1)-phenylpentin mit *n*-Propylamin bei 130°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 1:1) ergab die Verbindungen **69** (247 mg Mischfraktion beider Isomere, 1.05mmol, 11 %; 1.707 g Verbindung **69**, 7.26 mmol, 73%) als farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.84$  (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H),  $0.91$  (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H),  $1.14$  (s, br, 1 H),  $1.32$ - $1.48$  (m, 6 H),  $2.45$ - $2.76$  (m, 5 H),  $3.79$  (s, 3 H),  $6.74$ - $6.79$  (m, 3 H),  $7.17$ - $7.22$  (m, 1 H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (75,46 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 11.7$  ( $\text{CH}_3$ ),  $14.2$  ( $\text{CH}_3$ ),  $19.0$  ( $\text{CH}_2$ ),  $23.3$  ( $\text{CH}_2$ ),  $36.2$  ( $\text{CH}_2$ ),  $40.9$  ( $\text{CH}_2$ ),  $49.0$  ( $\text{CH}_2$ ),  $55.0$  ( $\text{CH}_3$ ),  $58.8$  (CH),  $111.2$  (CH),  $115.0$  (CH),  $121.6$  (CH),  $129.2$  (CH),  $141.4$  (C),  $160.0$  (C) ppm; **MS**:  $m/z$  (%) = 236 (7) [ $\text{MH}^+$ ], 192 (4) [ $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ ], 121 (5) [ $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}$ ], 114 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9\text{O}$ ], 72 (4); **CHN-Analyse**: ber. (%) für  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}$ : C 76.55; H 10.71; N 5.95; gef: C 76.29; H 10.82; N 6.20.

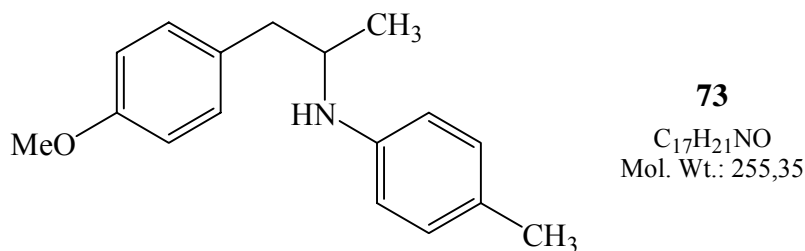
Darstellung von Verbindung **72**.

**72**  
 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}$   
 Mol. Wt.: 146,19

Die Verbindung **72** wurde nach einer leicht modifizierten Literaturvorschrift synthetisiert.<sup>41</sup> In der Glove Box wurden 16.03 g 4-Iodanisol (68.5 mmol, 1eq) und 2.0 g  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (1.7mmol, 2.5 mol%) in einem Schlenkkolben vorgelegt. Hierzu wurden 200 mL Propinylmagnesiumbromid-Lösung (0.5 molar in THF, 100 mmol, 1.5 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Es konnte die Entstehung eines weißen Niederschlags beobachtet werden. Die organische Phase wurde nacheinander mit je 100 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und anschließend am Rotationsverdampfer eingengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch eine

kurze Säulenfiltration an Kieselgel (PE) und anschließender Kugelrohrdestillation. Die Verbindung **72** (9.8 g, 67.1 mmol, 98 %) wurde als farbloses Öl erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>59</sup>

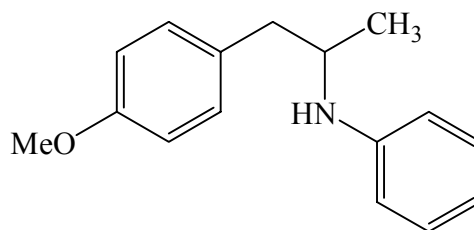
Darstellung von Verbindung **73**.



Eine leicht veränderte Standardvorschrift **E** (Ansatzgröße 12 mmol Alkin) wurde genutzt um *p*-Methoxy-(1)-phenylpropin mit *p*-Toluidin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 1:10) ergab die Verbindung **73** (592 mg Mischfraktion beider Isomere, 2.32 mmol, 19 %; 2.149 g Verbindung **73**, 8.43 mmol, 70 %) als farbloses Öl.

