



**Präparative und mechanistische Studien  
zur titankatalysierten Hydroaminoalkylierung  
von Alkenen**

Von der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften  
der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg  
zur Erlangung des Grades und Titels eines

**Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)**

angenommene Dissertation

von

Frau Dipl.-Chem. Insa Prochnow  
geboren am 5. Oktober 1981 in Bad Oldesloe

Gutachter: Prof. Dr. Sven Doye  
Zweitgutachter: Prof. Dr. Jürgen Martens  
Tag der Disputation: 9.09.2011

## Kurzfassung

### Präparative und mechanistische Studien zur titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass intramolekulare Hydroaminoalkylierungen von Alkenen, welche unter C–H-Aktivierung an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom stattfinden, ohne gleichzeitig ablaufende Hydroaminierung erreicht werden können. Während eingesetzte primäre 1-Amino-6-heptine ausschließlich unter Hydroaminierung zu Azepanderivaten reagierten, konnten primäre und sekundäre Aminoalkene in Gegenwart verschiedener Ti-Katalysatoren erfolgreich unter Hydroaminoalkylierung zur Reaktion gebracht werden. Darüber hinaus gelang es, mit  $TiBn_4$  einen gegenüber  $Ti(NMe_2)_4$  deutlich verbesserten Katalysator für C–H-Aktivierungsprozesse an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom zu identifizieren.

Ferner gelang es erstmals, sekundäre aliphatische Amine in intermolekularen Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierungen von Alkenen umzusetzen. In diesem Zusammenhang ist die erfolgreich verlaufende Ti-katalysierte C–H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom des Dimethylamins besonders hervorzuheben, weil mithilfe von Ti-Katalysatoren eine Reaktion in dieser Form vorher nie beobachtet wurde. Eine entsprechende intermolekulare Reaktion mit Alkinen bzw. Allenen konnte im Rahmen dieser Arbeit dagegen nicht realisiert werden. Während sich die untersuchten Allene unter den gewählten Bedingungen gar nicht zur Reaktion bringen ließen, verliefen die Reaktionen unter Verwendung von Alkinen insbesondere bei hohen Temperaturen unter Bildung nicht identifizierbarer Verbindungen.

Zusätzlich konnten erstmals detaillierte Informationen zum Reaktionsmechanismus der Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen erhalten werden. Am Beispiel der intramolekularen Reaktion eines 1-Amino-6-heptens wurde die Reaktion kinetisch genau studiert. Dabei konnte neben der Reaktionsordnung und den Aktivierungsparametern auch der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Katalysezyklus identifiziert werden.

## Abstract

### Preparative and Mechanistic Studies of the Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes

Intramolecular hydroaminoalkylation reactions of alkenes which take place by C–H bond activation in the  $\alpha$ -position to nitrogen atoms were realized selectively without competing hydroamination reactions. While primary 1-amino-6-heptynes were found to be poor substrates, primary and secondary aminoalkenes could be transformed successfully into the corresponding hydroaminoalkylation products with a variety of Ti-catalysts. Compared to  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ ,  $\text{TiBn}_4$  was identified to be an improved catalyst for C–H bond activation reactions at  $\text{sp}^3$  centers in the  $\alpha$ -position to a nitrogen atom.

In addition, secondary aliphatic amines could be successfully used for Ti-catalyzed intermolecular hydroaminoalkylations of alkenes for the first time. In this context, the successful addition of dimethylamine to alkenes deserves particular attention because a corresponding Ti-catalyzed reaction has never been reported before. In contrast, alkynes and allenes could not be used as substrates in intermolecular C–H bond activation reactions. While allenes did not undergo a reaction at all, alkynes were found to yield a number of unidentified compounds especially at high temperatures.

Because detailed mechanistic data are not available in the literature for the hydroaminoalkylation of alkenes, an extensive kinetic investigation of the intramolecular reaction of a 1-amino-6-heptene was carried out. The data obtained revealed not only the reaction order and the activation parameters but also the rate determining step of the catalytic cycle.

"WHAT WE KNOW IS A DROP,  
WHAT WE DON'T KNOW IS AN OCEAN."

*ISAAC NEWTON*

**Teile dieser Arbeit wurden im Vorfeld bereits veröffentlicht:**

I. Prochnow, R. Kubiak, O. N. Frey, R. Beckhaus, S. Doye

“Tetrabenzyltitanium: An Improved Catalyst for the Activation of  $sp^3$  C–H Bonds Adjacent to Nitrogen Atoms”

*ChemCatChem* **2009**, *1*, 162-172.

R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye

“ $[Ind_2TiMe_2]$ : A Catalyst for the Hydroaminomethylation of Alkenes and Styrenes”

*Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2683-2686; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2626-2629.

I. Prochnow, P. Zark, T. Müller, S. Doye

“The Mechanism of the Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes”

*Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6525-6529; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6401-6405.

*Meinen lieben Eltern*

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Sven Doye an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg in der Zeit von Februar 2009 bis Juni 2011 angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Sven Doye danke ich herzlich für die interessante Themenstellung, die zahlreichen Diskussionen und Anregungen sowie die mir gewährte Freiheit bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Jürgen Martens danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Für die Durchführung der analytischen Arbeiten bedanke ich mich bei Frau Andrea Tschirne, Herrn Dieter Neemeyer und Herrn Francesco Fabretti.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Irene und Helmut sowie meinem Bruder Jannik. Ich danke Euch, dass Ihr mich auf diesem Weg begleitet habt. Jannik danke ich außerdem sehr herzlich für das engagierte Korrekturlesen dieser Arbeit.

Den aktuellen und ehemaligen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Doye danke ich für eine unvergessliche Zeit.



## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b>	1
1.1 Hydroaminoalkylierung von Alkenen: Allgemeines	1
1.2 Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen	7
<b>2 Zielsetzung</b>	10
<b>3 Intramolekulare Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung</b>	13
3.1 Synthese der Startmaterialien	13
3.1.1 Synthese der Startmaterialien: Primäre 1-Aminoalkene	13
3.1.2 Synthese der Startmaterialien: Sekundäre Aminoalkene	15
3.1.3 Synthese der Startmaterialien: Primäre 1-Aminoalkine	16
3.2 Intramolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Ergebnisse	18
3.2.1 Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Primäre Aminoalkene	18
3.2.2 Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Sekundäre Aminoalkene	29
3.2.3 Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Primäre 1-Aminoalkine	31
<b>4 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung</b>	35
4.1 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Alkine	35
4.2 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Allene	44
4.3 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Heteroaromaten	48
4.4 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: „neue“ Amine	52
<b>5 Kinetische und mechanistische Studien zur titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen</b>	59
5.1 Experimentelle kinetische Studien	59
5.1.1 Experimentelle kinetische Studien: Vorbereitung	59
5.1.2 Kinetische Studien: Bestimmung der Reaktionsordnung	65
5.1.3 Kinetische Studien: Bestimmung der Aktivierungsparameter	73

5.1.4 Kinetische Studien: Deuterierungsexperimente	74
5.1.5 Kinetische Studien: Zusammenfassung und Diskussion	78
5.2 DFT-Studien	80
<b>6 Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>84</b>
<b>7 Experimental Section</b>	<b>87</b>
7.1 General Remarks	87
7.2 Synthesis of Primary Aminoalkenes	89
7.2.1 General Procedures	89
7.2.2 Synthesis of Nitriles	91
7.2.3 Synthesis of Amines	95
7.3 Synthesis of Secondary Aminoalkenes	100
7.4 Synthesis of Aminoalkynes	104
7.4.1 Synthesis of Chloroalkynes	104
7.4.2 Synthesis of Alkynenitriles	107
7.4.3 Synthesis of Aminoalkynes	110
7.5 Intramolecular Hydroaminoalkylation Reactions	113
7.5.1 General Procedures	113
7.5.2 Intramolecular Hydroaminoalkylation Reactions: Results	115
7.5.2.1 Catalytic Reactions with Primary Aminoalkenes	115
7.5.2.2 Catalytic Reactions with Secondary Aminoalkenes	125
7.5.2.3 Catalytic Reactions with Aminoalkynes	129
7.6 Intermolecular Hydroaminoalkylation Reactions	133
7.6.1 General procedures	133
7.6.2 Intermolecular Hydroaminoalkylation Reactions: Results	134
7.7 Kinetic Studies	141
7.7.1 General Procedure for a Typical Kinetic Run	141
7.7.2 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene <b>6</b> (130 °C)	142
7.7.3 Results of the Kinetic Investigation with Different Concentrations of Aminoalkene <b>6</b>	149
7.7.4 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene <b>6</b> (120 °C)	150
7.7.5 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene <b>6</b> (140 °C)	152

7.7.6 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene <b>6</b>	
– Summary	154
7.7.7 Results of the Kinetic Investigation: Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> vs. TiBn <sub>4</sub>	156
7.7.8 Eyring Plot – Summary	157
7.7.9 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene	
<b>6-D</b> (130 °C)	159
7.7.10 Results of the Kinetic Investigation of <b>6-D</b> (130 °C)	
– Summary	160
7.7.11 <sup>1</sup> H DOSY NMR Spectra	161
<b>8 Literatur</b>	<b>167</b>

## Abkürzungsverzeichnis

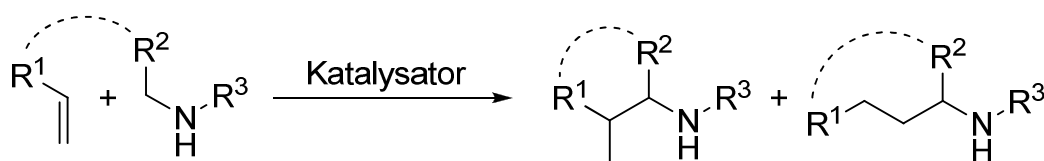
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
Cp	Cyclopentadienyl
Cy	Cyclohexyl
DMSO	Dimethylsulfoxid
DOSY	Diffusion Ordered Spectroscopy
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
Ind	$\eta^5$ -Indenyl
$k_{\text{obs}}$	beobachtete Geschwindigkeitskonstante
LDA	Lithiumdiisopropylamid
n.b.	nicht bestimmt
n.d.	not determined
PE	Petrolether (40-60 °C)
Ph	Phenyl
<i>i</i> -Pr	iso-Propyl
$R_f$	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
<i>p</i> -Tol	<i>p</i> -Tolyl
$T$	Temperatur
$t$	Zeit
Ts	Tosyl
TsCl	<i>p</i> -Toluolsulfonsäurechlorid

# 1 Einleitung

## 1.1 Hydroaminoalkylierung von Alkenen: Allgemeines

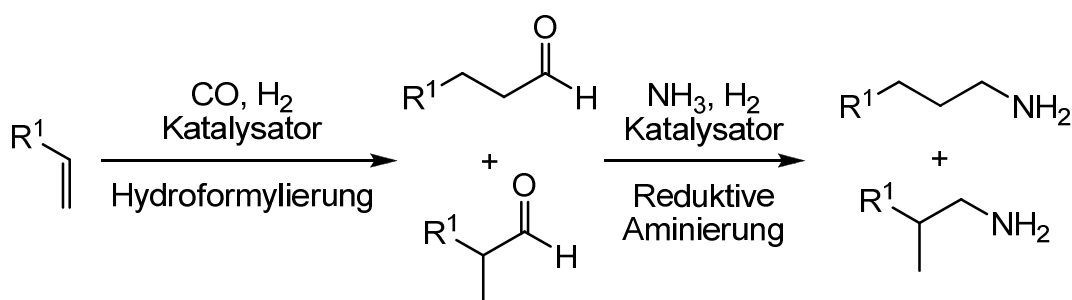
Katalytische C–H-Aktivierungen an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom<sup>[1,2]</sup> haben in jüngster Vergangenheit erhebliche Aufmerksamkeit erhalten, da sie neue und viel versprechende Wege zur Funktionalisierung einfacher Amine eröffnen. Prozesse, bei denen als Folge einer solchen C–H-Aktivierung Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen geknüpft werden, sind in diesem Zusammenhang besonders nutzbringend. Mithilfe dieser katalytischen Verfahren werden neue Bindungen direkt und ohne Umwege über zuvor funktionalisierte Verbindungen ausgebildet, so dass Syntheserouten erheblich verkürzt werden können. Daher bietet die Ausnutzung effizienter C–H-Aktivierungsprozesse sowohl im Labor als auch für die industrielle Produktion von Chemikalien gegenüber konventionellen, mehrstufigen Verfahren erhebliche Vorteile. Abgesehen von Zeiteinsparungen können z.B. bei komplexen Synthesewegen Abfälle und Energiekosten deutlich reduziert und einfachere Startmaterialien verwendet werden. Effizient arbeitende C–H-Aktivierungsprozesse bringen damit neben ökonomischen auch ökologische Vorteile mit sich.

Auf dem Gebiet der katalytischen C–H-Aktivierungen an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom ist die bislang nur wenig studierte metallkatalysierte Umsetzung von einfachen Alkylaminen mit preisgünstigen Alkenen von besonderem Interesse. Bei dieser zu 100 % atomökonomisch verlaufenden Reaktion, die auch als Hydroaminoalkylierung bezeichnet wird, wird die  $\alpha$ -C–H-Bindung eines primären oder sekundären Amins an eine C–C-Doppelbindung addiert (Schema 1).



**Schema 1.** Hydroaminoalkylierung eines Alkens.

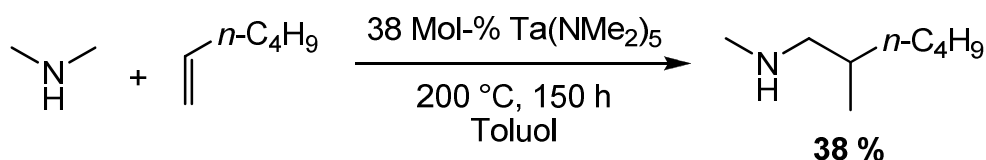
Die prinzipiell mögliche aber bislang noch nicht realisierte Hydroaminoalkylierung unter Verwendung von Methylamin ( $R^2 = R^3 = H$ ) als Startmaterial würde industriell sehr bedeutsame Amine liefern. Die gleichen Produkte werden heutzutage über eine zweistufige Reaktionssequenz aus einleitender Hydroformylierung unter Verwendung von toxischem Kohlenmonoxid und nachfolgender reduktiver Aminierung unter Nutzung von Hochdruck-Technologien hergestellt (Schema 2). Aus diesem Grund ist eine effiziente Hydroaminoalkylierung von Alkenen auch wirtschaftlich ausgesprochen attraktiv.



**Schema 2.** Industriell praktizierter Syntheseweg für Amine.

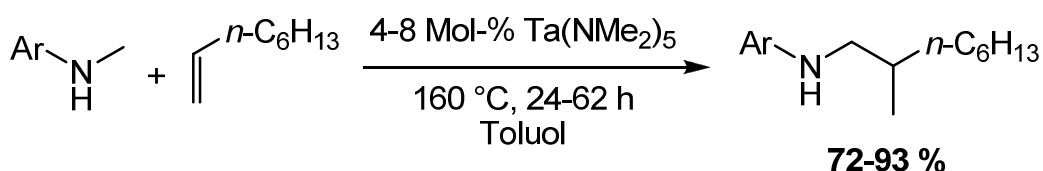
Interessanterweise gab es in der Vergangenheit nur wenige Berichte über übergangsmetallkatalysierte C–H-Aktivierungen an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom,<sup>[1,3-13]</sup> die für die Bildung von C–C-Bindungen genutzt worden sind.

Bereits 1980 gelang Maspero et al. die Alkylierung von Dimethylamin in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom mit einigen 1-Alkenen in Gegenwart verschiedener einfacher, homoleptischer Metallamid-Komplexe (Schema 3).<sup>[12]</sup> Allerdings war diese Reaktion nur unter drastischen Bedingungen (200 °C) in Gegenwart substöchiometrischer Mengen (38 Mol-%)  $Ta(NMe_2)_5$ ,  $Nb(NMe_2)_5$  oder  $Zr(NMe_2)_4$  durchführbar. Die Komplexe  $V(NMe_2)_4$ ,  $Mo(NMe_2)_4$ ,  $Sn(NMe_2)_4$  und  $Ti(NMe_2)_4$  erwiesen sich dabei als katalytisch inaktiv. Im Rahmen der Studien einer kurz danach publizierten Arbeit konnte die zur erwähnten Reaktion analoge Hydroaminoalkylierung von 1-Penten mit Dimethylamin in Gegenwart einfacher Nb- und W-Amid-Katalysatoren realisiert werden.<sup>[13]</sup> Hierbei wurde in Gegenwart der untersuchten Gruppe-IV Metallkomplexe  $Ti(NMe_2)_4$ ,  $Zr(NMe_2)_4$  und  $Hf(NMe_2)_4$  eine entsprechende Reaktion nicht beobachtet.



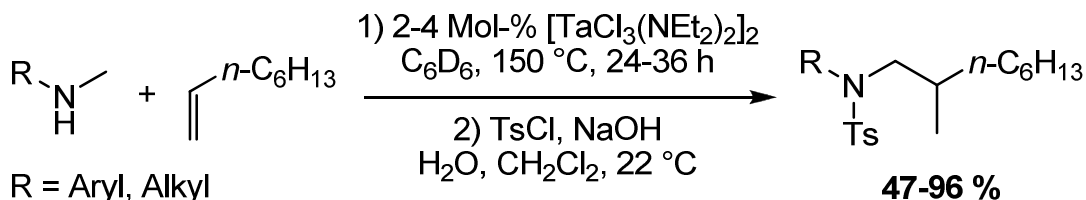
**Schema 3.** Hydroaminoalkylierung von 1-Hexen mit Dimethylamin.

Ein aktuelles Beispiel für eine katalytische C–H-Aktivierung an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom stellt die im Jahr 2007 von Hartwig et al. beschriebene intermolekulare Hydroaminoalkylierung von Alkenen dar (Schema 4).<sup>[14]</sup>



**Schema 4.** Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit N-Aryl-Alkylaminen in Gegenwart des Katalysators  $\text{Ta(NMe}_2)_5$ .

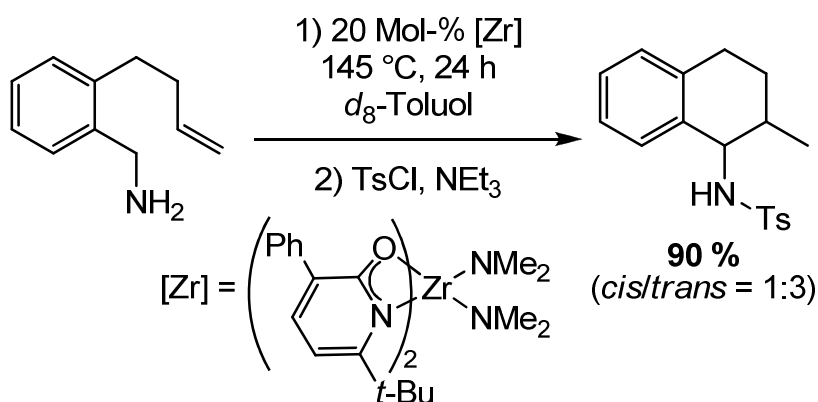
Im Rahmen dieser Studie konnten verschiedene sekundäre N-arylierte Alkylamine in Gegenwart des homoleptischen Katalysators  $\text{Ta(NMe}_2)_5$  an 1-Alkene addiert werden. Als ungeeignete Substrate für diese Reaktion erwiesen sich neben primären Aminen und Dialkylaminen auch ungespannte 1,2-disubstituierte Alkene (Ausnahme: Norbornen) sowie Styrole. Doch bereits Ende des Jahres 2008 stellten Hartwig et al. mit dem Chlorotantal-Amid-Komplex  $[\text{TaCl}_3(\text{NEt}_2)_2]_2$  einen verbesserten Katalysator für die intermolekulare Hydroaminoalkylierung vor (Schema 5).<sup>[15]</sup>



**Schema 5.** Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit N-arylierten Alkylaminen bzw. Dialkylaminen in Gegenwart des Katalysators  $[\text{TaCl}_3(\text{NEt}_2)_2]_2$ .

In Gegenwart dieses Katalysators konnten erstmals auch Dialkylamine erfolgreich in Hydroaminoalkylierungsreaktionen umgesetzt werden. Darüber hinaus war mit dem ebenfalls in dieser Studie vorgestellten Chlorotantal-Anilid-Komplex  $[\text{Cl}_3\text{Ta}(\text{NMePh})_2]_2$  eine Addition von *N*-Methylanilin an 1-Octen bereits bei deutlich mildereren Reaktionsbedingungen (90 °C) möglich (72 % Ausbeute nach 24 h mit 4 Mol-% Katalysator).

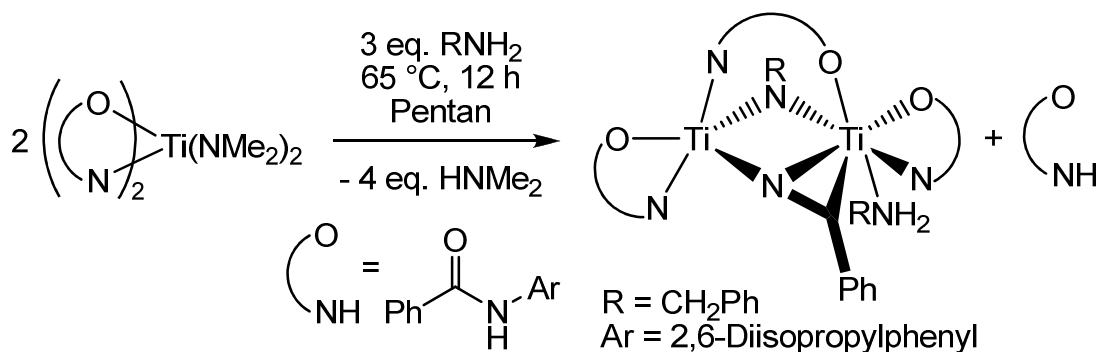
In einer kurz danach publizierten Arbeit von Schafer et al. wurde die katalytische intramolekulare Hydroaminoalkylierung unter Verwendung monomerer Zr-Pyridonat-Komplexe vorgestellt. Dabei ist besonders bemerkenswert, dass es im Rahmen dieser Studie gelang, primäre Amine erfolgreich zur Reaktion zu bringen (Schema 6).<sup>[16]</sup>



**Schema 6.** Beispiel einer intramolekularen Hydroaminoalkylierung eines primären Aminoalkens in Gegenwart eines Zr-Pyridonat-Komplexes.

In Gegenwart des in Schema 6 dargestellten monomeren Zr-Pyridonat-Komplexes wurde eine Vielzahl verschiedener primärer Aminoalkene in guten bis sehr guten Ausbeuten (43-91 %) unter Hydroaminoalkylierung cyclisiert. Intermolekulare Umsetzungen konnten jedoch unter Verwendung dieser Katalysatoren nicht realisiert werden. Darüber hinaus gelang Schafer et al. die Isolierung und Charakterisierung eines zweikernigen Ti-Aziridin-Komplexes aus einer Mischung eines monomeren Amido-Ti-Komplexes mit Benzylamin (Schema 7), der ebenfalls erfolgreich in einer intramolekularen Hydroaminoalkylierung eingesetzt werden konnte.

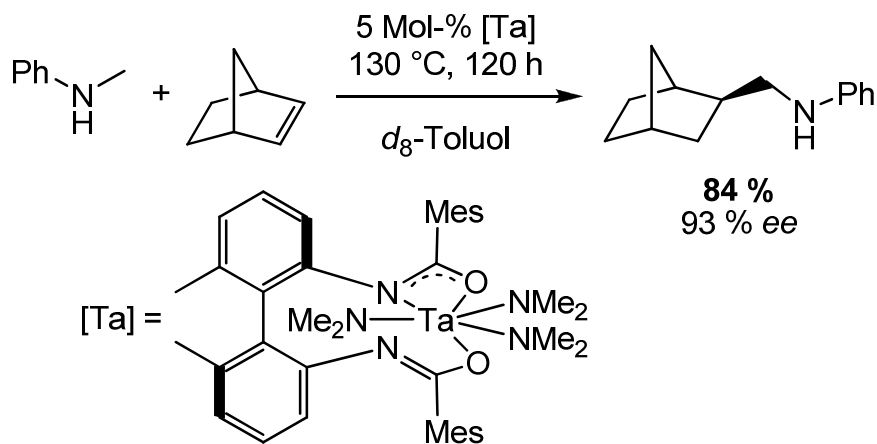




**Schema 7.** Isolierung eines zweikernigen Ti-Aziridin-Komplexes aus einer Mischung eines monomeren Amido-Ti-Komplexes mit Benzylamin.

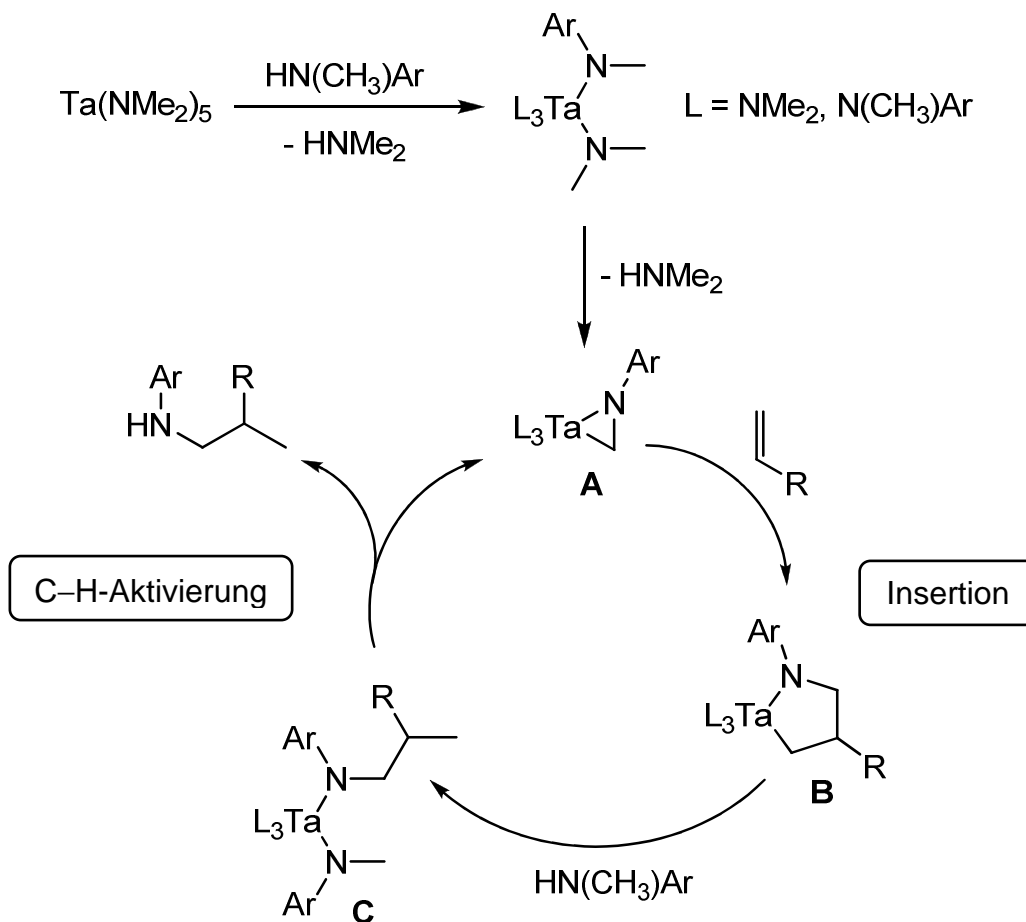
Die Verwendung von Metallaziridin-Komplexen in C–H-Aktivierungsreaktionen ist besonders interessant, weil Metallaziridine momentan als mögliche Schlüsselintermediate im bislang postulierten Mechanismus (Schema 9) für die Hydroaminoalkylierung von Alkenen gelten.<sup>[14-18]</sup> Später gelangen der Arbeitsgruppe Schafer unter Verwendung chiraler Ta-Amidat-Katalysatoren auch erste enantioselektiv verlaufende intermolekulare Hydroaminoalkylierungen, bei denen moderate bis gute Enantiomerenüberschüsse (43-61 % ee) erreicht werden konnten.<sup>[17a]</sup>

Im Rahmen einer darauf folgenden Studie von Zi et al. aus dem Jahr 2010 wurden bei enantioselektiv verlaufenden intermolekularen Hydroaminoalkylierungen in Gegenwart chiraler Ta- und Nb-Amidat-Komplexe sogar Enantiomerenüberschüsse bis 93 % ee erreicht (Schema 8).<sup>[19]</sup>



**Schema 8.** Ausgewähltes Beispiel einer enantioselektiv verlaufenden Hydroaminoalkylierung in Gegenwart eines chiralen Ta-Amidat-Komplexes.

Momentan wird davon ausgegangen, dass die übergangsmetallkatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen über einen Mechanismus verläuft, der ein Metallaaziridin als Schlüsselintermediat enthält (Schema 9).<sup>[14-18]</sup>



**Schema 9.** Vorgeschlagener Mechanismus für die übergangsmetallkatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen am Beispiel des homoleptischen Ta-Amid-Komplexes  $\text{Ta}(\text{NMe}_2)_5$ .

Aus dem eingesetzten Ta-Amidkomplex  $\text{Ta}(\text{NMe}_2)_5$  und dem umzusetzenden Amin wird unter Abspaltung von zwei Äquivalenten Dimethylamin zunächst ein Metallaaziridin (**A**) gebildet. Im Anschluss an dessen Bildung kann ein Alken in die vorliegende Ta–C-Bindung insertieren, wobei ein Azametallacyclopentan (**B**) gebildet wird, das durch sukzessive Aminolyse zu **C** und Produktabspaltung (unter C–H-Aktivierung) den katalytisch aktiven Komplex **A** regeneriert.

## 1.2 Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen

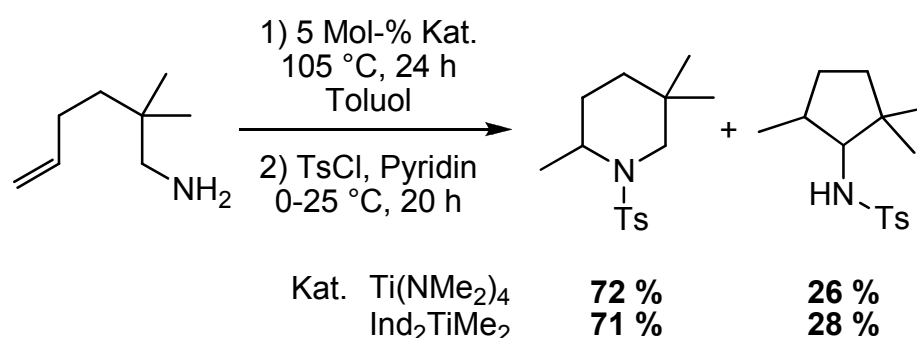
Bereits im Jahr 2004 zeigte sich im Rahmen von Studien zur Hydroaminierung von Alkenen unter Verwendung chiraler Amine, dass enantiomerenreine primäre Amine mit einem Chiralitätszentrum in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom beim Erhitzen in Gegenwart neutraler Ti-Katalysatoren racemisieren (Schema 10).<sup>[20]</sup>



**Schema 10.** Racemisierung eines chiralen Amins in Gegenwart von  $\text{Cp}_2\text{TiMe}_2$ .

Eine mögliche Erklärung für diesen Prozess stellt eine Ti-katalysierte C–H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom dar.

Ein erstes Beispiel einer Hydroaminoalkylierung in Gegenwart eines Ti-Katalysators konnte im Jahr 2008 im Rahmen einer detaillierten Studie zur Ti-katalysierten intramolekularen Hydroaminierung von Alkenen im Arbeitskreis Doye beobachtet werden (Schema 11).<sup>[18a]</sup>



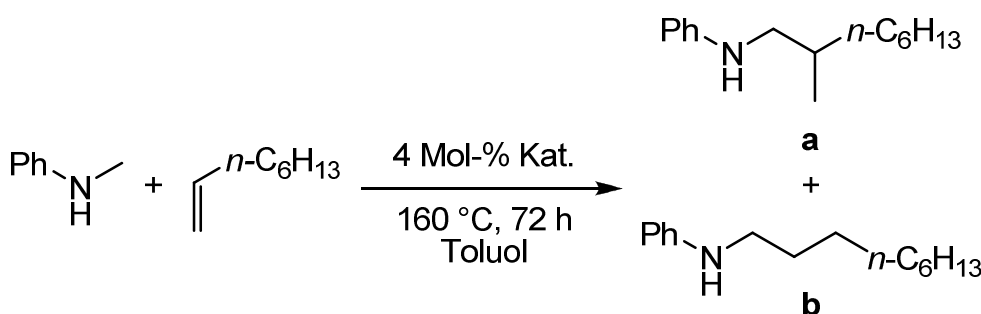
**Schema 11.** Ausgewähltes Beispiel einer Ti-katalysierten Hydroaminierung und Hydroaminoalkylierung eines primären Aminoalkens.

Die untersuchte Reaktion lieferte nicht nur das gewünschte Hydroaminierungsprodukt, sondern verlief in Gegenwart der Katalysatoren

Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> und Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> (Ind = η<sup>5</sup>-Indenyl) unter Bildung eines Cyclopentylamin-Nebenproduktes.

Die Bildung dieses Nebenproduktes erfolgt offensichtlich über eine katalytische C–H-Aktivierung am sp<sup>3</sup>-Zentrum in der α-Position zur primären Aminogruppe, die mithilfe eines Ti-Katalysators vorher in dieser Form nie beobachtet werden konnte. Da eine Analogie zu der von Hartwig et al. beschriebenen Ta-katalysierten Hydroaminoalkylierung offensichtlich ist, wurden im Arbeitskreis Doye bereits Untersuchungen zu intermolekularen C–H-Aktivierungsprozessen durchgeführt. Es zeigte sich hierbei eindeutig, dass entgegen der bislang geltenden Ansicht<sup>[12,13]</sup> viele verschiedene neutrale Ti-Komplexe in der Lage sind, die unter C–H-Aktivierung verlaufende Hydroaminoalkylierung von Alkenen zu katalysieren (Tabelle 1).<sup>[18b]</sup>

**Tabelle 1.** Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylanilin in Gegenwart verschiedener Ti-Katalysatoren.<sup>[a]</sup>



Nr.	Katalysator	Ausbeute	Selektivität
		<b>a + b</b> <sup>[b]</sup> / %	<b>a/b</b> <sup>[c]</sup>
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	62	90:10
2	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	3	n.b. <sup>[d]</sup>
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	16	n.b. <sup>[d]</sup>
4	(η <sup>5</sup> -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> )(Me <sub>2</sub> Si)N <i>t</i> -BuTi(NMe <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	77	>99:1
5	(η <sup>5</sup> -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> )(Me <sub>2</sub> Si)N <i>t</i> -BuTiMe <sub>2</sub>	75	>99:1
6	(EBTHI)TiMe <sub>2</sub>	< 5	–

[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1 mmol), Alken (6 mmol), Katalysator (0.04 mmol, 4 Mol-%), 160 °C, 72 h. Cp=Cyclopentadienyl, Ebthi=Ethylen-1, 2-bis(η<sup>5</sup>-4,5,6,7-tetrahydro-1-indenyl). [b] Die Ausbeute gibt die Gesamtausbeute an isoliertem Produkt (**a+b**) an. [c] GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [d] Nicht bestimmt.

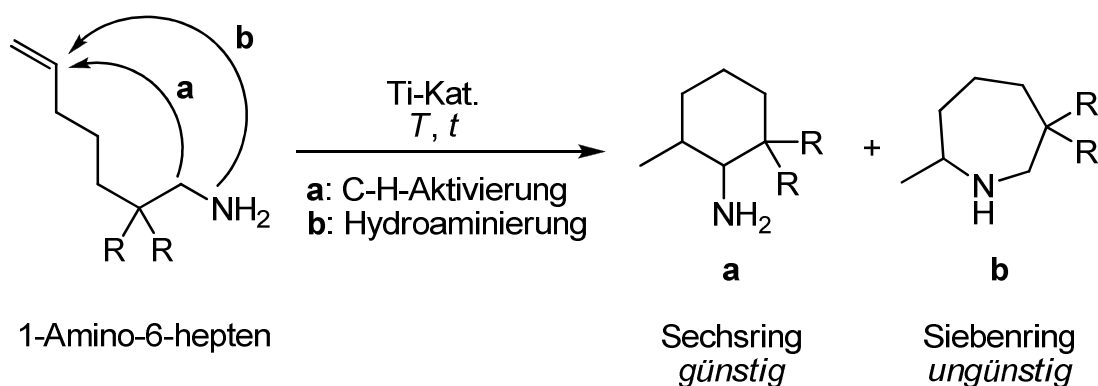


## 2 Zielsetzung

Basierend auf den Erkenntnissen aus vorausgegangenen Studien zur Ti-katalysierten intramolekularen Hydroaminoalkylierung<sup>[21]</sup> sollten im Rahmen dieser Arbeit präparative und mechanistische Studien durchgeführt werden.

Ein wichtiges Ziel der Studien bestand darin, die C–H-Aktivierungsprozesse an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom selektiv und ohne gleichzeitig ablaufende Hydroaminierungen zu erreichen. Dies sollte einerseits durch eine geeignete Wahl der Startmaterialien, andererseits durch den Einsatz neuer und verbesserter Ti-Katalysatoren realisiert werden.

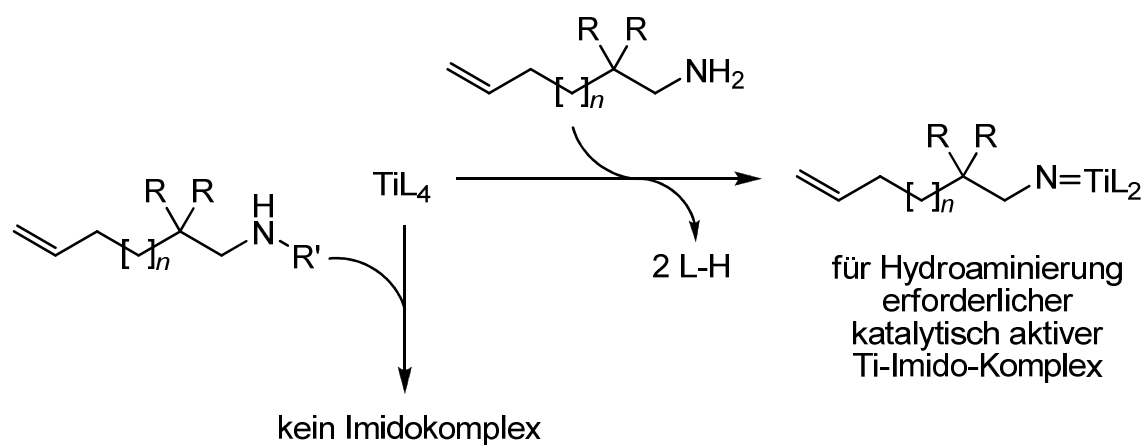
Ergebnisse aus vorausgegangenen Studien gaben bereits Hinweise darauf, dass sich 1-Amino-6-heptene unter Verwendung von Ti-Katalysatoren bei hoher Temperatur selektiv zu Cyclohexylaminen umsetzen lassen.<sup>[21]</sup> Um die mit der angestrebten C–H-Aktivierung stark konkurrierende Hydroaminierung zu unterdrücken, sollten daher bevorzugt diese Aminoalkene als Startmaterialien verwendet werden. Die C–H-Aktivierung am  $sp^3$ -Zentrum in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom führt auf diesem Weg zum günstigen Sechsring, während die Hydroaminierung einen ungünstigen Siebenring (Azepan) liefern würde (Schema 13).



**Schema 13.** C–H-Aktivierung und Hydroaminierung eines 1-Amino-6-heptens.

Zusätzlich sollten sekundäre N-arylierte Aminoalkene in die Studien mit einbezogen werden. Abgesehen von einigen Ausnahmen<sup>[23,24]</sup> gehen sekundäre Amine normalerweise keine Hydroaminierungen unter Verwendung neutraler Ti-Katalysatoren ein, da sich in diesem Fall keine für die Hydroaminierung

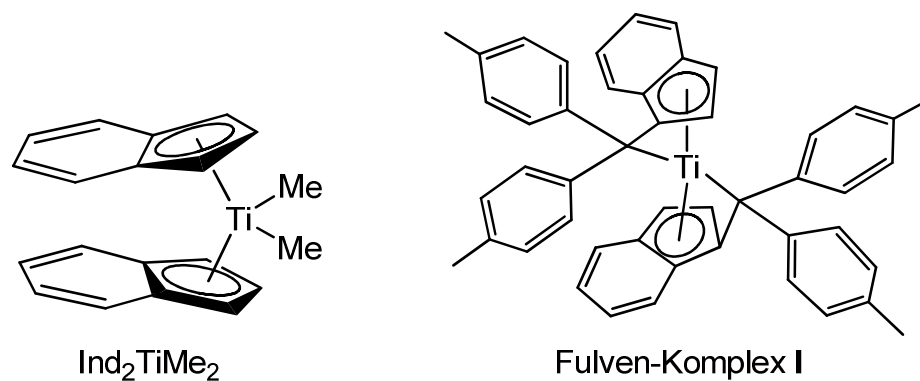
erforderlichen katalytisch aktiven Ti-Imidokomplexe bilden können (Schema 14).



**Schema 14.** Bildung eines Titan-Imido-Komplexes aus einem primären Aminoalken.

Durch Verwendung sekundärer Aminoalkene sollte somit die konkurrierende Hydroaminierung vermieden werden können. Geminal disubstituierte N-arylierte Aminoalkene hatten sich in vorausgegangenen Studien als ungeeignete Startmaterialien für die intramolekulare Ti-katalysierte Hydroaminoalkylierung erwiesen.<sup>[21]</sup> Folglich sollten nun ausschließlich Substrate untersucht werden, bei denen auf die Substituenten am  $\beta$ -Kohlenstoffatom verzichtet wurde, um die sterische Abschirmung der  $\alpha$ -Position zu minimieren und somit eine C–H-Aktivierung in dieser Position zu erleichtern.

Ein erster neuer Ti-Katalysator (Ti-Fulven-Komplex **I**), der bislang noch nicht für C–H-Aktivierungsprozesse verwendet worden war, wurde von der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Rüdiger Beckhaus (Institut für Reine und Angewandte Chemie, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg) bereitgestellt (Schema 15).



**Schema 15.** Strukturen der Katalysatoren  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  und **I**.

Da der bereitgestellte Fulven-Komplex (**I**) und der bereits erfolgreich in intra- und intermolekularen Hydroaminoalkylierungsreaktionen eingesetzte<sup>[18]</sup> Katalysator  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  strukturell verwandt sind, sollte anhand von intramolekularen Hydroaminoalkylierungsreaktionen im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, ob der Katalysator  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  und der Fulven-Komplex **I** auch eine vergleichbare Reaktivität in C–H-Aktivierungsreaktionen zeigen.

Ein Ziel im Hinblick auf intermolekulare Ti-katalysierte Hydroaminoalkylierungsreaktionen bestand vor allem in der Ausweitung der Substratbreite. Denn bislang lassen sich mithilfe von Ti-Katalysatoren ausschließlich N-arylierte sekundäre Amine mit Alkenen unter C–H-Aktivierung zur Reaktion bringen.

Weil zum Reaktionsmechanismus der Hydroaminoalkylierung von Alkenen bislang nur Vorschläge<sup>[14-18]</sup> und keine genauen Informationen verfügbar sind, sollten ergänzend zu den präparativen Arbeiten kinetische und mechanistische Studien vorgenommen werden.



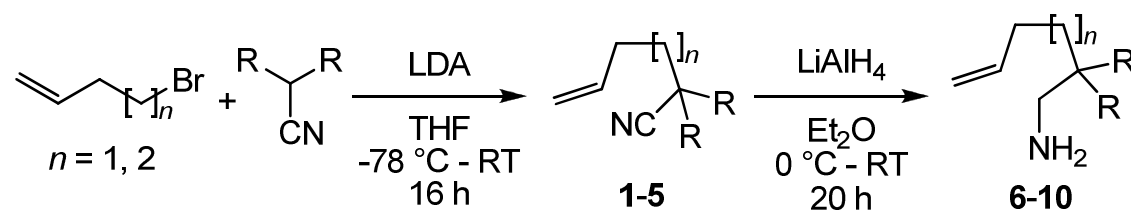
### 3 Intramolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen

#### 3.1 Synthese der Startmaterialien

##### 3.1.1 Synthese der Startmaterialien: Primäre 1-Aminoalkene

Die Synthese der für die Studien benötigten primären 1-Aminoalkene erfolgte durch Umsetzung von entsprechenden Bromalkenen mit durch LDA deprotonierten Nitrilen. Die resultierenden Nitrile wurden dann in einem separaten Schritt zu den entsprechenden Aminen reduziert (Tabelle 2). Alle Sequenzen verliefen problemlos mit sehr guten Ausbeuten (69-97 %) für die einzelnen Schritte.

**Tabelle 2:** Synthese der primären Aminoalkene **6-10**.

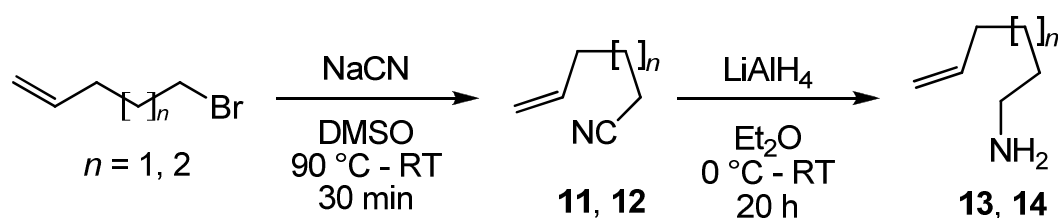


Nr.	Produkt	$n$	R	Ausbeute <sup>[a]</sup> / %
1	<b>1</b>	2	$-(\text{CH}_2)_5-$	97
2	<b>2</b>	1	$-(\text{CH}_2)_5-$	86
3	<b>3</b>	2	Me	93
4	<b>4</b>	1	Me	95
5	<b>5</b>	2	Ph	97
6	<b>6</b>	2	$-(\text{CH}_2)_5-$	84
7	<b>7</b>	1	$-(\text{CH}_2)_5-$	88
8	<b>8</b>	2	Me	84
9	<b>9</b>	1	Me	69
10	<b>10</b>	2	Ph	83

[a] Isolierte Ausbeute.