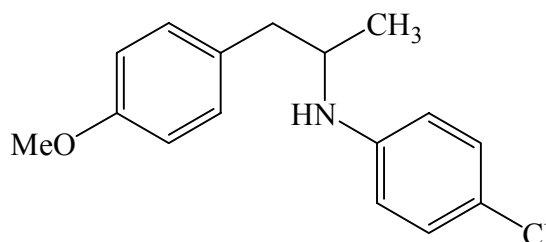
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.09 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 2.22 (s, 3 H), 2.56-2.85 (m, 2 H), 3.32 (bs, 1 H), 3.60-3.68 (m, 1 H), 3.73 (s, 3 H), 6.53 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 6.81 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 6.98 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.06 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75,46 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.0 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 49.6 (CH), 55.0 (CH<sub>3</sub>), 113.6 (CH), 113.6 (CH), 126.2 (C), 129.7 (CH), 130.3 (CH), 130.5 (C), 144.9 (C), 158.0 (C) ppm; **MS**: *m/z* (%) = 255 (8) [M<sup>+</sup>], 226 (3), 149 (2) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N], 134 (100) [C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N], 121 (6) [M<sup>+</sup>-C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N], 91 (5), 77 (2); **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO: C 79.96; H 8.29; N 5.49; gef.: C 79.72; H 8.31; N 5.50.

<sup>59</sup> N. G. Pschirer, U. H. F. Bunz, *Tetrahedron Lett* **1999**, *40*, 2481.

Darstellung von Verbindung **74**.**74**C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO  
Mol. Wt.: 241,33

Eine leicht veränderte Standardvorschrift **E** (Ansatzgröße 12 mmol Alkin) wurde genutzt um *p*-Methoxy-(1)-phenylpropin mit Anilin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 1:10) ergab die Verbindung **74** (283 mg Mischfraktion beider Isomere, 1.17 mmol, 10 %; 2.527 g Verbindung **74**, 10.49 mmol, 87 %) als farbloses Öl.

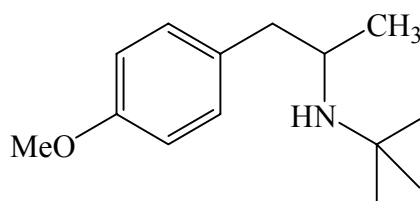
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.10 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 2.62 (dd, *J* = 13.6, 7.4 Hz, 1 H), 2.83 (dd, *J* = 13.6, 4.8 Hz, 1 H), 3.45 (s, br, 1 H), 3.64-3.72 (m, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 6.58 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.67 (t, *J* = 7.35 Hz, 1 H), 6.81 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.07 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H) 7.16 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (75,46 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.0 (CH<sub>3</sub>), 41.2 (CH<sub>2</sub>), 49.3 (CH), 55.1 (CH<sub>3</sub>), 113.3 (CH), 113.7 (CH), 117.0 (CH), 129.3 (CH), 130.3 (C), 130.4 (CH), 144.2 (C), 158.1 (C) ppm; **MS**: *m/z* (%) = 255 (8) [M<sup>+</sup>], 226 (3), 149 (2) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N], 134 (100) [C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N], 121 (6) [M<sup>+</sup>-C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N], 91 (5), 77 (2); **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO: C 79.96; H 8.29; N 5.49; gef.: C 79.72; H 8.31; N 5.50

Darstellung von Verbindung **75**.**75**C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>ClNO  
Mol. Wt.: 275,77