Primäre 1-Aminoalkene ohne Substituenten am  $\beta$ -Kohlenstoffatom wurden ausgehend von 1-Bromalkenen über eine Sequenz aus nucleophiler Substitution mit Cyanidionen und nachfolgender Reduktion hergestellt (Tabelle 3). Die Ausbeuten lagen alle im guten Bereich von 52-91 %.

**Tabelle 3:** Synthese der primären Aminoalkene **13** und **14**.



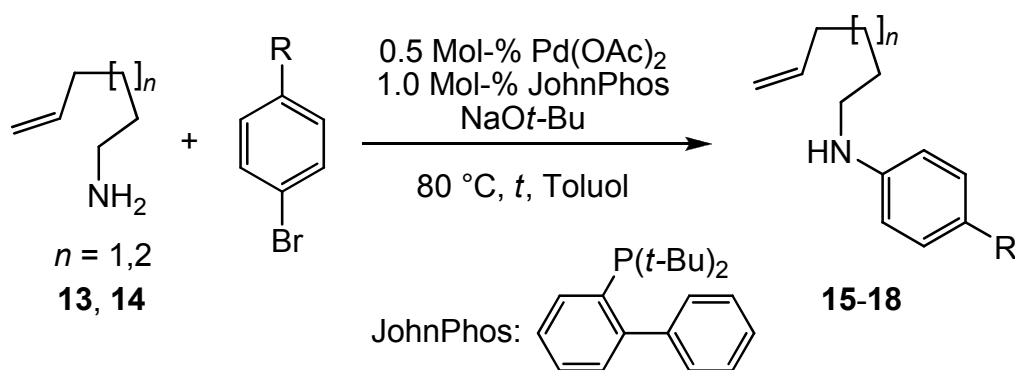
Nr.	Produkt	$n$	Ausbeute <sup>[a]</sup> / %
1	<b>11</b>	2	77
2	<b>12</b>	1	91
3	<b>13</b>	2	61
4	<b>14</b>	1	52

[a] Isolierte Ausbeute.

### 3.1.2 Synthese der Startmaterialien: Sekundäre Aminoalkene

Für die geplanten Versuche unter Verwendung von sekundären Aminoalkenen wurden die entsprechenden primären Amine mit Arylbromiden durch eine Pd-katalysierte Reaktion (Buchwald-Hartwig-Reaktion<sup>[25]</sup>) in die entsprechenden N-arylierten Aminoalkene überführt. Die Reaktionen verliefen mit moderaten bis guten Ausbeuten im Bereich von 33-91 %. Die Resultate sind in Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 4:** Synthese der sekundären Aminoalkene **15-18**.

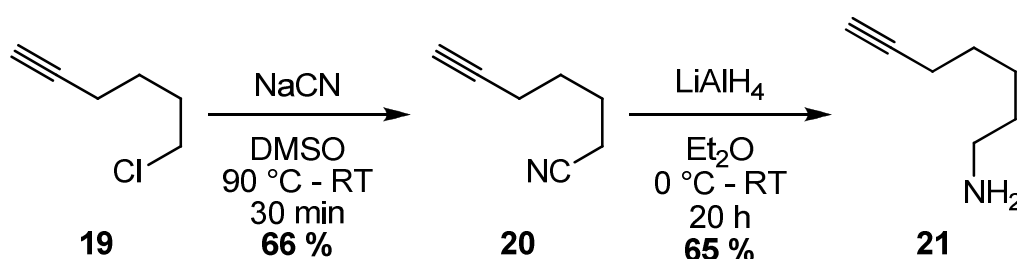


Nr.	Edukt	Produkt	<i>n</i>	R	Ausbeute <sup>[a]</sup> / %
1	<b>13</b>	<b>15</b>	2	Me	79
2	<b>13</b>	<b>16</b>	2	OMe	91
3	<b>13</b>	<b>17</b>	2	CF <sub>3</sub>	33
4	<b>14</b>	<b>18</b>	1	Me	70

[a] Isolierte Ausbeute.

### 3.1.3 Synthese der Startmaterialien: Primäre 1-Aminoalkine

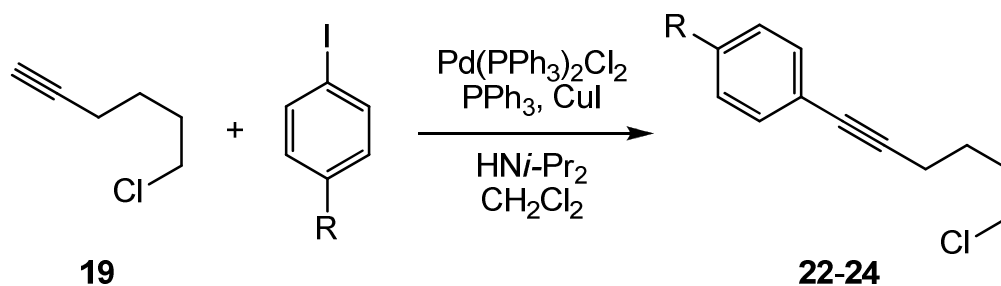
Das terminale Aminoalkin **21** wurde analog zu den primären Aminoalkenen **13** und **14** über eine Sequenz aus nucleophiler Substitution und nachfolgender Reduktion hergestellt. Das korrespondierende Bromalkin war allerdings nicht kommerziell erhältlich, so dass stattdessen das erwerbbarere Chloralkin **19** mit Natriumcyanid umgesetzt wurde. Das Nitril **20** wurde in einer Ausbeute von 66 % erhalten und in einem separaten Schritt zu dem entsprechenden Amin **21** reduziert (Schema 16).



**Schema 16.** Synthese des primären Aminoalkins **21**.

Für die geplanten Studien unter Verwendung von internen Aminoalkinen wurden zunächst die Alkine **22-24** synthetisiert. Diese wurden durch Umsetzung des Chloralkins **19** mit Aryliodiden in einer Sonogashira-Kupplung<sup>[26]</sup> erhalten, wobei die Ausbeuten alle im guten Bereich von 55-96 % lagen (Tabelle 5).

**Tabelle 5:** Synthese der internen Alkine **22-24**.

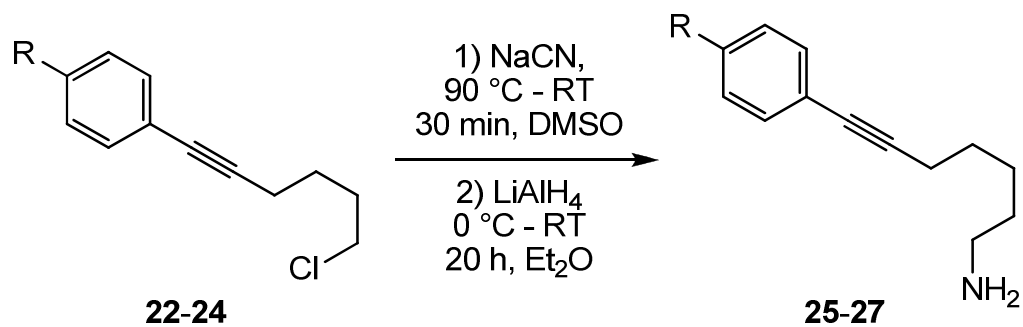


Nr.	Produkt	R	Ausbeute <sup>[a]</sup> / %
1	<b>22</b>	Ph	91
2	<b>23</b>	OMe	55
3	<b>24</b>	CF <sub>3</sub>	96

[a] Isolierte Ausbeute.

Anschließend wurde abermals eine Sequenz aus nucleophiler Substitution und nachfolgender Reduktion durchgeführt, so dass schließlich die internen Aminoalkine **25-27** erhalten wurden (Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Synthese der Aminoalkine **25-27**.



Nr.	Edukt	Produkt	R	Ausbeute <sup>[a]</sup> / %
1	<b>22</b>	<b>25</b>	Ph	68
2	<b>23</b>	<b>26</b>	OMe	65
3	<b>24</b>	<b>27</b>	CF <sub>3</sub>	28

[a] Isolierte Ausbeute über zwei Stufen.

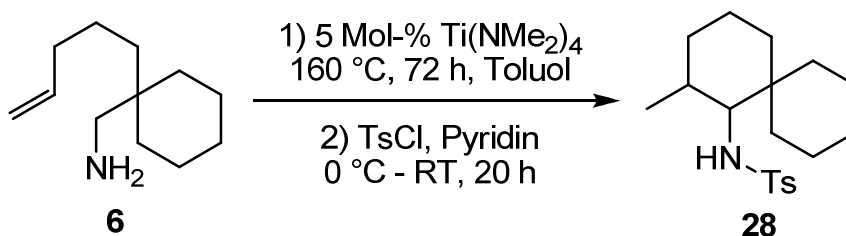
## 3.2 Intramolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Ergebnisse

### 3.2.1 Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Primäre 1-Aminoalkene

Die Ti-katalysierten C–H-Aktivierungsprozesse unter Verwendung von primären Aminoalkenen wurden bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C, einer Reaktionszeit von 72 h und in Gegenwart von 5 Mol-% Katalysator durchgeführt, da unter diesen Reaktionsbedingungen bereits Ti-katalysierte C–H-Aktivierungen erreicht werden konnten.<sup>[21]</sup>

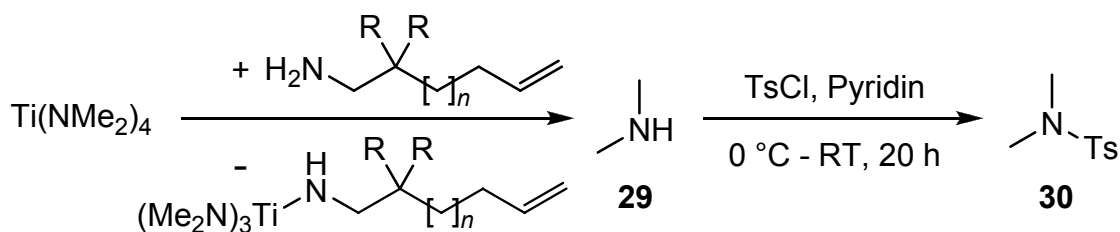
Da ein Großteil der eingesetzten primären Aminoalkene leichtflüchtig ist und um das jeweils erwartete C–H-Aktivierungsprodukt von einem eventuell gleichzeitig gebildeten Hydroaminierungsprodukt leichter abtrennen zu können, wurde eine anschließende Überführung in Tosylamide vorgenommen. Die erhaltenen Rohprodukte wurden säulenchromatographisch gereinigt.

Als erstes Substrat wurde (1-(Pent-4-enyl)cyclohexyl)methanamin (**6**) eingesetzt, mit dem bereits der in Schema 17 dargestellte C–H-Aktivierungsprozess ohne gleichzeitige Bildung des Hydroaminierungsproduktes beobachtet werden konnte.<sup>[21]</sup>



Schema 17. Hydroaminoalkylierung des Aminoalkens **6**.

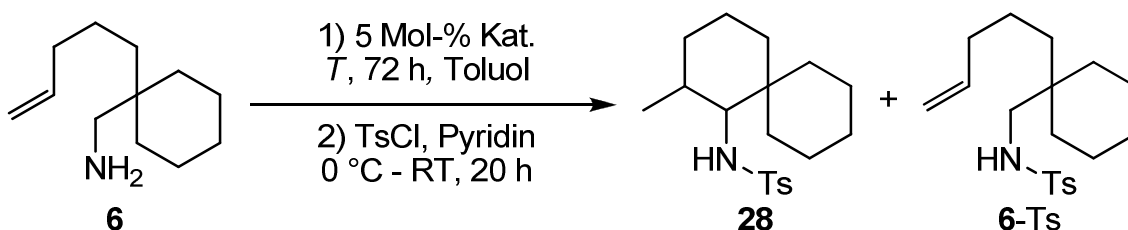
Das Diastereomergemisch von **28** konnte im Rahmen vorausgegangener Studien allerdings nicht in reiner Form isoliert werden. Es enthielt eine Verunreinigung, die durch Vergleich mit Literaturdaten<sup>[27]</sup> als *N,N*-Dimethyltoluolsulfonamid (**30**) identifiziert werden konnte. Das *N,N*-Dimethyltoluolsulfonamid (**30**) ist offensichtlich durch Tosylierung des während der C–H-Aktivierungsreaktion aus dem Katalysator freigesetzten Dimethylamins (**29**) entstanden (Schema 18).



**Schema 18.** Tosylierung des gebildeten Dimethylamins (**29**).

Erfreulicherweise gelang es jetzt nach einigen Bemühungen, eine Verfahrensweise zu entwickeln, mit der das während der Reaktion freigesetzte Dimethylamin (**29**) vollständig aus der Reaktionsmischung entfernt werden konnte. Die besten Resultate wurden erzielt, indem das Reaktionsgemisch nach der Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung zwei Mal mit Wasser gewaschen wurde. Die auf diese Weise erhaltenen Ausbeuten des C–H-Aktivierungsproduktes **28** (Diastereomergemisch) unter Verwendung verschiedener Katalysatoren sind in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7:** Ergebnisse der Hydroaminoalkylierung von **6**.



Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	Ausbeute <b>28</b> <sup>[a]</sup> / %	<i>cis/trans</i> <sup>[b]</sup>
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	160	31 <sup>[c]</sup>	35:65
2	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	145	19 <sup>[c]</sup>	35:65
3	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	160	9 <sup>[c]</sup>	29:71
4	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	160	10 <sup>[c]</sup> (49 <sup>[d]</sup> )	34:66
5	<b>I</b>	160	58	30:70
6	<b>II</b> <sup>[e]</sup>	160	8 <sup>[c]</sup>	24:76
7	Cl <sub>2</sub> Ti(NEt <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	160	< 1 <sup>[f]</sup>	-

Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	Ausbeute <b>28</b> <sup>[a]</sup> / %	<i>cis/trans</i> <sup>[b]</sup>
8	TiBn <sub>4</sub>	160	69	24:76
9	TiBn <sub>4</sub>	145	81	22:78

[a] Isolierte Ausbeute. [b] GC-Analyse vor Tosylierung. [c] Bestimmt durch GC-Analyse einer erhaltenen Mischung aus **28** und dem tosylierten Aminoalken **6-Ts**. [d] Reines Produkt **28** durch optimierte Aufarbeitung; verbesserte Ausbeute durch Verwendung einer neuen Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>-Katalysatorcharge. [e] **II** = ( $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$ )(Me<sub>2</sub>Si)Nt-BuTi(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>. [f] GC-Analyse.

Wegen ähnlicher Retentionsfaktoren des tosylierten Startmaterials (**6-Ts**) und des C–H-Aktivierungsproduktes **28** war eine säulenchromatographische Trennung dieser Verbindungen nicht möglich, so dass die Ausbeute des Produktes **28** zunächst durch GC-Analyse der erhaltenen Zwei-Komponenten-Mischung bestimmt wurde. Am Ende der Studien zu dieser Doktorarbeit gelang es jedoch, das tosylierte Startmaterial (**6-Ts**) durch optimierte Säulenchromatographie vom gewünschten Produkt abzutrennen und **28** in reiner Form zu isolieren.

Bereits die GC-Analyse der Reaktionsmischung nach erfolgter Hydroaminoalkylierung des Substrates **6** zeigte, dass das Ausmaß der Bildung des C–H-Aktivierungsproduktes **28** stark von der Beschaffenheit des jeweiligen Katalysators abhängt. Während mit Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> als Katalysator bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C ein Umsatz von 81 % erreicht werden konnte, waren die Katalysatoren Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> (39 % Umsatz), ( $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4$ )(Me<sub>2</sub>Si)Nt-BuTi(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (**II**) (21 % Umsatz) und Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> (15 % Umsatz) katalytisch deutlich weniger aktiv. Hierbei ist anzumerken, dass die Ausbeute an **28** in Gegenwart von Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> durch Verwendung einer neuen Katalysatorcharge deutlich gesteigert werden konnte (84 % Umsatz) (Tabelle 7, Nr. 4). Mit Cl<sub>2</sub>Ti(NEt<sub>2</sub>)<sub>2</sub> als Katalysator wurde die Bildung des gewünschten Produktes **28** nicht beobachtet. Die besten Resultate bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C wurden mit TiBn<sub>4</sub> als Katalysator erhalten (Umsatz > 99 %). Erfreulicherweise konnte in diesem Fall – bedingt durch die vollständige Reaktion des Startmaterials **6** – das C–H-Aktivierungsprodukt **28** erstmals in reiner Form isoliert werden. Zwar wurde mit dem Fulven-Komplex **I** das Aminoalken **6** ebenfalls vollständig zur Reaktion gebracht (Umsatz > 99 %),

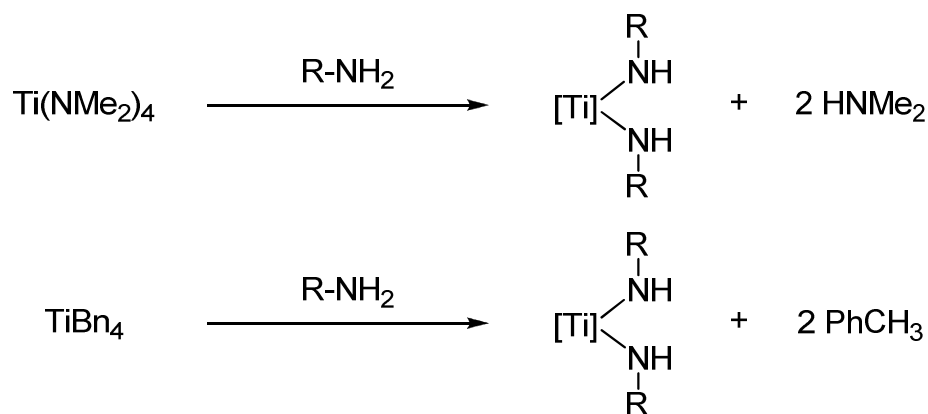


jedoch bildeten sich nicht identifizierbare Nebenprodukte. Da sich diese säulenchromatographisch vom gewünschten Produkt **28** abtrennen ließen, wurde Verbindung **28** auch in diesem Fall in reiner Form erhalten.

Insgesamt offenbart sich ein deutlicher Unterschied zwischen beobachtetem Umsatz (GC) und isolierter Ausbeute des C–H-Aktivierungsproduktes **28**. Eine mögliche Ursache für diese Differenz sind Zersetzungsprozesse in der Reaktionsmischung durch die für den C–H-Aktivierungsprozess notwendige hohe Reaktionstemperatur von 160 °C. Um diese Vermutung zu überprüfen, wurden weitere Experimente bei einer erniedrigten Reaktionstemperatur von 145 °C in Gegenwart von 5 Mol-%  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bzw.  $\text{TiBn}_4$  durchgeführt. Diese Änderung bewirkte im Fall der  $\text{TiBn}_4$ -katalysierten Reaktion eine deutlich verbesserte isolierte Ausbeute von 81 % (Tabelle 7, Nr. 9), während die Ausbeute unter Verwendung von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  als Katalysator auf 19 % sank (Tabelle 7, Nr. 2). In allen Fällen wurde das *trans*-Diastereomer von **28** als Hauptprodukt erhalten, wobei die *cis/trans*-Selektivität unter Verwendung von  $\text{TiBn}_4$  bei einer Reaktionstemperatur von 145 °C die mit den übrigen Katalysatoren erreichte Selektivität leicht übertraf.

Sowohl die erreichte Ausbeute des Hydroaminoalkylierungsproduktes **28** als auch die *cis/trans*-Selektivität der  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Reaktion (Tabelle 7, Nr. 4, optimiert) ist in qualitativer Übereinstimmung mit den unter Verwendung des Fulven-Komplexes **I** erhaltenen Daten (Tabelle 7, Nr. 5). Die Vermutung, dass diese zwei Katalysatoren bedingt durch ähnliche strukturelle Eigenschaften auch eine vergleichbare Reaktivität in C–H-Aktivierungsprozessen zeigen, scheint sich zu bestätigen. Durch Einsatz dieser Katalysatoren unter Verwendung alternativer Substrate sollte nun untersucht werden, ob dieses Reaktionsverhalten generell zu beobachten ist.

Insgesamt deuten die erhaltenen Resultate der C–H-Aktivierung von **6** darauf hin, dass mit  $\text{TiBn}_4$  ein Katalysator identifiziert wurde, der hervorragend für die Hydroaminoalkylierung primärer Aminoalkene geeignet zu sein scheint. Darüber hinaus wird die experimentelle Routine erheblich vereinfacht, weil durch diesen Katalysator während der Reaktion lediglich das ohnehin als Lösungsmittel verwendete Toluol freigesetzt wird (Schema 19).



**Schema 19.** Vergleich der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und  $\text{TiBn}_4$ .

Die bei Verwendung von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und anderen Katalysatoren mit  $\text{NMe}_2$ -Liganden notwendige extraktive Entfernung des Dimethylamins (**29**) vor der Tosylierung entfällt somit. Verbleibt das unter den Reaktionsbedingungen von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und anderen Katalysatoren mit  $\text{NMe}_2$ -Liganden freigesetzte Dimethylamin (**29**) in Lösung, kann durch Interaktion des Dimethylamins (**29**) mit dem katalytischen System außerdem die C–H-Aktivierungsreaktion stark verlangsamt werden. Ein ähnliches Verhalten wurde kürzlich bei der mit der Hydroaminoalkylierung eng verwandten Ti-katalysierten Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen beobachtet.<sup>[28]</sup> Neben der exzellenten Reaktivität und der vereinfachten experimentellen Routine ist dies ein weiterer Grund, Katalysatoren wie  $\text{TiBn}_4$  vorzuziehen, da unter den gegebenen Reaktionsbedingungen kein Material freigesetzt wird, das die katalytische Reaktion beeinträchtigt.

Um die Vermutung zu bestätigen, dass mit  $\text{TiBn}_4$  ein deutlich verbesserter Katalysator für Ti-katalysierte C–H-Aktivierungsreaktionen gefunden wurde, wurden entsprechende Reaktionen weiterer 1-Amino-6-heptene unter Verwendung von  $\text{TiBn}_4$  untersucht. Als Vergleich wurden parallel durchgeführte Studien mit  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  als Katalysator herangezogen und zusätzlich die um ein Kohlenstoffatom verkürzten 1-Amino-5-hexen-Derivate eingesetzt. Diese Substrate gingen bislang überwiegend Hydroaminierungsreaktionen ein,<sup>[18a]</sup> die zu günstigen Sechsringen führen, während die angestrebte C–H-Aktivierung Fünfringe liefert. Daher war es von Interesse, herauszufinden, ob mit  $\text{TiBn}_4$  auch ein Katalysator entdeckt wurde, mit dem sich diese Aminoalkene selektiv

unter C–H-Aktivierung ohne gleichzeitig ablaufende Hydroaminierung zu Cyclohexylaminen umsetzen lassen.

Dazu wurde zunächst das dem Substrat **6** entsprechende, um ein Kohlenstoffatom verkürzte Aminoalken (1-(But-3-enyl)cyclohexyl)methanamin (**7**) eingesetzt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8:** Ergebnisse der Reaktion von **7**.

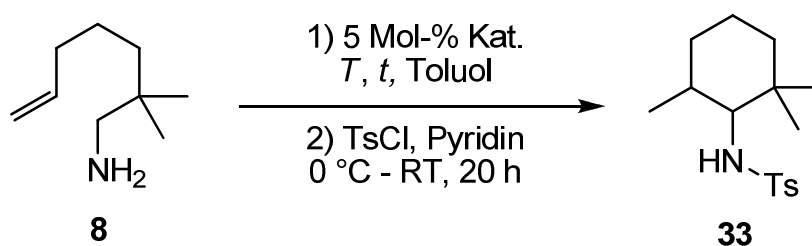
Nr.	Katalysator	Ausbeute <b>31</b> <sup>[a]</sup> / %	Ausbeute <b>32</b> <sup>[b]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	< 1	48
2	TiBn <sub>4</sub>	< 1	41
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	< 1	81
4	<b>I</b>	< 1	80

[a] GC-Analyse. [b] Isolierte Ausbeute.

Allerdings führte der Einsatz von TiBn<sub>4</sub> als optimierter Katalysator für die Hydroaminoalkylierung nicht zum gewünschten Produkt. Eine intramolekulare Hydroaminoalkylierung an (1-(But-3-enyl)cyclohexyl)methanamin (**7**) konnte unter den angegebenen Reaktionsbedingungen mit keinem der verwendeten Katalysatoren erreicht werden. Nach einer Reaktionszeit von 72 h wurde ausschließlich das Hydroaminierungsprodukt **32** erhalten, wobei mit den Katalysatoren Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> und **I** eine vergleichbar gute Ausbeute von 81 % (Tabelle 8, Nr. 3) bzw. 80 % (Tabelle 8, Nr. 4) erhalten wurde.

Im Anschluss wurde das 1-Amino-5-hepten 2,2-Dimethylhept-6-enamin (**8**) untersucht, welches unter C–H-Aktivierung zum Cyclohexylamin **33** cyclisieren sollte. Ein erstes Ergebnis unter Verwendung von Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> als Katalysator lag bereits aus vorausgegangenen Studien vor (Tabelle 9, Nr. 1).<sup>[21]</sup> Die Ergebnisse der Hydroaminoalkylierung von **8** sind in Tabelle 9 dargestellt.

**Tabelle 9:** Ergebnisse der Hydroaminoalkylierung von **8**.



Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	$t / \text{h}$	Ausbeute <b>33</b> <sup>[a]</sup> / %	<i>cis/trans</i> <sup>[b]</sup>
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	160	72	46	24:76
2	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	145	96	29	18:82
3	TiBn <sub>4</sub>	160	72	62	21:79
4	TiBn <sub>4</sub>	145	96	40	17:83
5	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	160	72	46	18:82
6	<b>I</b>	160	72	47	20:80

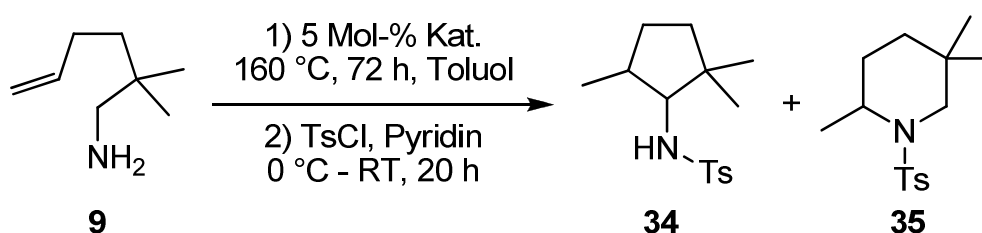
[a] Isolierte Ausbeute. [b] Wegen der Flüchtigkeit des Produktes wurde das *cis/trans*-Verhältnis nach Tosylierung <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisch bestimmt.

Auch bei dieser Reaktion wurde in keinem Fall das Hydroaminierungsprodukt gebildet. Es wurde ausschließlich das gewünschte C–H-Aktivierungsprodukt **33** (Diastereomengemisch) beobachtet, wobei auch hier das *trans*-Diastereomer als Hauptprodukt erhalten wurde. Die Hydroaminoalkylierung des Substrates **8** unter Verwendung des Fulven-Komplexes **I** und des Katalysators Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> führte wieder zu vergleichbaren Resultaten bezüglich der Reaktivität und der *cis/trans*-Selektivität (Tabelle 9, Nr. 5, 6).

Bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C konnte das Produkt **33** unter Verwendung von Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> als Katalysator mit einer Ausbeute von 46 % isoliert werden (Tabelle 9, Nr. 1), während die entsprechende TiBn<sub>4</sub>-katalysierte Reaktion eine deutlich verbesserte Ausbeute von 62 % lieferte (Tabelle 9, Nr. 3). Dieser Trend setzte sich auch bei der auf 145 °C erniedrigten Reaktionstemperatur fort. Weil die Bildung des C–H-Aktivierungsproduktes bei 145 °C relativ langsam verlief, wurde die Reaktionszeit von 72 h auf 96 h verlängert. Insgesamt ist TiBn<sub>4</sub> auch im Fall des primären Aminoalkens **8** als ein verbesserter Katalysator für die Ti-katalysierte Hydroaminoalkylierung zu bewerten.

In Gegenwart der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  wurde bei Verwendung des dem Substrat **8** entsprechenden, wieder um ein Kohlenstoffatom verkürzten Aminoalkens 2,2-Dimethylhex-5-enamin (**9**) bereits bei einer Reaktionstemperatur von 105 °C und einer Reaktionszeit von 24 h das gewünschte C–H-Aktivierungsprodukt in geringem Ausmaß (< 30 %) erhalten (Kapitel 1.2, Schema 11).<sup>[18a]</sup> Um die C–H-Aktivierung gegenüber der Hydroaminierung zu begünstigen, wurde die Reaktion jetzt unter „Standard-Hydroaminoalkylierungsbedingungen“ (160 °C, 72 h) durchgeführt (Tabelle 10).

**Tabelle 10:** Ergebnisse der Reaktion von **9**.



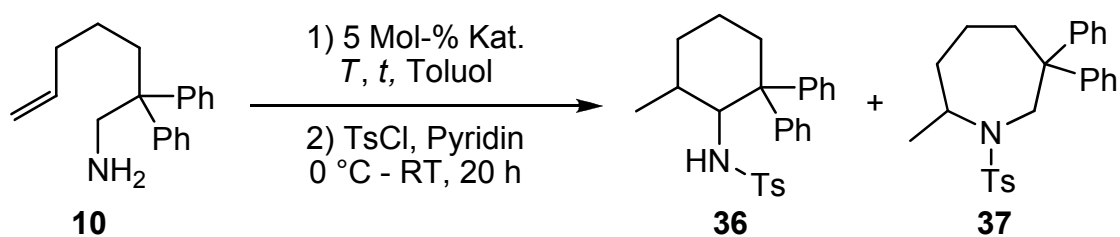
Nr.	Katalysator	Ausbeute <b>34</b> <sup>[a]</sup> / %	Ausbeute <b>35</b> <sup>[a]</sup> / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	26	31
2	$\text{TiBn}_4$	36	47
3	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	27	46
4	<b>I</b>	20	56

[a] Isolierte Ausbeute.

Allerdings konnte die Ausbeute des C–H-Aktivierungsproduktes **34** durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 160 °C und Verlängerung der Reaktionszeit auf 72 h unter Verwendung der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bzw.  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  nicht gesteigert werden (Tabelle 10, Nr. 1, 3). Indessen wurde mit  $\text{TiBn}_4$  als optimiertem Katalysator für die Hydroaminoalkylierung das beste Resultat (Ausbeute > 35 %) im Fall der C–H-Aktivierung des Aminoalkens **9** erhalten (Tabelle 10, Nr. 2).

Ein weiteres Beispiel für die Umsetzung eines 1-Amino-6-heptens zu einem Cyclohexylamin ist die C–H-Aktivierung am  $\text{sp}^3$ -Zentrum in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom des stark Thorpe-Ingold-aktivierten Substrates 2,2-Diphenylhept-6-enamin (**10**). Die Ergebnisse dieser Reaktion sind in Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11:** Ergebnisse der Reaktion von **10**.



Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	$t / \text{h}$	Ausbeute <i>cis</i> - <b>36</b> <sup>[a]</sup> / %	Ausbeute <i>trans</i> - <b>36</b> <sup>[a]</sup> / %	Ausbeute <b>37</b> <sup>[a]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	160	72	38	28	9
2	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	145	96	55	24	11
3	TiBn <sub>4</sub>	160	72	46	17	11
4	TiBn <sub>4</sub>	145	96	35	28	16
5	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub> <sup>[b]</sup>	160	72	< 1 <sup>[c]</sup>	< 1 <sup>[c]</sup>	-
6	<b>I</b>	160	72	< 1 <sup>[c]</sup>	< 1 <sup>[c]</sup>	-

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Neue Katalysatorcharge. [c] GC-Analyse.

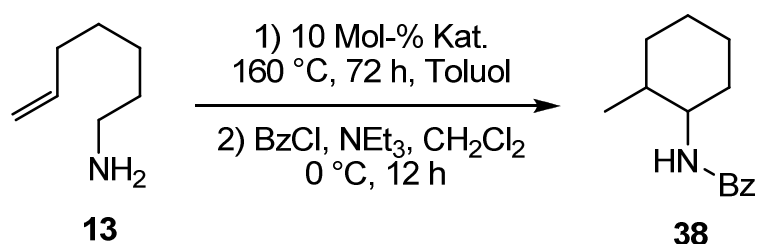
Mit **10** wurde in Gegenwart des Fulven-Komplexes **I** und des Katalysators Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> unter „Standard-Hydroaminoalkylierungsbedingungen“ (160 °C, 72 h) weder die Bildung des C–H-Aktivierungsproduktes **36** noch die Bildung des Hydroaminierungsproduktes **37** beobachtet (Tabelle 11, Nr. 5, 6).

Unter Verwendung der Katalysatoren TiBn<sub>4</sub> und Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> konnte das gewünschte Produkt **36** jedoch erhalten werden. Nach säulenchromatographischer Reinigung gelang es, das *cis*- und das *trans*-Diastereomer von **36** getrennt voneinander zu isolieren und zu charakterisieren. Überraschenderweise wurde in diesem Fall das *cis*-Diastereomer des gewünschten C–H-Aktivierungsproduktes **36** als Hauptprodukt erhalten. Außerdem bildete sich sowohl bei der TiBn<sub>4</sub>- als auch bei der Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-katalysierten Reaktion das Hydroaminierungsprodukt in signifikantem Ausmaß. Bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C konnte das C–H-Aktivierungsprodukt **36** unter Verwendung von Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> als Katalysator mit einer Ausbeute von 66 % isoliert werden (38 % *cis*-**36** + 28 % *trans*-**36**, Tabelle 11, Nr. 1), während die entsprechende TiBn<sub>4</sub>-katalysierte Reaktion eine leicht geringere Ausbeute von 63 % lieferte (46 % *cis*-**36** + 17 % *trans*-**36**, Tabelle 11, Nr. 3). Dieser Trend setzte sich auch bei der auf 145 °C erniedrigten Reaktionstemperatur und einer

verlängerten Reaktionszeit von 96 h fort, wobei mit  $\text{TiBn}_4$  als Katalysator deutlich mehr Hydroaminierungsprodukt (**37**) gebildet wurde (16 %, Tabelle 11, Nr. 4). Dies deutet darauf hin, dass bei diesem Substrat unter Verwendung von  $\text{TiBn}_4$  als Katalysator und einer niedrigeren Reaktionstemperatur die Bildung des Hydroaminierungsproduktes bevorzugt ist, so dass der Katalysator  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  für die C–H-Aktivierung von **10** insgesamt zu bevorzugen ist.

Weitere Versuche wurden mit dem in  $\beta$ -Position zum N-Atom geminal unsubstituierten Aminoalken Hept-6-enamin (**13**) durchgeführt. Die Cyclisierung des Substrates **13** ist durch fehlende Substituenten in der Alkylkette erschwert, so dass 10 Mol-% Katalysator eingesetzt wurden. Eine Überführung in das Tosylamid nach erfolgter Hydroaminoalkylierung ergab ähnlich wie bei Substrat **6** ein untrennbares Gemisch aus tosyliertem Aminoalken **13** und dem gewünschten C–H-Aktivierungsprodukt. Erfreulicherweise konnte das Produkt jedoch durch Bildung des Benzamides (**38**) in reiner Form isoliert werden.

**Tabelle 12:** Ergebnisse der Hydroaminoalkylierung von **13**.



Nr.	Katalysator	Ausbeute <b>38</b> <sup>[a]</sup> / %	<i>cis/trans</i> <sup>[b]</sup>
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	44	29:71
2	$\text{TiBn}_4$	67	31:69
3	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ <sup>[c]</sup>	35	41:59
4	<b>I</b>	52	40:60

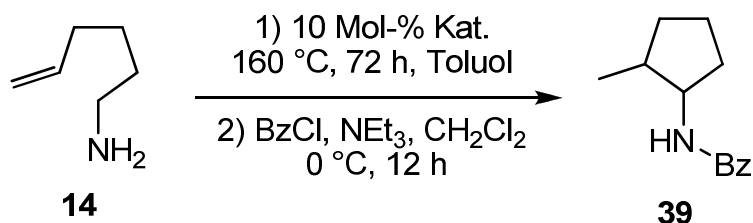
[a] Isolierte Ausbeute. [b] Wegen der Flüchtigkeit des Produktes wurde das *cis/trans*-Verhältnis nach Benzoylierung  $^1\text{H}$  NMR spektroskopisch bestimmt. [c] Neue Katalysatorcharge.

Bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C wurde mit  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  als Katalysator das gewünschte C–H-Aktivierungsprodukt **38** (Diastereomergemisch) in einer Ausbeute von 44 % erhalten (Tabelle 12, Nr. 1). Unter den gleichen Bedingungen wurde mit  $\text{TiBn}_4$  eine signifikant höhere Ausbeute von 67 % erreicht (Tabelle 12, Nr. 2). Das *cis/trans*-Verhältnis lag für beide Katalysatoren

bei ca. 30:70 zugunsten des *trans*-Diastereomers. Die  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierte Reaktion lieferte das Produkt **38** mit einem deutlich schlechteren *cis/trans*-Verhältnis (41:59) in einer Ausbeute von 35 % (Tabelle 12, Nr. 3). Durch Verwendung des Fulven-Komplexes **I** konnte die Ausbeute bei annähernd gleichbleibendem *cis/trans*-Verhältnis auf 52 % erhöht werden (Tabelle 12, Nr. 4), so dass dieser Komplex im Fall des Substrates **13** katalytisch etwas aktiver als  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  zu sein scheint. Im Hinblick auf die Ausbeute lieferte  $\text{TiBn}_4$  jedoch erneut das beste Ergebnis.

Entsprechende Versuche unter Verwendung des um ein Kohlenstoffatom verkürzten Aminoalkens **14** führten zu den in Tabelle 13 dargestellten Ergebnissen.

**Tabelle 13:** Ergebnisse der Hydroaminoalkylierung von **14**.



Nr.	Katalysator	Ausbeute <b>39</b> <sup>[a]</sup> / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	43
2	$\text{TiBn}_4$	50
3	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ <sup>[b]</sup>	34
4	<b>I</b>	46

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Neue Katalysatorcharge.

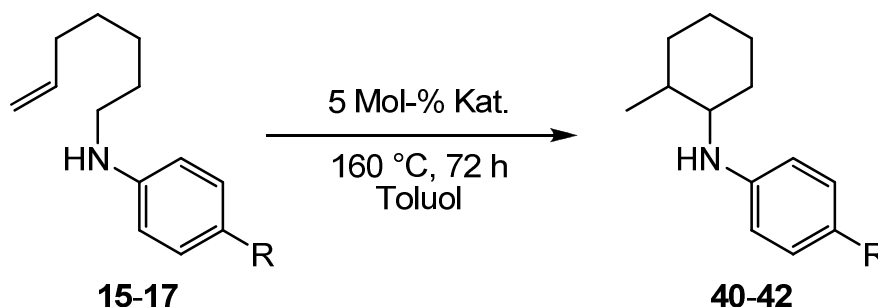
Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen konnte eine C–H-Aktivierung an Hex-5-enamin (**14**) mit allen verwendeten Katalysatoren erreicht werden. Das gewünschte Produkt **39** (Diastereomergemisch) wurde in Ausbeuten im Bereich von 34-50 % isoliert, wobei mit dem Katalysator  $\text{TiBn}_4$  (Tabelle 13, Nr. 2) und dem Fulven-Komplex **I** (Tabelle 13, Nr. 4) die besten Resultate (Ausbeute > 45 %) erzielt wurden.



### 3.2.2 Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Sekundäre Aminoalkene

Die sekundären Aminoalkene wurden unter den gleichen Reaktionsbedingungen eingesetzt wie die primären Aminoalkene. Auf eine anschließende Überführung in Tosylamide konnte verzichtet werden, weil die eingesetzten sekundären Aminoalkene und die erwarteten Reaktionsprodukte nicht leichtflüchtig sind. In vorausgegangenen Studien wurde mit  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  als Katalysator abgesehen von Doppelbindungs-Isomerisierungen keine C–H-Aktivierung beobachtet.<sup>[21]</sup> Nur im Fall des Substrates **15** konnte das gewünschte Produkt (**40**) in sehr geringer Ausbeute (3 %) isoliert werden (Tabelle 14, Nr. 3). Aus diesem Grund wurden die Hydroaminoalkylierungen sekundärer Aminoalkene nur unter Verwendung der Katalysatoren  $\text{TiBn}_4$  und  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  durchgeführt. Für **15** lagen bereits erste Ergebnisse unter Verwendung des Katalysators  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  vor (Tabelle 14, Nr. 1, 2).<sup>[21]</sup> Zusätzliche Ergebnisse sind in Tabelle 14 dargestellt.

**Tabelle 14:** Ergebnisse der Hydroaminoalkylierung der Aminoalkene **15-17**.



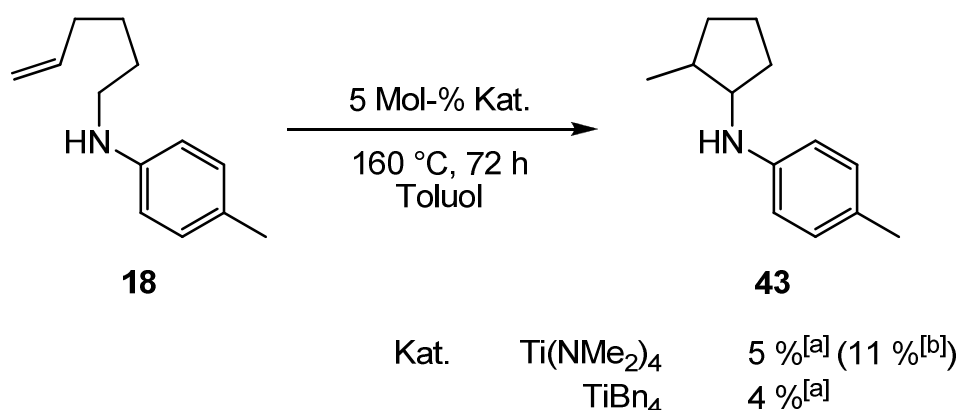
Nr.	Katalysator	R	Amin	Produkt	Ausbeute <sup>[a]</sup> / %	cis/trans <sup>[b]</sup>
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	Me	<b>15</b>	<b>40</b>	15	24:76
2					26 <sup>[c]</sup>	20:80
3	$\text{TiBn}_4$	Me			16	18:82
4	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ <sup>[d]</sup>	Me			3	n.b. <sup>[e]</sup>
5	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	OMe	<b>16</b>	<b>41</b>	3	n.b. <sup>[e]</sup>
6	$\text{TiBn}_4$	OMe			6	n.b. <sup>[e]</sup>
7	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	$\text{CF}_3$	<b>17</b>	<b>42</b>	< 1 <sup>[f]</sup>	-
8	$\text{TiBn}_4$	$\text{CF}_3$			< 1 <sup>[f]</sup>	-

[a] Isolierte Ausbeute. [b] Bestimmt durch  $^1\text{H}$  NMR-Spektroskopie nach Säulenchromatographie.

[c] 10 Mol-%  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ . [d] Alte Katalysatorcharge. [e] Nicht bestimmt. [f] GC-Analyse.

Die Hydroaminoalkylierung der Aminoalkene **15** und **16** unter Verwendung von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bzw.  $\text{TiBn}_4$  lieferte die gewünschten Produkte **40** und **41** lediglich in geringer Ausbeute. Durch Erhöhung der Katalysatorladung auf 10 Mol-%  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  konnte die Ausbeute an **40** jedoch auf 26 % gesteigert werden (Tabelle 14, Nr. 2). Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, dass beide Katalysatoren bezüglich der Reaktivität und der *cis/trans*-Selektivität vergleichbare Resultate ergaben. Die Ausbeute konnte auch durch Variation des Arylsubstituenten am Stickstoffatom nicht gesteigert werden. Infolge des Einbaus einer *p*-Methoxygruppe sank die Ausbeute auf < 7 % (Tabelle 14, Nr. 4, 5), während mit dem akzeptorfunktionalisierten sekundären Aminoalken **17** gar kein Produkt mehr gebildet wurde (Tabelle 14, Nr. 6, 7).

Die Kohlenstoffkette des Substrates **15** wurde nun um ein Kohlenstoffatom verkürzt. Die C–H-Aktivierung am  $\text{sp}^3$ -Zentrum in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom von *N*-(Hex-5-enyl)-4-methylanilin (**18**) sollte auf diesem Weg zum Cyclopentylamin **43** führen (Schema 20).



**Schema 20.** Hydroaminoalkylierung des sekundären Aminoalkens **18**. [a] Isolierte Ausbeute. [b] Isolierte Ausbeute; 10 Mol-%  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ .

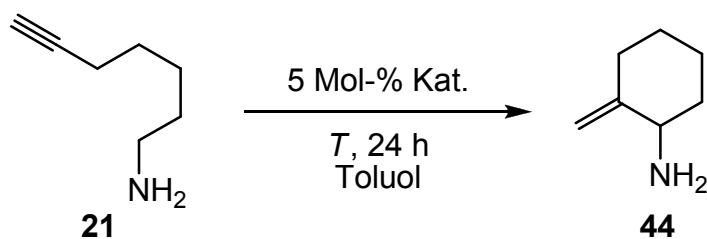
Der Fünfring **43** wurde in deutlich schlechterer Ausbeute (< 6 % mit 5 Mol-% Katalysator) erhalten als der Sechsring **40**, wobei die Ausbeute auch hier durch den Einsatz von  $\text{TiBn}_4$  nicht gesteigert werden konnte.