Eine leicht veränderte Standardvorschrift **E** (Ansatzgröße 12 mmol Alkin) wurde genutzt um *p*-Methoxy-(1)-phenylpropin mit Anilin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 1:10) ergab die Verbindung **75** (132 mg Mischfraktion beider Isomere, 0.48 mmol, 4 %; 3.143 g Verbindung **75**, 11.41 mmol, 95 %) als farbloses Öl.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.08 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 2.57-2.79 (m, 2 H), 3.49 (s, br, 1 H), 3.56-3.66 (m, 1 H), 3.72 (s, 3 H), 6.47 (dd, *J* = 8.8; 5.2 Hz, 2 H), 6.80 (dd, *J* = 8.8; 5.2 Hz, 2 H) 7.03 (dd, *J* = 8.5; 4.8 Hz, 2 H), 7.08 (dd, *J* = 8.8; 5.5 Hz, 2 H) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (75,46 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.8 (CH<sub>3</sub>), 41.0 (CH<sub>2</sub>), 49.4 (CH), 55.0 (CH<sub>3</sub>), 113.7 (CH), 114.2 (CH), 121.3 (C), 129.0 (CH), 130.1 (C), 130.3 (CH), 145.8 (C), 158.1 (C) ppm; **MS**: *m/z* (%) = 275 (7) [M<sup>+</sup>(<sup>37</sup>Cl)], 156 (33) [M<sup>+</sup>-C<sub>8</sub>H<sub>9</sub><sup>37</sup>CIN], 154 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>8</sub>H<sub>9</sub><sup>35</sup>CIN], 134 (100) [C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N], 121 (7) [M<sup>+</sup>-C<sub>8</sub>H<sub>9</sub><sup>37</sup>CIN], 119 (6) [M<sup>+</sup>-C<sub>8</sub>H<sub>9</sub><sup>35</sup>CIN], 91 (3), 77 (2); **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>ClNO: C 69.68; H 6.58; Cl, 12.86; N 5.08; gef.: C 69.55; H 6.66; Cl, 12.86; N 5.14.

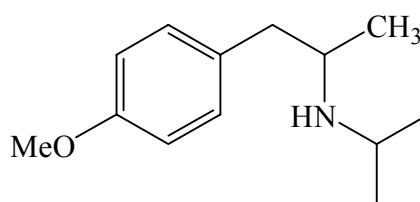
Darstellung von Verbindung **76**.



**76**  
C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>NO  
Mol. Wt.: 221,34

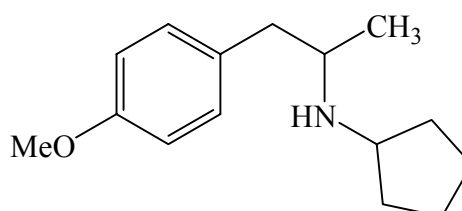
Die Standardvorschrift **E** wurde genutzt um *p*-Methoxy-(1)-phenylpropin mit *tert*-Butylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 5 Stunden. Das Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation (Ölpumpenvakuum, 135°C Heiztemperatur) gereinigt und ergab die Verbindung **76** (1.556 g, 7.04 mmol, 70 %) als farblose Flüssigkeit.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.01 (s, 9 H), 1.05 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 2.48-2.63 (m, 2 H), 2.92 (m, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 6.82 (dd, *J* = 8.5; 4.8 Hz, 2 H), 7.09 (dd, *J* = 8.5; 4.8 Hz, 2 H) ppm; **<sup>13</sup>C-NMR** (75,46 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23.8 (CH<sub>3</sub>), 29.9 (CH<sub>3</sub>), 45.4 (CH<sub>2</sub>), 49.2 (CH), 50.8 (C), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 113.6 (CH), 130.1 (CH), 132.1 (s), 157.9 (CH) ppm; **MS**: *m/z* (%) = 222 (9) [MH<sup>+</sup>], 206 (1) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 149 (10) [M<sup>+</sup>C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>], 121 (12) [C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O], 100 (100) [M<sup>+</sup>-C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O], 91 (2); **CHN-Analyse**: ber. (%) für C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>NO: C 75.97; H 10.47; N 6.33; gef.: C 75.99; H 10.51; N 6.22.

Darstellung von Verbindung **77**.**77**C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO  
Mol. Wt.: 207,31