### 3.2.3 Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Primäre 1-Aminoalkine

Nach erfolgreicher Hydroaminoalkylierung verschiedener primärer Aminoalkene (Kapitel 3.2.1) sollte nun überprüft werden, ob eine analoge Reaktion auch mit primären Aminoalkinen erreicht werden kann. Der Katalysator  $\text{TiBn}_4$  wurde bevorzugt für diese Untersuchungen verwendet, da mit diesem bereits beachtliche Ergebnisse für die C–H-Aktivierung primärer Aminoalkene erzielt wurden. Als Vergleich wurden parallel durchgeführten Studien mit  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  als Katalysator herangezogen.

Alkine zeigen sich in Hydroaminierungen reaktiver als Alkene,<sup>[29]</sup> daher wurden ausschließlich 1-Amino-6-heptine als Startmaterialien verwendet. Durch diese Maßnahme sollte die mit der angestrebten C–H-Aktivierung stark konkurrierende Hydroaminierung minimiert werden (vgl. Kapitel 2, Schema 12 für Aminoalkene).

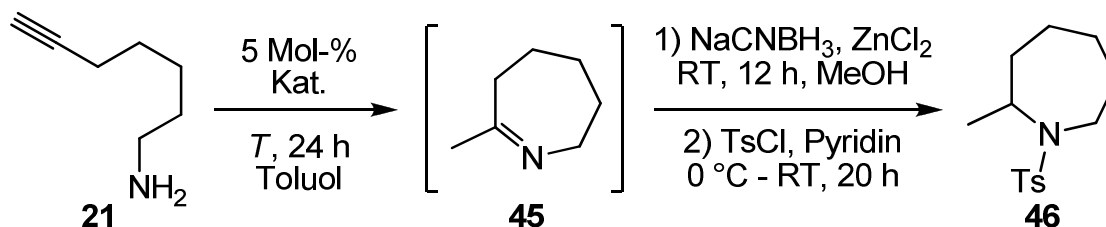
Das zunächst eingesetzte Hept-6-inamin (**21**) besitzt als terminales Alkin ein acides H-Atom, so dass gerade bei hoher Reaktionstemperatur in Gegenwart von Ti-Katalysatoren unerwünschte Nebenreaktionen ablaufen können. Um diese so gering wie möglich zu halten und weil Alkine generell reaktiver sind als Alkene, wurde das Aminoalkin **21** nicht unter „Standard-Hydroaminoalkylierungsbedingungen“ (160 °C, 72 h) eingesetzt. Stattdessen wurde zunächst eine moderate Reaktionstemperatur von 105 °C und eine verkürzte Reaktionszeit von 24 h gewählt. Das Substrat **21** sollte so unter C–H-Aktivierung am  $\text{sp}^3$ -Zentrum in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom zum Cyclohexylamin (**44**) cyclisieren. Überraschenderweise bildete sich jedoch unter den angegebenen Reaktionsbedingungen in Gegenwart der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bzw.  $\text{TiBn}_4$  das gewünschte Produkt (**44**) nicht. Auch durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 160 °C konnte keine C–H-Aktivierung an **21** erreicht werden (Tabelle 15).

**Tabelle 15:** Ergebnisse der Reaktion von **21**.

Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	Ausbeute <b>44</b> <sup>[a]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	105	< 1
2		160	< 1
3	TiBn <sub>4</sub>	105	< 1
4		160	< 1

[a] GC-Analyse.

Nach einer Reaktionszeit von 24 h bei 105 °C bzw. 160 °C wurde ausschließlich das Hydroaminierungsprodukt (**45**) erhalten, welches nach Reduktion und Überführung in das Tosylamid **46** isoliert werden konnte (Tabelle 16).

**Tabelle 16:** Hydroaminierung des Substrates **21**.

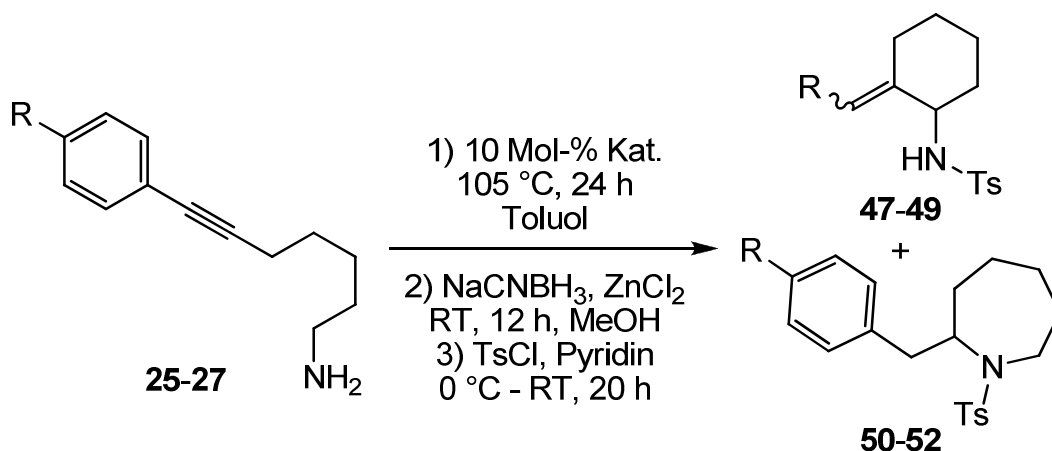
Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	Ausbeute <b>46</b> <sup>[a]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	105	46
2		160	25
3	TiBn <sub>4</sub>	105	36
4		160	25

[a] Isolierte Ausbeute.

Offensichtlich läuft die Hydroaminierung gegenüber der C–H-Aktivierung im Fall des Aminoalkins **21** bevorzugt ab, obwohl auf diese Weise letztendlich ein ungünstiger Siebenring (ein Azepan) erhalten wird.

Die Untersuchungen wurden mit den 1-Amino-6-heptinen **25-27** fortgesetzt. **25** hatte sich in vorausgegangenen im Arbeitskreis Doye durchgeführten Studien zur intramolekularen Hydroaminierung von Alkinen als weniger reaktiv gezeigt.<sup>[30]</sup> Deswegen wurde angenommen, dass die konkurrierende Hydroaminierung bei Verwendung von **25** zusätzlich erschwert oder möglicherweise sogar unterbunden werden kann. Allerdings bildete sich das gewünschte C–H-Aktivierungsprodukt nach einer Reaktionszeit von 24 h bei 105 °C in Gegenwart von 10 Mol-% Katalysator nicht. Abermals wurde unter Verwendung von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bzw.  $\text{TiBn}_4$  ausschließlich das Hydroaminierungsprodukt erhalten (Tabelle 17), wobei bereits unter den angegebenen Reaktionsbedingungen die Bildung nicht identifizierbarer Nebenprodukte beobachtet wurde (Umsatz > 85 %). Um das gewünschte Produkt in reiner Form isolieren zu können, wurde eine Überführung in das Tosylamid **50** vorgenommen.

**Tabelle 17:** Ergebnisse der Reaktion der Aminoalkine **25-27**.



Nr.	Katalysator	R	Amin	Produkt	Ausb. <sup>[a]</sup> / %	Produkt	Ausb. <sup>[b]</sup> / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	H	<b>25</b>	<b>47</b>	< 1	<b>50</b>	37
2	$\text{TiBn}_4$	H			< 1		33
3	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	OMe	<b>26</b>	<b>48</b>	< 1	<b>51</b>	27
4	$\text{TiBn}_4$	OMe			< 1		21
5	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	$\text{CF}_3$	<b>27</b>	<b>49</b>	< 1	<b>52</b>	34
6	$\text{TiBn}_4$	$\text{CF}_3$			< 1		43

[a] GC-Analyse. [b] Isolierte Ausbeute.

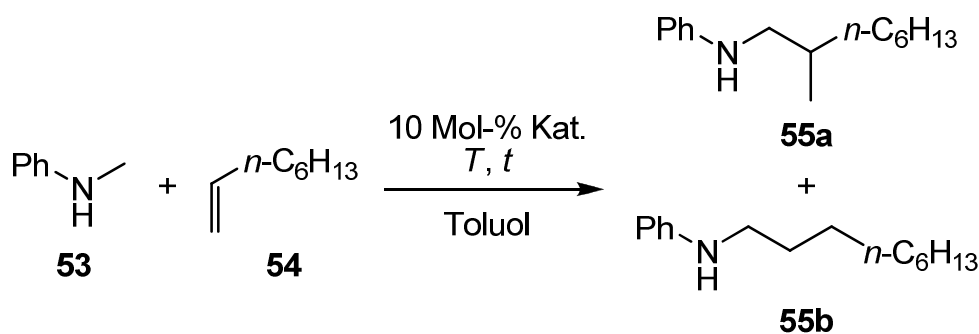
Die tosylierten Hydroaminierungsprodukte **50-52** wurden in Gegenwart der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bzw.  $\text{TiBn}_4$  bei allen untersuchten Aminoalkinen in qualitativ übereinstimmenden Ausbeuten (21-43 %) erhalten. Auch eine Variation des Arylsubstituenten führte nicht zum gewünschten C–H-Aktivierungsprodukt. Weder durch den Einbau einer *p*-Methoxygruppe (Tabelle 17, Nr. 3, 4) noch durch den Einsatz des akzeptorfunktionalisierten Aminoalkins **27** (Tabelle 17, Nr. 5, 6) konnte die angestrebte Hydroaminoalkylierung erreicht werden.

## 4 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung

### 4.1 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Alkine

Die in Studien zur intramolekularen Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung verwendeten primären Aminoalkine führten unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht zum gewünschten C–H-Aktivierungsprodukt. Stattdessen reagierten diese Substrate unter Hydroaminierung zu Azepanderivaten (Kapitel 3.2.3). Es wurde nun überprüft, ob die entsprechende intermolekulare Reaktion in Gegenwart von Ti-Katalysatoren erreicht werden kann. Die Untersuchungen zur intermolekularen Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung unter Verwendung von Alkinen wurden mit *N*-Methylanilin (**53**) durchgeführt. Dieses sekundäre Amin hatte sich bereits in parallel im Arbeitskreis Doye durchgeführten Studien zur Ti-katalysierten intermolekularen Hydroaminoalkylierung mit einer Reihe verschiedener Alkene unter C–H-Aktivierung zur Reaktion bringen lassen. Eines der hierfür am häufigsten eingesetzten Alkene war 1-Octen (**54**) (Tabelle 18).<sup>[31]</sup>

**Tabelle 18:** Ausgewählte Ergebnisse der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylanilin.<sup>[31]</sup>



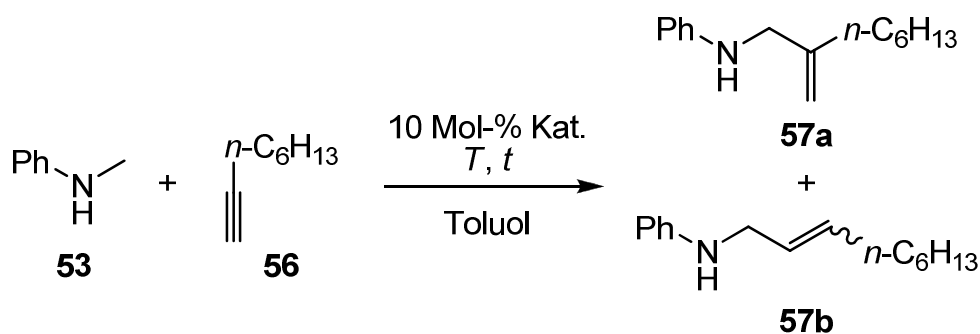
Nr.	Katalysator	<i>T</i> / °C	<i>t</i> / h	Ausbeute	Selektivität
				<b>55a + 55b</b> <sup>[a]</sup> / %	<b>55a/55b</b> <sup>[b]</sup>
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	160	96	32	93:7
2	TiBn <sub>4</sub>	160	96	77	90:10

Nr.	Katalysator	T / °C	t / h	Ausbeute	Selektivität
				55a + 55b <sup>[a]</sup> / %	55a/55b <sup>[b]</sup>
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	105	24	96 <sup>[c]</sup>	> 99:1
4	II <sup>[d]</sup>	160	72	77 <sup>[e]</sup>	> 99:1

[a] Die Ausbeute gibt die Gesamtausbeute an isoliertem Produkt (**a+b**) an. [b] GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [c] 5 Mol-% Katalysator. [d] II = ( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>)(Me<sub>2</sub>Si)N*t*-BuTi(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>. [e] 4 Mol-% Katalysator.

Basierend auf diesen Ergebnissen wurden die Studien mit Alkinen mit der zur in Tabelle 18 dargestellten analogen Reaktion unter Verwendung von 1-Octin (**56**) in Gegenwart von 10 Mol-% Katalysator begonnen. Weil Alkine generell reaktiver sind als Alkene, wurde zunächst eine moderate Reaktionstemperatur von 105 °C und eine verkürzte Reaktionszeit von 24 h gewählt (Tabelle 19, Nr. 1, 4, 5, 8).

**Tabelle 19:** Ergebnisse der Reaktion von **53** mit **56**.



Nr.	Katalysator	T / °C	t / h	Ausbeute <b>57a</b> + <b>57b</b> <sup>[a]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	105	24	< 1
2		105	96	< 1
3		145	24	< 1
4	TiBn <sub>4</sub>	105	24	< 1
5	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	105	24	< 1
6		105	96	< 1
7		145	24	< 1
8	II <sup>[b]</sup>	105	24	< 1
9		105	96	< 1
10		145	24	< 1

[a] GC-Analyse. [b] II = ( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>)(Me<sub>2</sub>Si)N*t*-BuTi(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.



Überraschenderweise bildete sich jedoch unter den angegebenen Reaktionsbedingungen in Gegenwart der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ ,  $\text{TiBn}_4$ ,  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  bzw.  $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)(\text{Me}_2\text{Si})\text{N}t\text{-BuTi}(\text{NMe}_2)_2$  (**II**) das angestrebte C–H-Aktivierungsprodukt **57a/b** nicht. Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 96 h (Tabelle 19, Nr. 2, 6, 9) und eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 145 °C (Tabelle 19, Nr. 3, 7, 10) führte nicht zum gewünschten Produkt. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wurde daraufhin als weiteres terminales Alkin das aromatische Phenylacetylen (**58**) eingesetzt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 20 dargestellt.

**Tabelle 20:** Ergebnisse der Reaktion von **53** mit **58**.

Nr.	Katalysator	T / °C	t / h	Ausbeute <b>59a</b> + <b>59b</b> <sup>[a]</sup> / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	105	24	< 1
2		105	96	< 1
3		145	24	< 1
4	$\text{TiBn}_4$	105	24	< 1
5	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	105	24	< 1
6		105	96	< 1
7		145	24	< 1
8	<b>II</b> <sup>[b]</sup>	105	24	< 1
9		105	96	< 1
10		145	24	< 1

[a] GC-Analyse. [b] **II** =  $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)(\text{Me}_2\text{Si})\text{N}t\text{-BuTi}(\text{NMe}_2)_2$ .

Allerdings fand auch in diesem Fall unter Verwendung der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ ,  $\text{TiBn}_4$ ,  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  und  $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)(\text{Me}_2\text{Si})\text{N}t\text{-BuTi}(\text{NMe}_2)_2$  (**II**) keine erfolgreiche Umsetzung von **53** statt. Selbst bei Verlängerung der Reaktionszeit (Tabelle 20, Nr. 2, 6, 9) bzw. Erhöhung der Reaktionstemperatur (Tabelle 20, Nr. 3, 7, 10) blieb **53** stabil und ging keine Reaktion ein.

Fortgesetzt wurden die Studien mit den internen Alkinen 1-Phenyl-1-propin (**60**), 1-Phenyl-1-butin (**61**) und Diphenylacetylen (**62**), wobei die höher siedenden Alkine **61** und **62** bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C eingesetzt wurden (Tabelle 21).

**Tabelle 21:** Ergebnisse der Reaktion von **53** mit den Alkinen **60-62**.

Nr.	Katalysator	T / °C	R	Alkin	Produkt	Ausb. a + b <sup>[a]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	105	Me	<b>60</b>	<b>63a/b</b>	< 1
2	TiBn <sub>4</sub>					< 1
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>					< 1
4	<b>II</b> <sup>[b]</sup>					< 1
5	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	160	Et	<b>61</b>	<b>64a/b</b>	< 1
6	TiBn <sub>4</sub>					< 1
7	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>					< 1
8	<b>II</b> <sup>[b]</sup>					< 1
9	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		Ph	<b>62</b>	<b>65a/b</b>	< 1
10	TiBn <sub>4</sub>					< 1

[a] GC-Analyse. [b] **II** = (η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>)(Me<sub>2</sub>Si)Nt-BuTi(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.

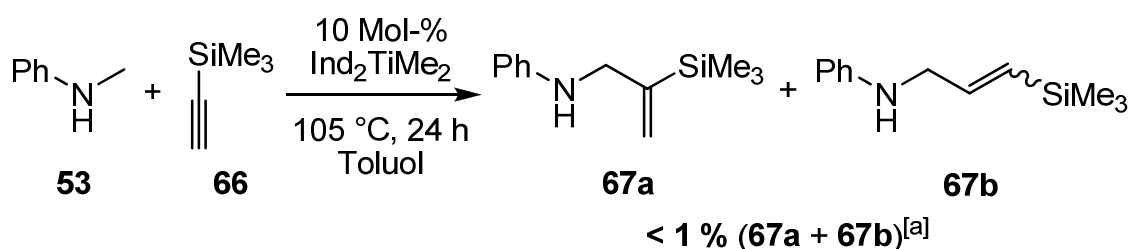
Jedoch konnte auch im Fall der internen Alkine **60-62** die angestrebte C–H-Aktivierungsreaktion nicht erreicht werden. Hierbei ist anzumerken, dass bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C die Bildung nicht identifizierbarer Nebenprodukte zu beobachten war (Umsatz > 85 %). Daher ist anzunehmen, dass sich Alkine offensichtlich nicht selektiv unter den bislang für die Realisierbarkeit von intermolekularen Hydroaminoalkylierungen nötigen „drastischen Bedingungen“ (160 °C, 96 h) zur Reaktion bringen lassen.

In vorausgegangenen Studien zur intermolekularen Hydroaminoalkylierung hatte sich gezeigt,<sup>[31]</sup> dass von allen im Arbeitskreis Doye verwendeten

Katalysatoren nur  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  bereits bei einer Reaktionstemperatur von 105 °C katalytisch aktiv ist (Tabelle 18, Nr. 3).

Daher wurden weitere Versuche mit Alkinen vorwiegend unter Verwendung von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  als Katalysator durchgeführt. In Analogie zur intermolekularen Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen wurden im Folgenden ausschließlich terminale Alkine eingesetzt.

Die Reaktion von *N*-Methylanilin (**53**) mit dem terminalen Alkin Trimethylsilylacetylen (**66**) unter Verwendung von  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  führte allerdings nicht zum gewünschten C–H-Aktivierungsprodukt (**67a/b**) (Schema 21).

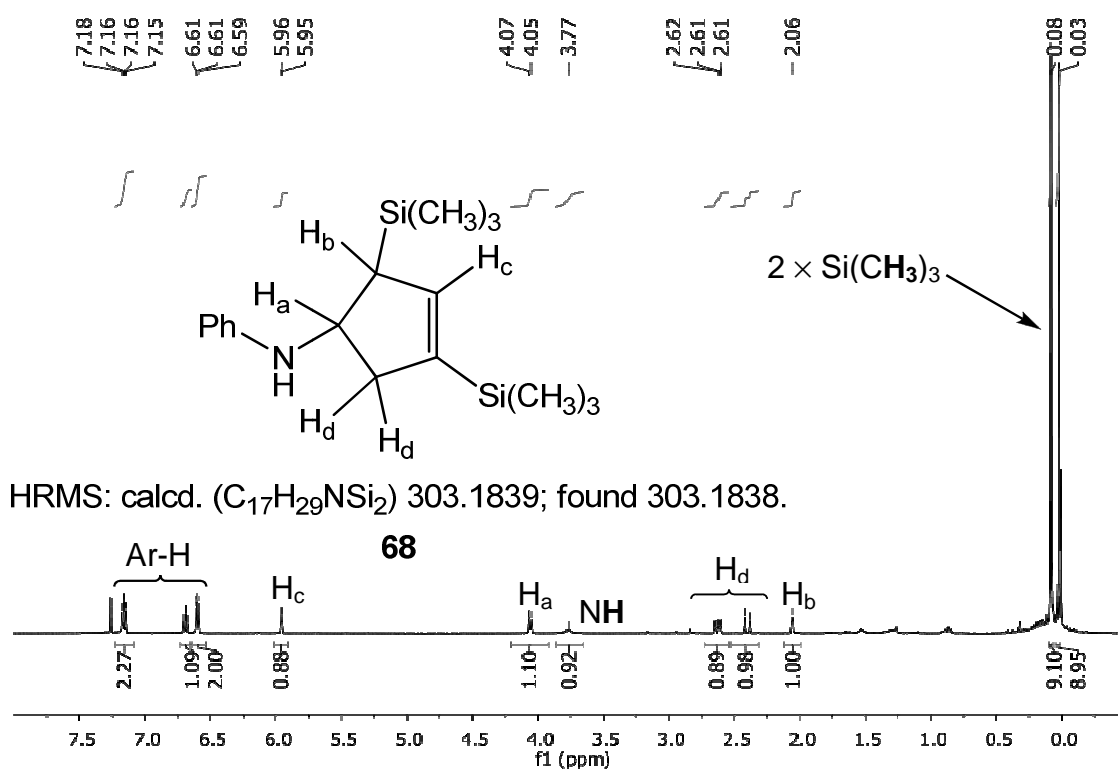


**Schema 21.** Reaktion von **53** mit **66**. [a] GC-Analyse.

Stattdessen wurde eine Verbindung (**68**) erhalten (Ausbeute < 15 %), von der vermutet wird, dass sie ein Addukt aus einem Molekül *N*-Methylanilin (**53**) und zwei Molekülen Trimethylsilylacetylen (**66**) darstellt (Abbildung 1). Offensichtlich konnte nach der zum Produkt **67a/b** führenden angestrebten Hydroaminoalkylierungsreaktion eine weitere Addition des Alkins **66** erfolgen.

Eine genaue Strukturaufklärung des erhaltenen Produktes (**68**) gelang über NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie bislang jedoch nicht. Die Auswertung der  $^1\text{H}$  NMR-,  $^{13}\text{C}$  NMR- sowie H,H-COSY- und H,C-COSY-Spektren führte allerdings zu der in Abbildung 1 gezeigten hypothetischen Struktur von **68**.

Um Kristalle zu erzeugen, die sich für eine Röntgenstrukturanalyse eigneten, wurden Versuche zur Derivatisierung der neuen Verbindung (**68**) vorgenommen. Allerdings verliefen sowohl eine Umsetzung zum Tosylamid als auch eine Benzamidbildung erfolglos. In keinem Fall wurde ein reines Produkt, sondern ausschließlich nicht identifizierbare Substanzgemische isoliert.



**Abbildung 1.** <sup>1</sup>H NMR-Spektrum und hypothetische Struktur von **68**.

Neben der Bildung von **68** wurde unter den gegebenen Reaktionsbedingungen außerdem die Entstehung nicht identifizierbarer Nebenprodukte beobachtet (Umsatz > 50 %), so dass eine Aufreinigung von **68** erschwert wurde. Daher wurde durch Variation der Reaktionsbedingungen versucht, die Ausbeute an **68** zu steigern und Nebenreaktionen zu minimieren (Tabelle 22).

**Tabelle 22:** Variation der Reaktionsbedingungen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Alkin <b>66</b> / Äquiv.	T / °C	t / h	Ausbeute <b>68</b> <sup>[b]</sup> / %
1	1.5	105	24	14
2		105	72	13 <sup>[c]</sup>
3		90	24	2
4		80	24	< 1 <sup>[d]</sup>
5	2.0	105	24	22
6		105	72	18 <sup>[c]</sup>
7		90	72	15 <sup>[c]</sup>
8	3.5	105	24	< 5 <sup>[d]</sup>
9		105	24	5 <sup>[e]</sup>

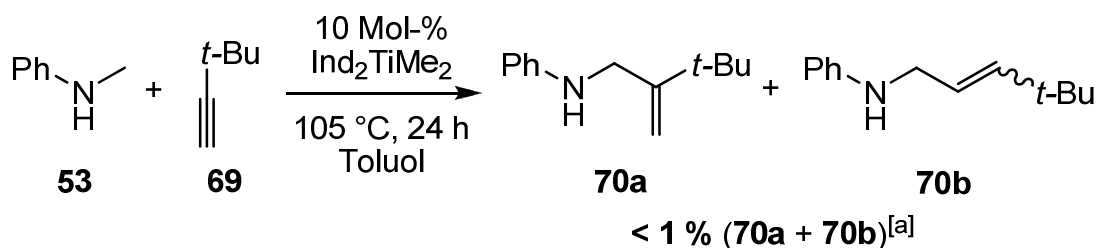
Nr.	Alkin <b>66</b> / Äquiv.	<i>T</i> / °C	<i>t</i> / h	Ausbeute <b>68</b> <sup>[b]</sup> / %
10	1.0	105	24	7
11	0.75	105	24	11
12	0.5	105	24	< 5 <sup>[c]</sup>

[a] Reaktionsbedingungen: Amin **53** (2 mmol), Alkin **66** (*x* mmol), Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> (0.2 mmol, 10 Mol-%), Toluol (1 mL), *T*, *t*. [b] Isolierte Ausbeute. [c] Bestimmt durch GC-Analyse einer nicht trennbaren Mischung aus **68** und nicht identifizierbaren Nebenprodukten. [d] GC-Analyse. [e] Ohne Lösungsmittel.

Eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 72 h führte zur vermehrten Bildung von Nebenprodukten (Tabelle 22, Nr. 2, 6), so dass das Produkt **68** auch bei erniedrigter Reaktionstemperatur (Tabelle 22, Nr. 7) nicht in reiner Form isoliert werden konnte. Durch Erhöhung der Konzentration an *N*-Methylanilin (**53**) (Tabelle 22, Nr. 11, 12) bzw. deutlichen Überschuss der Alkinkomponente (**66**) (Tabelle 22, Nr. 8, 9) wurde die Bildung des gewünschten Produktes (**68**) gehemmt. Trotz Variation der Reaktionsbedingungen konnte die Ausbeute an **68** insgesamt nicht signifikant gesteigert werden. Das beste Resultat (Ausbeute > 20 %) wurde bei einer Reaktionstemperatur von 105 °C in Gegenwart von zwei Äquivalenten Alkin (**66**) erhalten (Tabelle 22, Nr. 5).

Um detailliertere Informationen über die Konstitutionsformel der neuen Verbindung (**68**) zu erhalten, wurde die Hydroaminoalkylierung unter „optimierten Reaktionsbedingungen“ (10 Mol-% Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>, 105 °C, 24 h, 2.0 Äquiv. Alkin) mit dem zum Trimethylsilylacetylen (**66**) strukturanalogen 3,3-Dimethylbut-1-in (**69**) durchgeführt. Da dieses terminale Alkin (**69**) im Gegensatz zu **66** keine labilen Trimethylsilyl-Gruppen enthält, sollte die Reaktion ohne vermehrte Bildung von Nebenprodukten ablaufen und eine Charakterisierung der erhaltenen Substanz durch Derivatisierung ermöglicht werden.

Erwartungsgemäß wurde auch in diesem Fall nicht das Produkt **70** gebildet (Schema 22).



**Schema 22.** Reaktion von **53** mit **69**. [a] GC-Analyse.

Mit einer Ausbeute von 20 % wurde abermals eine Verbindung isoliert, die sich aus einem Molekül *N*-Methylanilin (**53**) und zwei Molekülen **69** zusammensetzt. Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen bildeten sich allerdings erneut nicht identifizierbare Nebenprodukte, die sich säulenchromatographisch nicht vollständig von der gewünschten Substanz (**71**) abtrennen ließen. Folglich konnte **71** nur in einer Reinheit von 90 % (GC-Analyse) isoliert werden. Um das Produkt (**71**) in größerer Reinheit zu erhalten und um Kristalle zu gewinnen, die sich für eine Röntgenstrukturanalyse eignen, wurde auch hier der Versuch einer Derivatisierung durch Tosylamid- bzw. Benzamidbildung vorgenommen. Außerdem wurde versucht, das Produkt als Hydrochlorid zu fällen. Die Verbindung reagierte jedoch in allen Fällen unter Zersetzung zu nicht identifizierbaren Produktgemischen, so dass wieder nur eine hypothetische Struktur sowie das <sup>1</sup>H NMR-Spektrum der neuen Verbindung **71** angegeben werden kann (Abbildung 2).

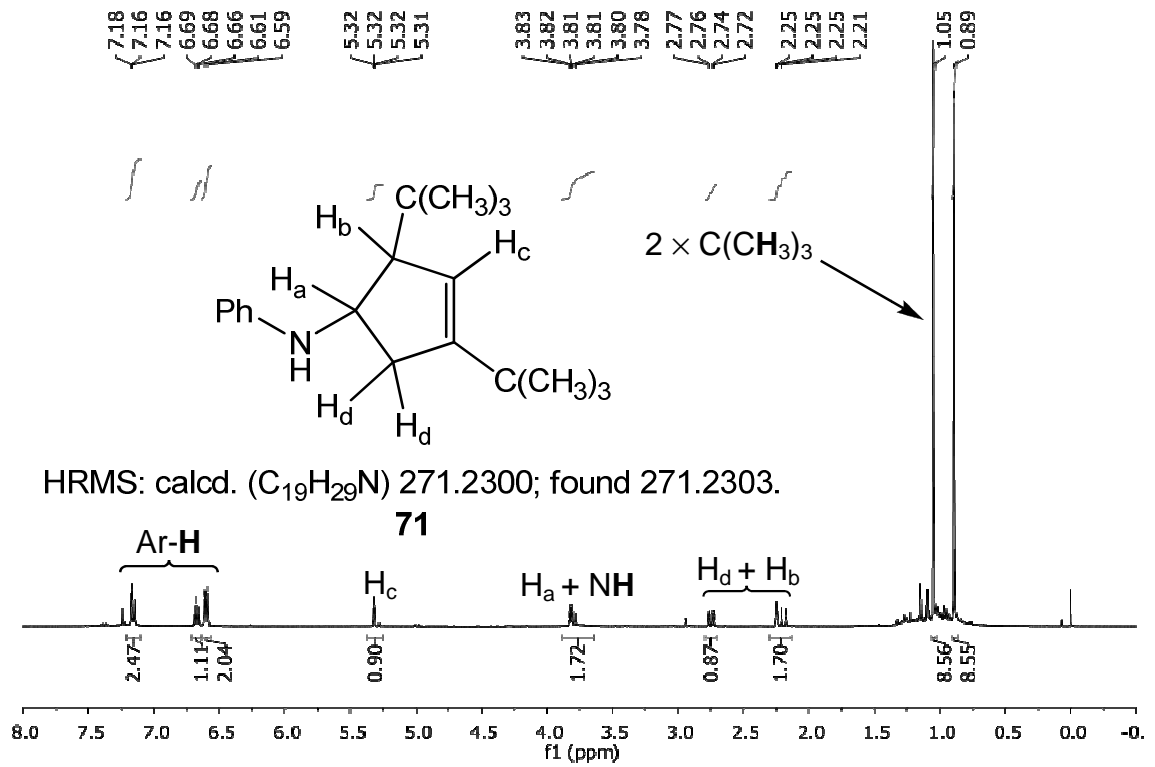


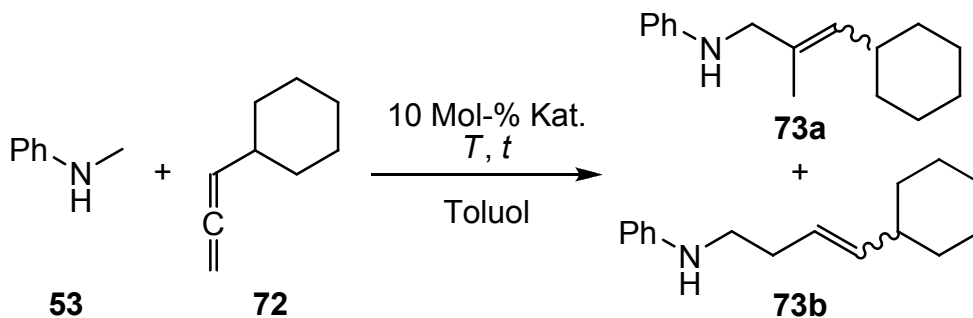
Abbildung 2. <sup>1</sup>H NMR-Spektrum und hypothetische Struktur von **71**.

## 4.2 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Allene

Erfolgreich verlaufende Ti-katalysierte Hydroaminoalkylierungen konnten im Arbeitskreis Doye unter Verwendung verschiedener Alkene in Gegenwart des sekundärenamins *N*-Methylanilin (**53**) in guten bis sehr guten Ausbeuten (bis 99 %) und mit exzellenten Regioselektivitäten (bis 99:1) zugunsten des verzweigten Regioisomers realisiert werden.<sup>[31]</sup> Entsprechende Reaktionen mit Alkinen wurden bislang nur in zwei Einzelfällen (Kapitel 4.1) bzw. gar nicht beobachtet (Kapitel 3.2.3).

Jetzt sollte überprüft werden, ob eine Hydroaminoalkylierung unter Verwendung von Allenen in Gegenwart des sekundärenamins *N*-Methylanilin (**53**) erreicht werden kann. Begonnen wurden die Studien mit dem kommerziell erhältlichen Cyclohexylallen (**72**), welches zunächst unter „moderaten Reaktionsbedingungen“ (105 °C, 24 h) in Gegenwart der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bzw.  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  umgesetzt wurde (Tabelle 23).

**Tabelle 23:** Ergebnisse der Reaktion von **53** mit **72**.



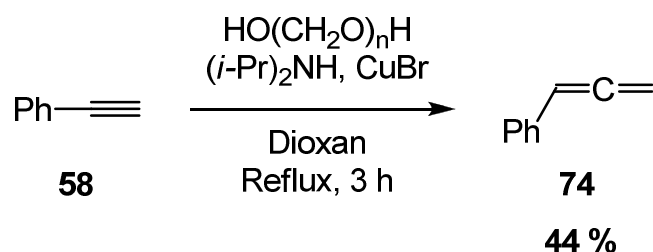
Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	$t / \text{h}$	Ausbeute <b>73a</b> + <b>73b</b> <sup>[a]</sup> / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	105	24	< 1
2		105	72	< 1
3		135	24	< 1
4		135	72	< 1
5		160	24	< 1
6		160	120	< 1 <sup>[b]</sup>
7		160	120	< 1 <sup>[c]</sup>
8	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	105	24	< 1
9		105	120	< 1

[a] GC-Analyse. [b] 20 Mol-% Katalysator. [c] 30 Mol-% Katalysator.



Unter den gewählten Reaktionsbedingungen konnte jedoch kein Umsatz festgestellt werden (Tabelle 23, Nr. 1, 8), so dass zunächst die Reaktionszeit verlängert wurde (Tabelle 23, Nr. 2, 9). Da die angestrebte C–H-Aktivierungsreaktion allein durch diese Maßnahme nicht erreicht werden konnte, wurde eine Erhöhung der Reaktionstemperatur vorgenommen (Tabelle 23, Nr. 3-5) und schließlich die Katalysatorladung erhöht (Tabelle 23, Nr. 6, 7). Dessen ungeachtet erfolgte die Bildung des gewünschten Produktes **73a/b** nicht.

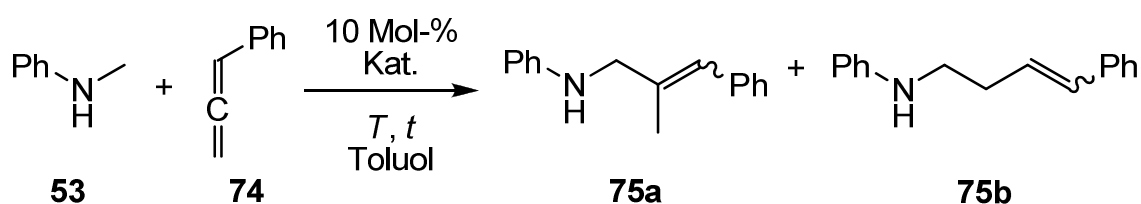
Fortgesetzt wurden die Studien mit dem aromatischen Phenylallen (**74**), das aus Phenylacetylen (**58**) und Formaldehyd unter Zusatz von Kupfer(I)-Bromid (Crabbé-Reaktion) synthetisiert wurde (Schema 23).<sup>[32]</sup>



**Schema 23.** Synthese von Phenylallen (**74**).

Die Ergebnisse der Reaktion von *N*-Methylanilin (**53**) mit Phenylallen (**74**) sind in Tabelle 24 dargestellt.

**Tabelle 24:** Ergebnisse der Reaktion von **53** mit **74**.



Nr.	Katalysator	<i>T</i> / °C	<i>t</i> / h	Ausbeute <b>75a</b> + <b>75b</b> <sup>[a]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	105	24	< 1
2		105	120	< 1
3		125	24	< 1
4		135	24	< 1
5		145	24	< 1

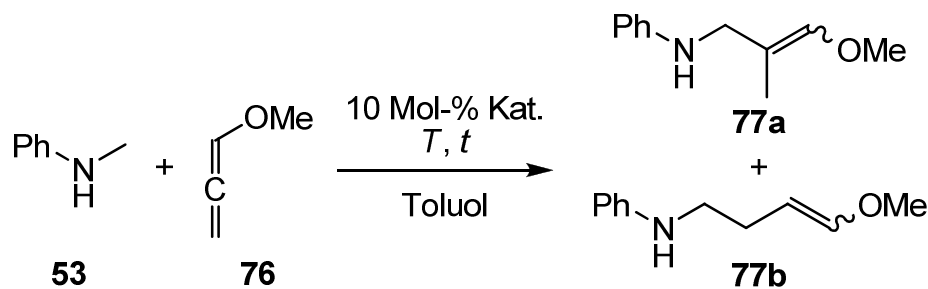
Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	$t / \text{h}$	Ausbeute <b>75a</b> + <b>75b</b> <sup>[a]</sup> / %
6	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	160	24	< 1
7		160	72	< 1
8		160	120	< 1
9		160	120	< 1 <sup>[b]</sup>
10		160	120	< 1 <sup>[c]</sup>
11	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	105	24	< 1

[a] GC-Analyse. [b] 20 Mol-% Katalysator. [c] 30 Mol-% Katalysator.

Unter Verwendung von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bzw.  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  als Katalysator wurde die Bildung des gewünschten C–H-Aktivierungsproduktes (**75a/b**) bei einer Reaktionstemperatur von 105 °C nicht beobachtet (Tabelle 24, Nr. 1, 2, 11). Daher wurde die Reaktionstemperatur sukzessive erhöht (Tabelle 24, Nr. 3-6), die Reaktionszeit verlängert (Tabelle 24, Nr. 7, 8) und schließlich die Katalysatorladung heraufgesetzt (Tabelle 24, Nr. 9, 10). Eine C–H-Aktivierungsreaktion von **53** mit Phenylallen (**74**) konnte jedoch nicht erreicht werden.

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wurde als weiteres Allen Methoxyallen (**76**) eingesetzt (Tabelle 25).

**Tabelle 25:** Ergebnisse der Reaktion von **53** mit **76**.



Nr.	Katalysator	$T / ^\circ\text{C}$	$t / \text{h}$	Ausbeute <b>77a</b> + <b>77b</b> <sup>[a]</sup> / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	105	24	< 1
2		105	72	< 1
3		135	24	< 1
4		135	72	< 1
5		160	24	< 1
6		160	120	< 1 <sup>[b]</sup>

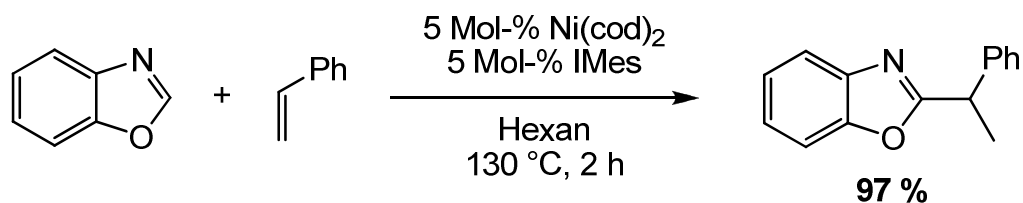
Nr.	Katalysator	T / °C	t / h	Ausbeute <b>77a</b> + <b>77b</b> <sup>[a]</sup> / %
7	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	160	120	< 1 <sup>[c]</sup>
8	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	105	24	< 1
9		105	120	< 1

[a] GC-Analyse. [b] 20 Mol-% Katalysator. [c] 30 Mol-% Katalysator.

Allerdings konnte die angestrebte C–H-Aktivierungsreaktion in Gegenwart der Katalysatoren Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> bzw. Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> auch im Fall des Methoxyallens (**76**) nicht erreicht werden. Sowohl eine Erhöhung der Reaktionstemperatur (Tabelle 25, Nr. 3, 5) als auch eine Verlängerung der Reaktionszeit (Tabelle 25, Nr. 2, 4) und eine erhöhte Katalysatorladung (Tabelle 25, Nr. 6, 7) führten nicht zum gewünschten Produkt **77a/b**.

### 4.3 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: Heteroaromaten

Hiyama et al. zeigten 2010, dass sich Heteroaromaten mit überwiegend aromatischen Alkenen in Gegenwart eines Ni-Katalysators unter C–H-Aktivierung zur Reaktion bringen lassen (Schema 24).<sup>[33]</sup>

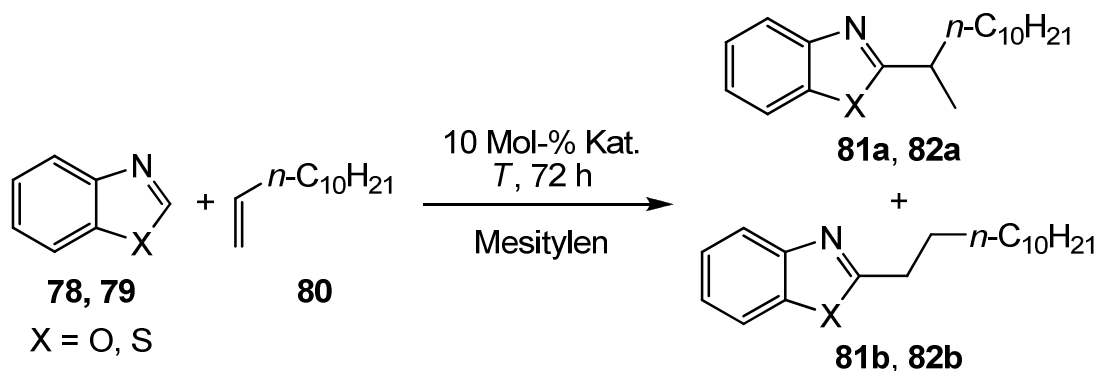


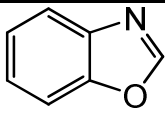
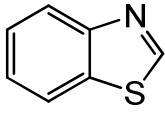
**Schema 24.** Ni-katalysierte C–H-Aktivierung.

Nun wurde überprüft, ob eine ähnliche Reaktion auch unter Verwendung von Ti-Katalysatoren erreicht werden kann. Eines der in vorausgegangenen Studien zur Ti-katalysierten intermolekularen Hydroaminoalkylierung am häufigsten eingesetzten Alkene war das aliphatische 1-Octen.<sup>[31]</sup> Die Untersuchungen mit Heteroaromaten wurden mit dem um vier Kohlenstoff-Atome verlängerten, höher siedenden 1-Dodecen (**80**) im Lösungsmittel Mesitylen durchgeführt.

Bei einer Reaktionstemperatur von 130 °C wurden zunächst die Substrate Benzoxazol (**78**) und Benzothiazol (**79**) in Gegenwart von 10 Mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, TiBn<sub>4</sub> bzw. Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> eingesetzt. Unter Verwendung von Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> wurde die Reaktion in reinem Alken als Lösungsmittel wiederholt. Die Experimente mit dem Katalysator Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> wurden zusätzlich bei einer Reaktionstemperatur von 105 °C durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 26 dargestellt.

**Tabelle 26:** Ergebnisse der Reaktion von **78** bzw. **79** mit **80**.



Nr.	Katalysator	Heteroaromat	T / °C	Produkt	Ausbeute a + b <sup>[a]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	 <b>78</b>	130	<b>81a/b</b>	< 1
2			130		< 1 <sup>[b]</sup>
3			160		< 1
4	TiBn <sub>4</sub>		130		< 1
5			160		< 1
6	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>		105		< 1
7			130		< 1
8			160		< 1
9	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	 <b>79</b>	130	<b>82a/b</b>	< 1
10			130		< 1 <sup>[b]</sup>
11			160		< 1
12	TiBn <sub>4</sub>		130		< 1
13			160		< 1
14	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>		105		< 1
15			130		< 1
16			160		< 1

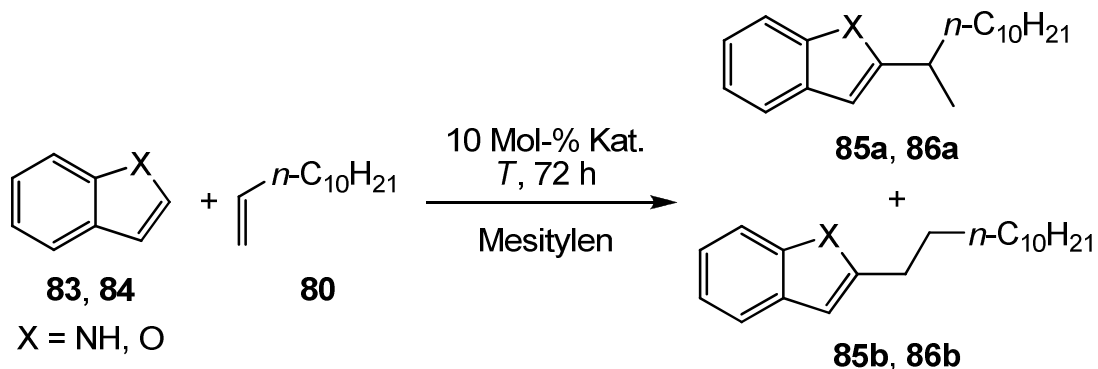
[a] GC-Analyse. [b] Alken als Lösungsmittel.