Die Standardvorschrift **E** wurde genutzt um *p*-Methoxy-(1)-phenylpropin mit *iso*-Propylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 4 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 1:1) ergab die Verbindung **77** (175 mg Mischfraktion beider Isomere, 0.85mmol, 8 %; 1.375 g Verbindung **77**, 6.64 mmol, 66 %) als farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96-1.05 (m, 10 H), 2.47-2.71 (m, 2 H), 2.85-3.01 (m, 2 H) 3.79 (s, 3 H), 6.83 (dd, *J* = 8.5; 4.8 Hz, 2 H), 7.09 (dd, *J* = 8.5; 5.2 Hz, 2 H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75,46 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.6 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>3</sub>), 42.9 (CH<sub>2</sub>), 45.3 (CH), 51.4 (CH), 55.1 (CH<sub>3</sub>), 113.7 (CH), 130.1 (CH), 131.6 (C), 158.0 (C) ppm; **MS**: *m/z* (%) = 207 (0,2) [M<sup>+</sup>], 192 (2) [M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>], 149 (2) [M<sup>+</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>N], 121 (14) [M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N], 86 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N], 78 (4), 70 (3), 44 (45), 43 (3)

Darstellung von Verbindung **78**.**78**C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO  
Mol. Wt.: 233,35

Die Standardvorschrift **E** wurde genutzt um *p*-Methoxy-(1)-phenylpropin mit Cyclopentylamin bei 105°C zu hydroaminieren. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 3 Stunden. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 1:1) ergab die Verbindung **78** (495 mg Mischfraktion beider Isomere, 2.12mmol, 21 %; 1.598 g Verbindung **78**, 6.86 mmol, 69 %) als farbloses Öl.

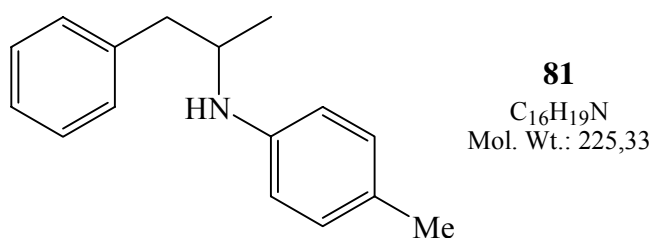
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.04 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 1.08-1.28 (m, 3 H), 1.45-1.65 (m, 4 H), 1.75-1.94 (m, 2 H), 2.91 (m, 1 H), 3.17 (qui, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 6.83 (dd, *J* = 8.8; 5.2 Hz, 2 H), 7.09 (dd, *J* = 8.5; 5.2 Hz, 2 H) ppm; <sup>13</sup>C-NMR (75,46 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.5 (CH<sub>3</sub>), 23.6 (CH<sub>2</sub>), 23.7 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 42.9 (CH<sub>2</sub>), 52.9 (CH), 55.1 (CH<sub>3</sub>), 57.0 (CH), 113.7 (CH), 130.1 (CH), 131.6 (C), 158.0 (C) ppm; **MS**: *m/z* (%) = 233 (0,2) [M<sup>+</sup>], 149 (3) [M<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N], 121 (15) [M<sup>+</sup>-C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N], 112 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N], 91 (4), 69 (5), 44 (59), 41 (8)

### 5.6 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.6

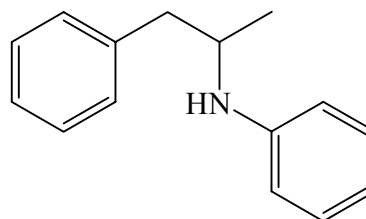
Standardvorschrift **F**:

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden das Alkin (1.5 mmol, 1 eq), das Amin (1.65 mmol, 1.1 eq) und  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$  **I** (860  $\mu\text{L}$  einer toluolischen Lösung, 0.15 mmol, 10.0 mol %) in 0.14 mL Toluol gelöst und anschließend für 24 Stunden (nicht minimiert) bei 105°C erhitzt. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und in folgender Reihenfolge mit Phenylsilan (560  $\mu\text{L}$ , 4.5 mmol, 3 eq) Piperidin (60  $\mu\text{L}$ , 0.6 mmol, 0.4 eq) und Methanol (24  $\mu\text{L}$ , 0.6 mmol, 0.4 eq) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde erneut bei 105°C über 24 Stunden (nicht minimiert) erhitzt. Die abgekühlte Reaktionslösung wurde in 20 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und mit 10 mL HCl (2n) versetzt (Vorsicht! Gasentwicklung) und 30 min gerührt. Anschließend wurde der pH-Wert mit gesättigter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung basisch gemacht. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

Darstellung von Verbindung **81**.