Unter den gewählten Reaktionsbedingungen wurde weder mit Benzoxazol (**78**) (Tabelle 26, Nr. 1, 2, 4, 6, 7) noch mit Benzothiazol (**79**) (Tabelle 26, Nr. 9, 10,

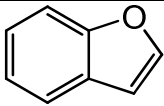
12, 14, 15) das gewünschte Produkt (**81a/b** bzw. **82a/b**) erhalten. Auch durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 160 °C konnte die angestrebte C–H-Aktivierungsreaktion nicht erreicht werden (Tabelle 26, Nr. 3, 5, 8, 11, 13, 16).

Fortgesetzt wurden die Studien mit den Heteroaromaten Indol (**83**) und Benzofuran (**84**) (Tabelle 27).

**Tabelle 27:** Ergebnisse der Reaktion von **83** bzw. **84** mit **80**.



Nr.	Katalysator	Heteroaromat	T / °C	Produkt	Ausbeute <b>a</b> + <b>b</b> <sup>[a]</sup> / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		130	<b>85a/b</b>	< 1
2			130		< 1 <sup>[b]</sup>
3			160		< 1
4	TiBn <sub>4</sub>		130		< 1
5			160		< 1
6	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>		105		< 1
7			130		< 1
8			160		< 1
9	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		130	<b>86a/b</b>	< 1
10			130		< 1 <sup>[b]</sup>
11			160		< 1
12	TiBn <sub>4</sub>		130		< 1
13			160		< 1

Nr.	Katalysator	Heteroaromat	T / °C	Produkt	Ausbeute <b>a + b</b> <sup>[a]</sup> / %
14	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	 <b>84</b>	105	<b>86a/b</b>	< 1
15			130		< 1
16			160		< 1

[a] GC-Analyse. [b] Alken als Lösungsmittel.

Allerdings konnte auch im Fall der Substrate Indol (**83**) (Tabelle 27, Nr.1-8) und Benzofuran (**84**) (Tabelle 27, Nr. 9-16) unter den gewählten Reaktionsbedingungen keine titankatalysierte C–H-Aktivierungsreaktion beobachtet werden.

#### 4.4 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung: „neue“ Amine

In vorausgegangenen Studien zur intermolekularen Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen<sup>[31]</sup> wurden ausschließlich sekundäre aromatische Amine erfolgreich zur Reaktion gebracht, wobei *N*-Methylanilin (**53**) eines der am häufigsten eingesetzten Amine war (Kapitel 4.1, Tabelle 18).

Basierend auf diesen Ergebnissen sollte überprüft werden, ob eine Ti-katalysierte Hydroaminoalkylierung auch mit dem zum aromatischen *N*-Methylanilin (**53**) analogen aliphatischen *N*-Cyclohexylmethylamin (**87**) realisiert werden kann. **87** wurde unter den gleichen Reaktionsbedingungen umgesetzt wie *N*-Methylanilin (**53**), wobei die Reaktionszeit auf 72 h verkürzt wurde. Statt 1-Octen (**54**) wurde das höher siedende 1-Dodecen (**80**) als Reaktionspartner gewählt, so dass die Reaktionsmischung gaschromatographisch einfach analysiert werden konnte. Zusätzlich wurden die Experimente mit Allylbenzol (**88**) durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse unter Verwendung der Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ ,  $\text{TiBn}_4$  bzw.  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  sind in Tabelle 28 dargestellt.

**Tabelle 28:** Ergebnisse der Reaktion von **87** mit **80** bzw. **88**.

Reaction scheme:  $\text{Cy-NH-CH}_3 + \text{CH}_2=\text{CH-R} \xrightarrow[\text{2) TsCl, NaOH, RT, 22 h, CH}_2\text{Cl}_2]{\text{1) 10 Mol-\% Kat., 160 }^\circ\text{C, 72 h, Toluol}} \text{Cy-N(Ts)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH(R)-CH}_3 + \text{Cy-N(Ts)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}$

Nr.	Katalysator	Alken	R	Produkt	Ausbeute	
					a + b <sup>[a]</sup> / %	Selektivität a/b <sup>[b]</sup>
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	<b>80</b>	<i>n</i> -C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	<b>89a/b</b>	73	93:7
2	$\text{TiBn}_4$				81	92:8
3	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$				< 1 <sup>[c, d]</sup>	-
4					< 1 <sup>[c]</sup>	-
5	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	<b>88</b>	CH <sub>2</sub> Ph	<b>90a/b</b>	69	92:8
6	$\text{TiBn}_4$				58	91:9



Nr.	Katalysator	Alken	R	Produkt	Ausbeute	Selektivität
					<b>a + b</b> <sup>[a]</sup> / %	<b>a/b</b> <sup>[b]</sup>
7	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	<b>88</b>	CH <sub>2</sub> Ph	<b>90a/b</b>	< 1 <sup>[c, d]</sup>	-
8					< 1 <sup>[c]</sup>	-

[a] Die Ausbeute gibt die Gesamtausbeute an isoliertem Produkt (**a+b**) an. [b] GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [c] GC-Analyse. [d] 5 Mol-% Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>, 105 °C, 24 h.

Erfreulicherweise konnten unter Verwendung des aliphatischen *N*-Cyclohexylmethylamins (**87**) die angestrebten C–H-Aktivierungsprodukte (**89a/b** bzw. **90a/b**) in Gegenwart der Katalysatoren Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> (Tabelle 28, Nr. 1, 5) bzw. TiBn<sub>4</sub> (Tabelle 28, Nr. 2, 6) in sehr guten Ausbeuten und Regioselektivitäten erhalten werden. Im Gegensatz zur Hydroaminoalkylierung von 1-Octen (**54**) mit *N*-Methylanilin (**53**) (Kapitel 4.1, Tabelle 18)<sup>[31]</sup> zeigen beide Katalysatoren eine ähnliche Reaktivität. Interessanterweise findet eine Reaktion mit Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> als Katalysator sowohl bei 105 °C (Tabelle 28, Nr. 3, 7) als auch bei 160 °C (Tabelle 28, Nr. 4, 8) nicht statt. Eine Aufreinigung der C–H-Aktivierungsprodukte gelang nur durch Überführung in die entsprechenden Tosylamide. Da die Tosylierung des Produktes unter den bislang verwendeten „Standardbedingungen“ (TsCl, Pyridin) zu erheblichen Ausbeuteverlusten führte, musste die Umsetzung zum Tosylamid unter modifizierten Bedingungen durchgeführt werden (TsCl, NaOH).

Eine entsprechende Ti-katalysierte Reaktion unter Verwendung aliphatischer Amine ist bisher niemals beschrieben worden. Ermutigt durch die positiven Ergebnisse der Hydroaminoalkylierung von **80** bzw. **88** mit *N*-Cyclohexylmethylamin (**87**) wurden die Studien daher mit aliphatischen *N*-Methylaminen fortgesetzt. Weil mit den Katalysatoren Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> und TiBn<sub>4</sub> in dieser ersten Testreaktion vergleichbare Resultate erzielt wurden, wurden weitere Untersuchungen ausschließlich unter Verwendung des kommerziell erhältlichen Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> als Katalysator durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 29 dargestellt.

**Tabelle 29:** Ergebnisse der Reaktion der Amine **91-95** mit **80** bzw. **88**.

Nr.	Amin	R <sup>1</sup>	Alken	R <sup>2</sup>	Produkt	Ausbeute		Selektivität	
						a + b <sup>[a]</sup> / %	a/b <sup>[b]</sup>	a/b <sup>[b]</sup>	a/b <sup>[b]</sup>
1	<b>91</b>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	<b>80</b>	<i>n</i> -C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	<b>96a/b</b>	< 1		-	
2	<b>92</b>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>			<b>97a/b</b>	< 1		-	
3	<b>93</b>	Et			<b>98a/b</b>	< 1		-	
4	<b>94</b>	<i>t</i> -Bu			<b>99a/b</b>	< 1		-	
5	<b>95</b>	<i>i</i> -Pr			<b>100a/b</b>	< 1		-	
6	<b>91</b>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	<b>88</b>	CH <sub>2</sub> Ph	<b>101a/b</b>	< 1		-	
7	<b>92</b>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>			<b>102a/b</b>	< 1		-	
8	<b>93</b>	Et			<b>103a/b</b>	< 1		-	
9	<b>94</b>	<i>t</i> -Bu			<b>104a/b</b>	< 1		-	
10	<b>95</b>	<i>i</i> -Pr			<b>105a/b</b>	< 1		-	

[a] GC-Analyse.

Überraschenderweise konnte unter den gewählten Reaktionsbedingungen weder mit 1-Dodecen (**80**) (Tabelle 29, Nr. 1-5) noch mit Allylbenzol (**88**) (Tabelle 29, Nr. 6-10) mit den untersuchten aliphatischen *N*-Methylaminen **91-95** eine titankatalysierte C–H-Aktivierungsreaktion erreicht werden. Im Gegensatz dazu liefert das aromatische *N*-Methylbenzylamin (**106**) ein Produktgemisch aus allen vier möglichen Regioisomeren (Tabelle 30).

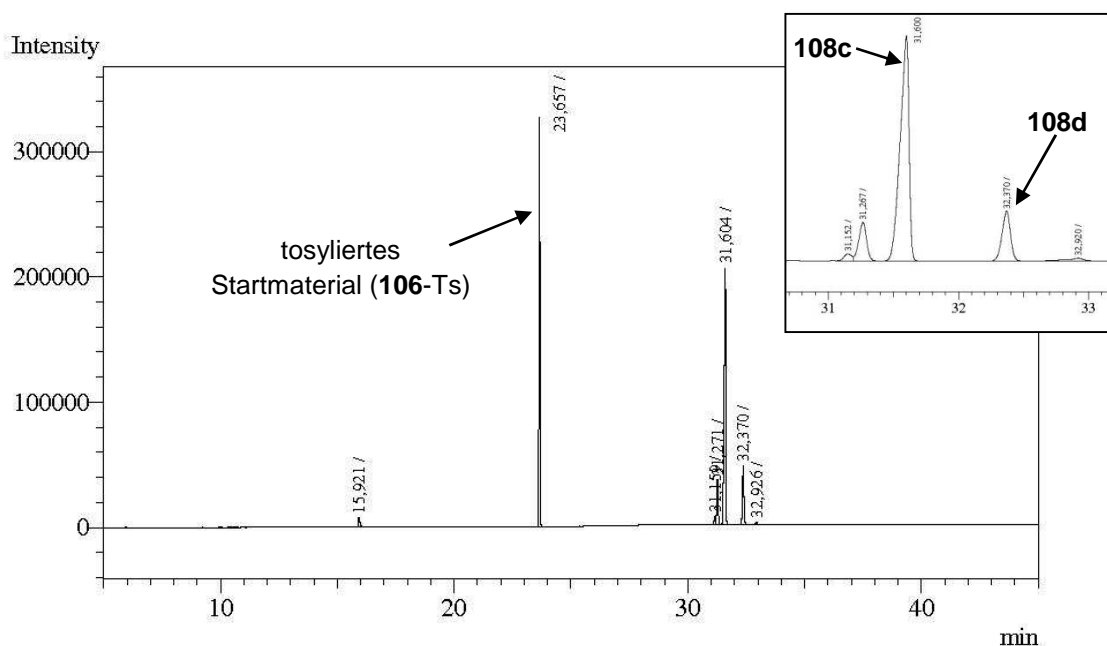
**Tabelle 30:** Ergebnisse der Reaktion von **106** mit **80** bzw. **88**.

Nr.	Alken	R	Produkt	Ausbeute		Selektivität	
				a + b bzw. c + d / %	a/b bzw. c/d <sup>[a]</sup>		
1	<b>80</b>	<i>n</i> -C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	<b>107a/b</b>	4 <sup>[b]</sup>	n.b <sup>[c]</sup>		
			<b>107c/d</b>	32 <sup>[b]</sup>		90:10	
2	<b>88</b>	CH <sub>2</sub> Ph	<b>108a/b</b>	-	-		
			<b>108c/d</b>	39 <sup>[d]</sup>	83:17		

[a] GC-Analyse nach Säulenchromatographie. [b] Bestimmt durch GC-Analyse einer nicht trennbaren Mischung aller vier Regioisomere. [c] Nicht bestimmt. [d] Bestimmt aus einer nicht trennbaren Mischung aller Regioisomere und dem tosylierten Startmaterial **106-Ts**.

Die Benzylposition des Amins **106** ist offensichtlich so stark aktiviert, dass eine C–H-Aktivierung in dieser Position bevorzugt abläuft. Sowohl bei der Reaktion mit 1-Dodecen (**80**) als auch mit Allylbenzol (**88**) werden die durch Ti-katalysierte C–H-Aktivierung in der Benzylposition von **106** gebildeten Produkte **107c/d** bzw. **108c/d** als Hauptprodukt erhalten (Tabelle 30, Nr. 1, 2).

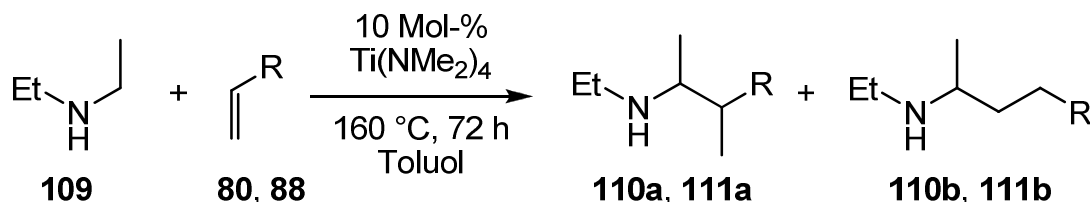
Hierbei ist anzumerken, dass das C–H-Aktivierungsprodukt **108c/d** nicht in reiner Form isoliert wurde. Neben einigen Verunreinigungen konnte auch das tosylierte *N*-Methylbenzylamin (**106-Ts**) aufgrund eines ähnlichen Retentionsfaktors säulenchromatographisch nicht abgetrennt werden. Zudem war nach Analyse der NMR-Spektren und Auswertung der GC/MS-Ergebnisse bedingt durch Signalüberlagerungen keine exakte Aussage darüber möglich, ob neben **108c/d** auch **108a/b** gebildet wurde. Die Ausbeute wurde daher nur für **108c/d** durch GC-Analyse der Mehrkomponentenmischung (Abbildung 3) bestimmt.



**Abbildung 3.** Gaschromatogramm des isolierten Produktes der Reaktion von **106** mit **88** nach Säulenchromatographie.

Fortgesetzt wurden die Studien mit der Reaktion von Diethylamin (**109**) mit 1-Dodecen (**80**) bzw. Allylbenzol (**88**) (Tabelle 31).

**Tabelle 31:** Ergebnisse der Reaktion von **109** mit **80** bzw. **88**.



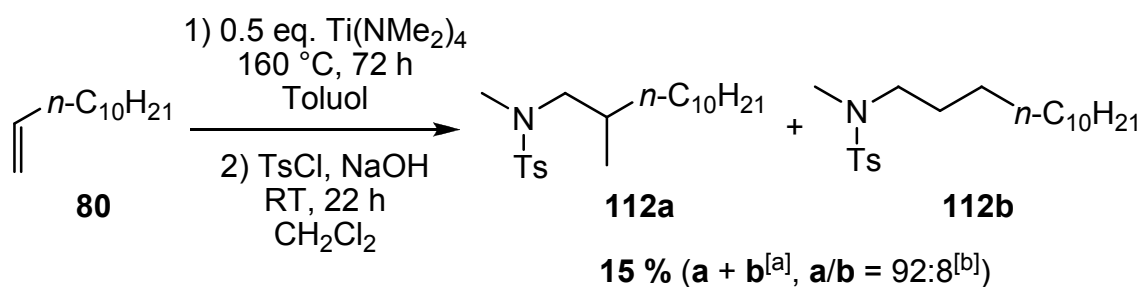
Nr.	R	Alken	Produkt	Ausbeute a + b <sup>[a]</sup> / %	Selektivität a/b <sup>[b]</sup>
1	<i>n</i> -C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	<b>80</b>	<b>110a/b</b>	< 1	-
2	CH <sub>2</sub> Ph	<b>88</b>	<b>111a/b</b>	< 1	-

[a] GC-Analyse.

Eine Hydroaminoalkylierung von Diethylamin (**109**) in Gegenwart des Katalysators Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> konnte jedoch weder mit 1-Dodecen (**80**) (Tabelle 31, Nr. 1) noch mit Allylbenzol (**88**) (Tabelle 31, Nr. 2) erreicht werden.

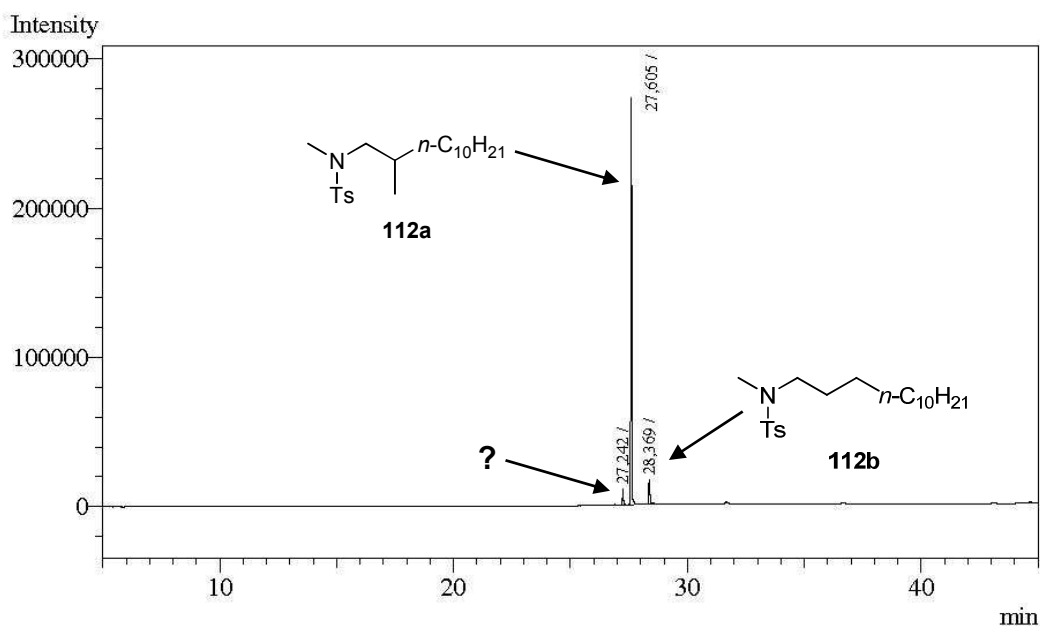
Daraufhin wurde untersucht, ob eine entsprechende Reaktion mit Dimethylamin (**29**) realisiert werden kann. Da Dimethylamin (**29**) gasförmig ist, ist die

Reaktionsführung unter Verwendung dieses Amins diffiziler als mit den bislang eingesetzten Substraten. Daher war es zunächst die einfachste Methode, das Dimethylamin (**29**) in situ aus dem Katalysator  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  zu generieren. Das Ergebnis der Reaktion von Dimethylamin (**29**) mit 1-Dodecen (**80**) ist in Schema 25 dargestellt.



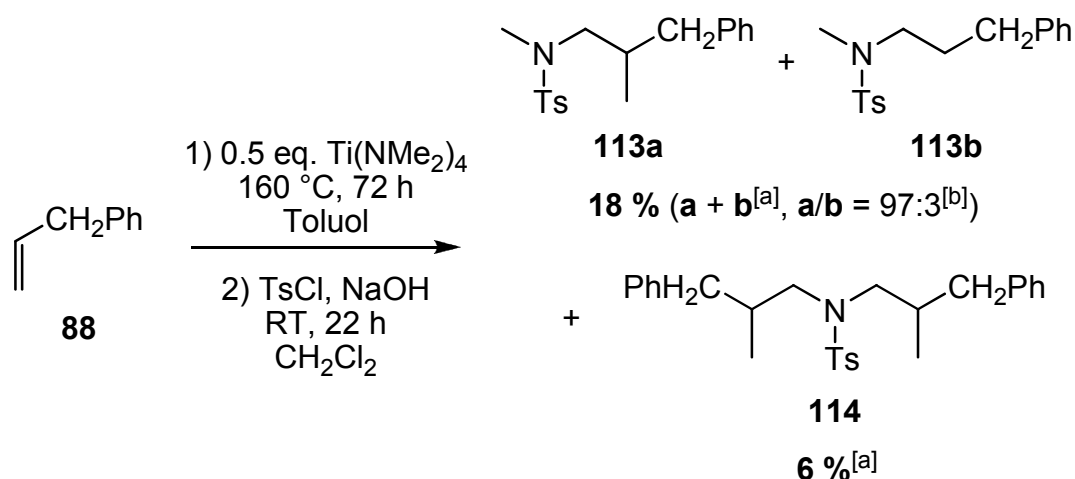
**Schema 25.** Ergebnis der Reaktion von **80** mit in situ generiertem Dimethylamin (**29**). [a] Isolierte Ausbeute; bestimmt durch GC-Analyse einer nicht trennbaren Mischung aus **112a/b** und einem nicht identifizierbaren Nebenprodukt. [b] GC-Analyse nach Säulenchromatographie.

Erfreulicherweise konnte das gewünschte Produkt (**112a/b**) ausgehend von 1-Dodecen (**80**) als Reaktionspartner nach Überführung in das Tosylamid in einer Ausbeute von 15 % isoliert werden. Allerdings verlief die Reaktion nicht nur unter Ausbildung des angestrebten C–H-Aktivierungsproduktes **112a/b**. Es wurde ein weiteres nicht identifizierbares Produkt gebildet (< 10 %), welches säulenchromatographisch nicht abzutrennen war. Daher wurde die Ausbeute an **112a/b** durch GC-Analyse dieser Drei-Komponenten-Mischung (Abbildung 4) bestimmt.



**Abbildung 4.** Gaschromatogramm des isolierten Produktes der Reaktion von **80** mit **29** nach Säulenchromatographie.

Die Reaktion von Allylbenzol (**88**) mit in situ generiertem Dimethylamin (**29**) verlief erfreulicherweise ebenfalls unter Bildung des gewünschten C–H-Aktivierungsproduktes (**113a/b**). Interessanterweise wurde nicht nur eine einfache, sondern auch eine doppelte C–H-Aktivierung an **88** erreicht (Schema 26).