Die Standardvorschrift **F** wurde genutzt um *p*-Toluidin mit 1-Phenylpropin umzusetzen. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 40:1) gereinigt und ergab das Produkt **81** (323 mg, 1.44 mmol, 96%) als farbloses Öl. Die spektroskopischen Daten stimmen mit Verbindung **28A** überein.

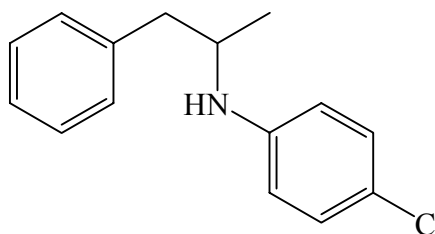
Darstellung von Verbindung **82**.

**82**  
C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N  
Mol. Wt.: 211,30

Die Standardvorschrift **F** wurde genutzt um Anilin mit 1-Phenylpropin umzusetzen. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 40:1) gereinigt und ergab das Produkt **82** (206 mg, 0.98 mmol, 65 %) als farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.31 – 7.15 (m, 7 H), 6.68 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 6.62 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 3.81 - 3.71 (m, 1 H), 3.52 (s, br, 1 H), 2.93 (dd, J = 13.4; 4.4 Hz, 1 H), 2.69 (dd, J = 13.4; 7.4 Hz, 1 H), 1.14 (d, J = 6.6 Hz, 3 H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75,46 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 147.2 (C), 138.5 (C), 129.4 (CH), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 126.4 (CH), 117.2 (CH), 113.3 (CH), 49.3 (CH), 42.3 (CH<sub>2</sub>), 20.2 (CH<sub>3</sub>) ppm.

Darstellung von Verbindung **83**.

**83**  
C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>ClN  
Mol. Wt.: 245,75

Die Standardvorschrift **F** wurde genutzt um *p*-Chloranilin mit 1-Phenylpropin umzusetzen. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt (PE/EtOAc, 40:1) und ergab das Produkt **83** (295 mg, 1.20 mmol, 80 %) als farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.29 – 7.10 (m, 7 H), 6.52 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 3.76 - 3.65 (m, 1 H), 3.53 (s, br, 1 H), 2.89 (dd, J = 13.6; 4.8 Hz, 1 H), 2.70 (dd, J = 13.6; 7.5 Hz, 1 H), 1.13 (d, J = 6.3 Hz, 3 H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75,46 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 145.8 (C), 138.2 (C), 129.4 (CH), 129.1 (CH), 128.3 (CH), 126.4 (CH), 121.7 (C), 114.4 (CH), 49.5 (CH), 42.1 (CH<sub>2</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>) ppm.

### 5.7 Beschreibung der Versuche zu Kap. 3.7

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenkrohr wurden ( $\pm$ )-1-Phenylethylamin<sup>60</sup> (1.65 mmol, 1.1 eq) und der chirale Titankatalysator in 1 mL Toluol gelöst und anschließend für 48 Stunden bei 105°C erhitzt. Dem abgekühlten Reaktionsgemisch wurde eine Probe (5 m%,  $\cong$  0.06 mmol Amin) entnommen und in 5 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst. Bei 0°C wurden 15  $\mu$ L Triethylamin (0.1 mmol) und 1 mL (S)-N-TFA-Prolylchlorid (0,1 molare Lösung in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) hinzugegeben. Diese Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur 2 Stunden gerührt und anschließend über eine kleine Kieselgelschicht (h = 0.5 cm, Eluat CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in 1 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und mittels GC/MS untersucht. Die eingesetzten Titankomplexe und die erzielten Enantiomerenüberschüsse sind der Tabelle 27 auf Seite 66 zu entnehmen.

R-Enantiomer: 21.0 min (Temperaturprogramm 60°)

S-Enantiomer: 21.5 min

Die Zuordnung erfolgte anhand der Retentionszeiten durch Vergleich mit den Derivatisierungen der enantiomerenreinen Amine.

---

<sup>60</sup> Der Enantiomerenüberschuß von käuflichen ( $\pm$ )-1-Phenylethylamin wurde nach dieser Methode mit 11 % (gemittelter Wert aus zwei Versuchen) zugunsten des Isomers bestimmt.