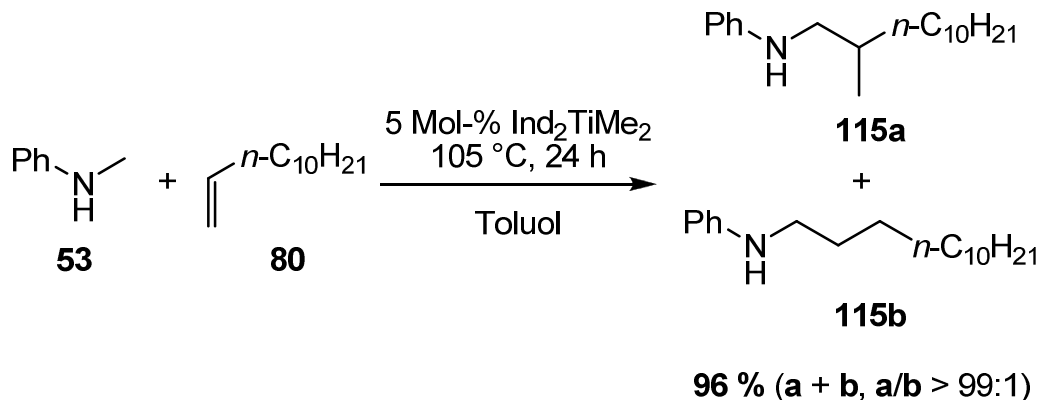
**Schema 26.** Ergebnis der Reaktion von **88** mit in situ generiertem Dimethylamin (**29**). [a] Isolierte Ausbeute; bestimmt durch GC-Analyse einer Mischung aus **113a/b** und **114**. [b] GC-Analyse nach Säulenchromatographie.

## 5 Kinetische und mechanistische Studien zur titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen

### 5.1 Experimentelle kinetische Studien

#### 5.1.1 Experimentelle kinetische Studien: Vorbereitung

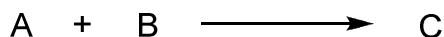
In vorausgegangenen Studien zur intermolekularen Hydroaminoalkylierung von Alkenen zeigte sich,<sup>[31]</sup> dass von allen im Arbeitskreis Doye verwendeten Katalysatoren nur  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  bereits bei einer Reaktionstemperatur von 105 °C katalytisch aktiv ist. Daher wurde dieser Katalysator zunächst bevorzugt für die geplanten Studien herangezogen. Als repräsentative Reaktion für die kinetischen Untersuchungen wurde zunächst die Hydroaminoalkylierung von 1-Dodecen (**80**) mit *N*-Methylanilin (**53**) ausgewählt, da das gewünschte C–H-Aktivierungsprodukt (**115a/b**) hier bereits nach einer Reaktionszeit von 24 h in quantitativer Ausbeute erhalten wurde (Schema 27).



**Schema 27.** Hydroaminoalkylierung von **80** mit **53**.

Eines der Edukte der in Schema 27 dargestellten Reaktion sollte für die im Rahmen der kinetischen Studien durchzuführenden Experimente in großem Überschuss eingesetzt werden, da die Konzentration des im Überschuss vorliegenden Reaktanden auf diese Weise während der Reaktion als annähernd konstant angesehen werden kann (Gleichung 1).

Die Geschwindigkeitskonstante  $k_1$  einer bimolekularen Reaktion ließe sich somit vereinfacht aus einer Reaktion pseudo-erster Ordnung bestimmen (Gleichung 2).



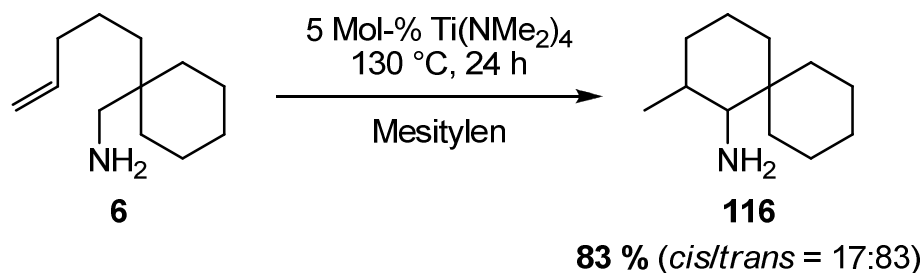
$$[B]_0 - [A]_0 \approx [B]_0 \text{ mit } [B]_0 \gg [A]_0 \quad (1)$$

$$-d[A]/dt = k_2 [A] [B] \approx k_2 [B]_0 [A] = k_1 [A] \text{ mit } k_1 = k_2 [B]_0 \quad (2)$$

Allerdings stellte sich heraus, dass die in Schema 27 gezeigte Hydroaminoalkylierung von 1-Dodecen (**80**) mit *N*-Methylanilin (**53**) bei großem Überschuss (10:1) eines der beiden Edukte so stark verlangsamt wurde, dass das angestrebte C–H-Aktivierungsprodukt (**115a/b**) nicht mehr in signifikantem Ausmaß gebildet wurde (GC-Analyse nach 24 h: Ausbeute **115a** + **115b** < 5 %).

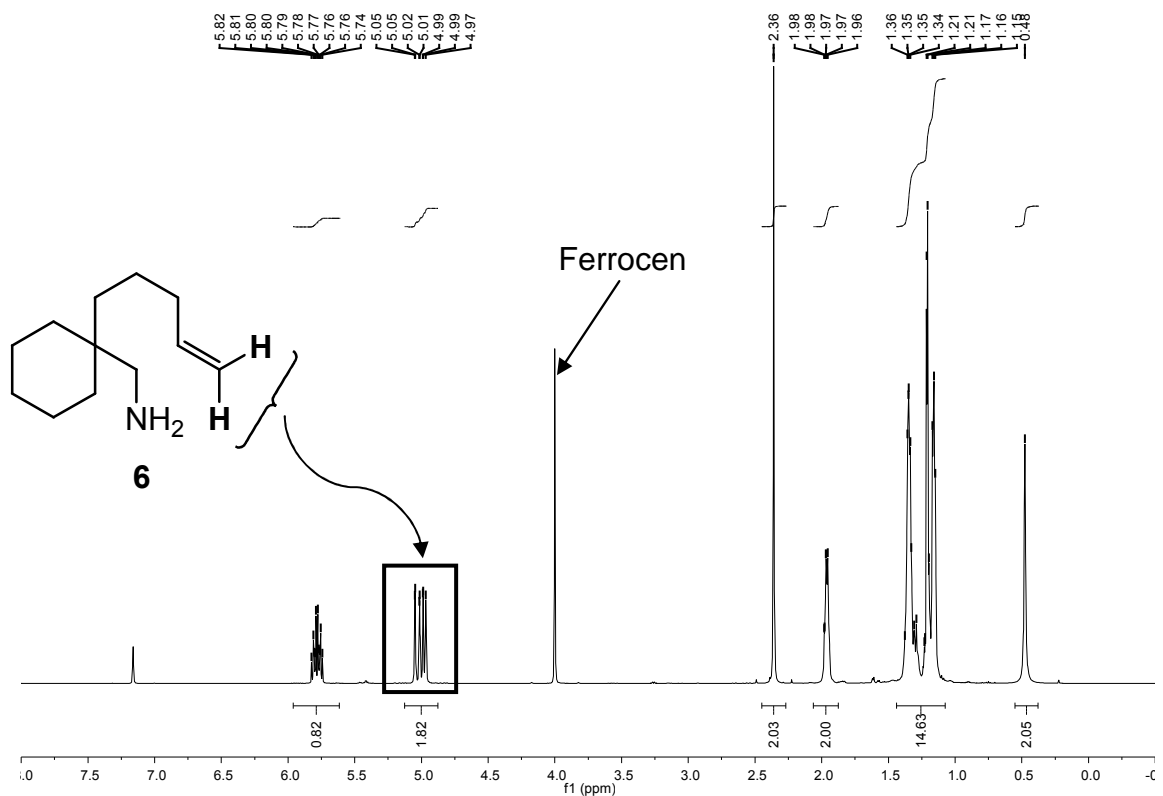
Um die Probleme der Reaktionsführung bei veränderten Ausgangskonzentrationen der Edukte zu umgehen, wurden die kinetischen Studien stattdessen am Beispiel einer intramolekularen Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung durchgeführt. Das Aminoalken (1-(Pent-4-enyl)cyclohexyl)methanamin (**6**) erwies sich für die geplanten Untersuchungen als besonders geeignet. Von allen untersuchten Substraten wurden mit diesem Startmaterial mit den im Arbeitskreis Doye verwendeten Ti-Katalysatoren unter „Standard-Hydroaminoalkylierungsbedingungen“ (160 °C, 72 h) die besten Ausbeuten erzielt (Kapitel 3.2). Erfreulicherweise stellte sich jetzt heraus, dass das gewünschte C–H-Aktivierungsprodukt (**116**) in Gegenwart von 5 Mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> bereits bei 130 °C nach 24 h Reaktionszeit in nahe zu quantitativer Ausbeute erhalten werden konnte. Im Rahmen der kinetischen Studien wurde statt Toluol das höher siedende Mesitylen als Lösungsmittel verwendet (Schema 28).





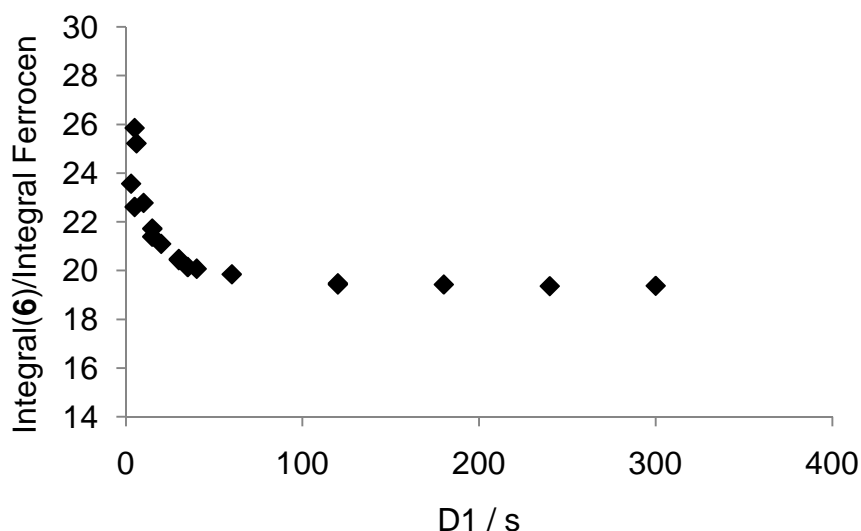
**Schema 28.** Hydroaminoalkylierung des Aminoalkens **6**.

In Gegenwart des internen Standards Ferrocen konnte die intramolekulare Hydroaminoalkylierung von **6**  $^1\text{H}$  NMR-spektroskopisch verfolgt werden. Hierfür wurde in regelmäßigen Zeitabständen unter Argon-Gegenstrom mit einer Spritze jeweils eine kleine Menge (0.05 mL) der Reaktionsmischung in ein NMR-Röhrchen überführt, welches anschließend mit einer 1 molaren Lösung von BnOH in  $\text{C}_6\text{D}_6$  aufgefüllt wurde. Die Reaktion wurde so lange verfolgt, bis der Umsatz von **6**  $\geq 85 \%$  oder eine Reaktionszeit von 12 h erreicht war. Alle Messungen wurden zwei Mal durchgeführt und aus den erhaltenen Daten wurden Mittelwerte gebildet. Das Fortschreiten der Reaktion wurde über die Abnahme der Konzentration des Aminoalkens **6** bestimmt, indem das  $^1\text{H}$  NMR-Signal der olefinischen  $\text{CH}_2$ -Gruppe von **6** relativ zum internen Standard Ferrocen bestimmt wurde (Abbildung 5).



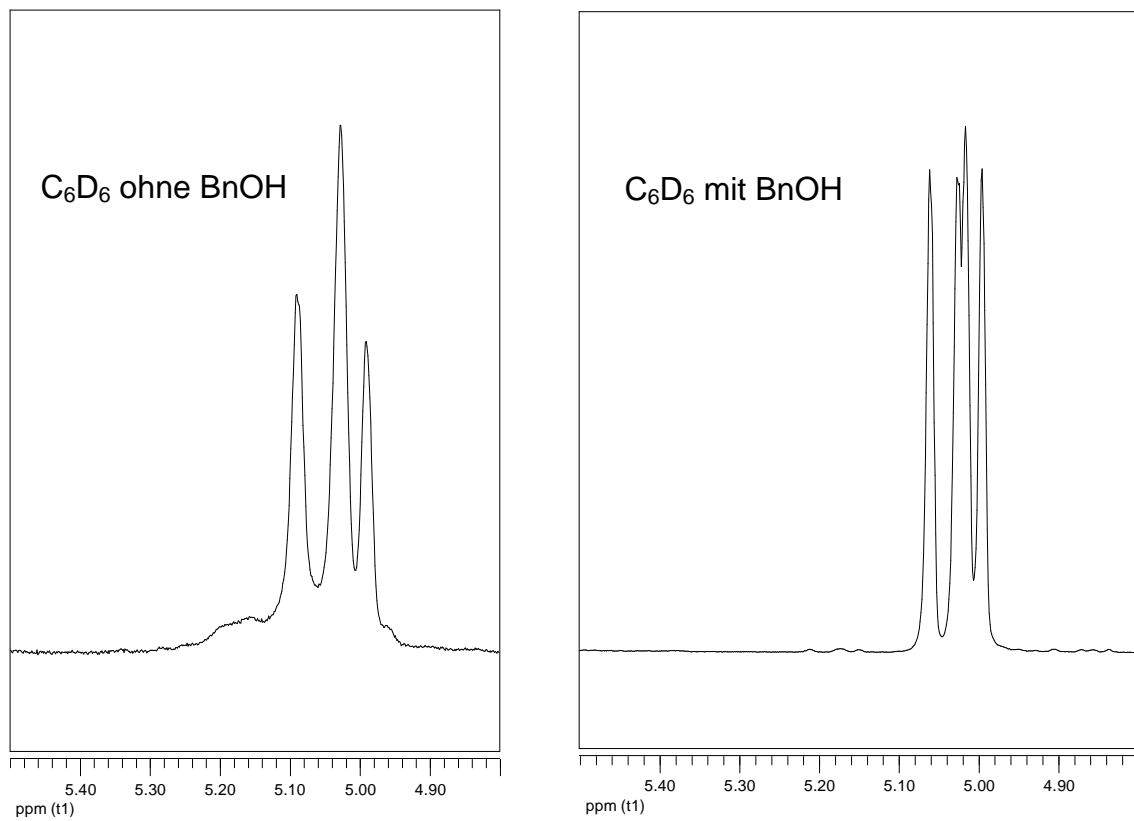
**Abbildung 5.**  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum von **6** + Ferrocen in  $\text{C}_6\text{D}_6$ .

Für die  $^1\text{H}$  NMR-spektroskopische Untersuchung dieser Proben musste ein spezielles Pulsprogramm (NS = 32, D1 = 120 s) verwendet werden. Im herkömmlichen  $^1\text{H}$  NMR-Pulsprogramm ist die Zeit zwischen den Pulsen sehr kurz (Relaxationszeit D1 = 0.2 s). Das Ferrocen konnte in diesem Fall nicht vollständig relaxieren, so dass die aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum bestimmte Anfangskonzentration des Aminoalkens **6** deutlich über dem erwarteten Wert lag. Der „wahre“ Wert für die Ausgangskonzentration, der mit der eingewogenen Menge an **6** übereinstimmte, wurde erst bei einer verlängerten Relaxationszeit von D1 = 120 s erhalten (Abbildung 6).



**Abbildung 6.** Auftragung von  $D_1$  gegen das Verhältnis der Integrale von olefinischer  $\text{CH}_2$ -Gruppe von **6** und Ferrocen.

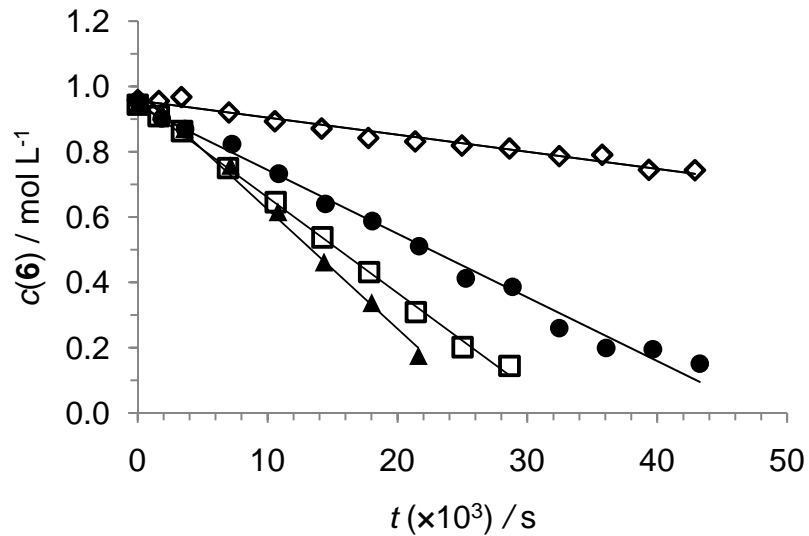
Zu Beginn der Studien wurde die intramolekulare Hydroaminoalkylierung des Aminoalkens **6** bei  $(130 \pm 1) \text{ }^\circ\text{C}$  in Gegenwart verschiedener Konzentrationen an  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  (2.5-17.5 Mol-%)  $^1\text{H}$  NMR-spektroskopisch verfolgt. Interessanterweise waren besonders bei höheren Katalysatorkonzentrationen die Signale der olefinischen  $\text{CH}_2$ -Gruppe stark verbreitert. Dies ließ darauf schließen, dass das Aminoalken **6** sowohl in freier Form als auch an viele unterschiedliche Ti-Spezies gebunden vorlag. Um eine saubere Integration der  $^1\text{H}$  NMR-Signale der olefinischen  $\text{CH}_2$ -Gruppe zu ermöglichen, mussten zunächst alle unter den Reaktionsbedingungen gebildeten Ti-N-Bindungen aufgebrochen werden. Die besten Resultate wurden durch Verdünnen der Probe mit einer einmolaren Lösung von Benzylalkohol in  $\text{C}_6\text{D}_6$  erzielt (Abbildung 7).



**Abbildung 7.**  $^1\text{H}$  NMR-Signal der olefinischen  $\text{CH}_2$ -Gruppe von **6**.

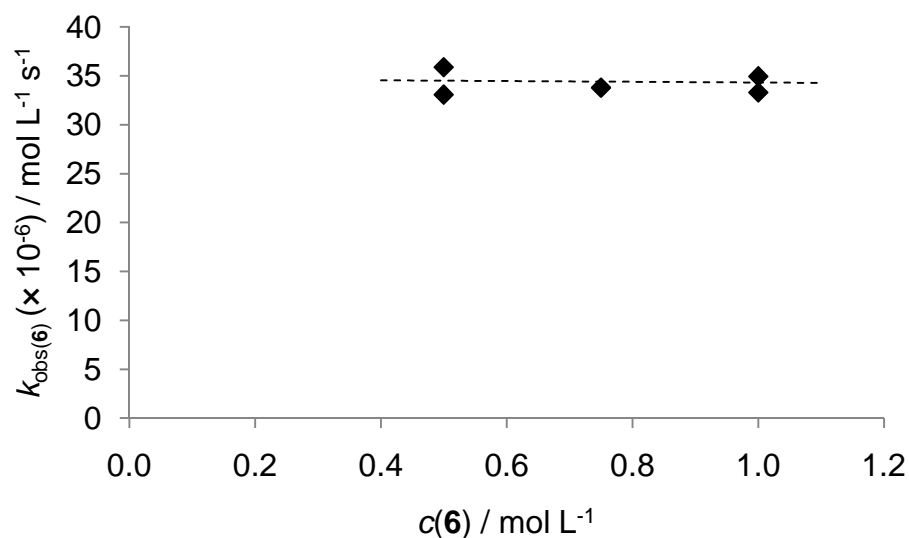
### 5.1.2 Kinetische Studien: Bestimmung der Reaktionsordnung

Einige der bei den Messungen erhaltenen zeitlichen Konzentrationsverläufe, die eindeutig zeigen, dass die Reaktion 0. Ordnung bezüglich der Konzentration von **6** ist, sind in Abbildung 8 dargestellt.



**Abbildung 8.** Auftragung von  $c(\mathbf{6})$  gegen  $t$  für  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ -Konzentrationen von 2.5 (◇), 5 (●), 7.5 (□) und 10 Mol-% (▲).

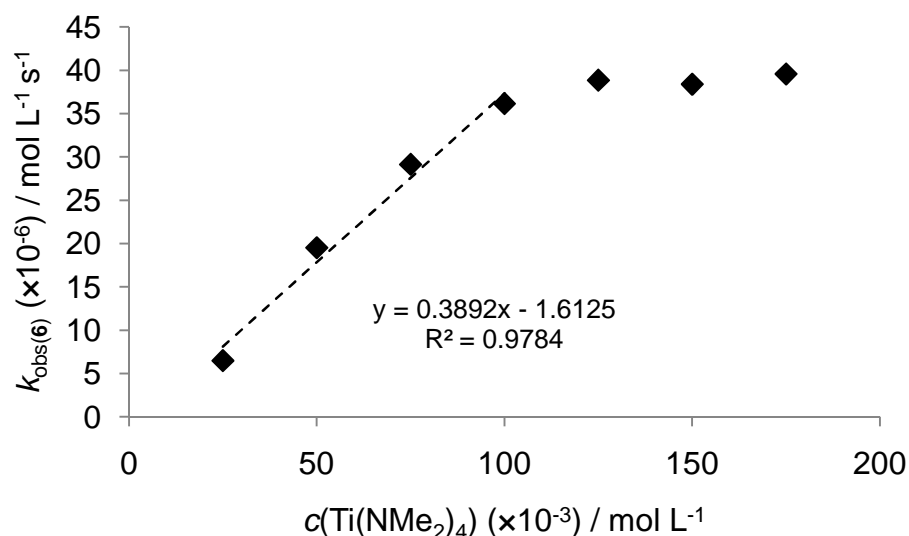
Zusätzlich wurden Versuche mit unterschiedlichen Anfangskonzentrationen an **6** ( $c(\mathbf{6}) = 0.5\text{-}1.0 \text{ mol L}^{-1}$ ) durchgeführt. Die Auftragung der aus diesen Experimenten erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten  $k_{\text{obs}(\mathbf{6})}$  gegen die Konzentration an **6** ist in Abbildung 9 dargestellt.



**Abbildung 9.** Auftragung von  $k_{\text{obs}(\mathbf{6})}$  gegen die Konzentration an **6** (Reaktionsbedingungen: 130 °C, 7.5 Mol-%  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ ).

Die Geschwindigkeitskonstanten  $k_{\text{obs}(\mathbf{6})}$  sind im gesamten untersuchten Konzentrationsbereich nahezu gleichbleibend. Dieses Ergebnis belegt eindeutig, dass die Reaktionsgeschwindigkeit tatsächlich unabhängig von der Konzentration an **6** ist.

Nachdem damit zunächst das sich insgesamt ergebende Geschwindigkeitsgesetz  $-dc(\mathbf{6})/dt = k_{\text{obs}(\mathbf{6})}$  bestimmt war, zeigte die Auftragung der aus den Steigungen der linearen zeitlichen Konzentrationsverläufe ermittelten Werte für  $k_{\text{obs}(\mathbf{6})}$  gegen die Konzentration an  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ , dass die Reaktion nicht über den gesamten Konzentrationsbereich 1. Ordnung bezüglich der Katalysatorkonzentration ist (Abbildung 10).

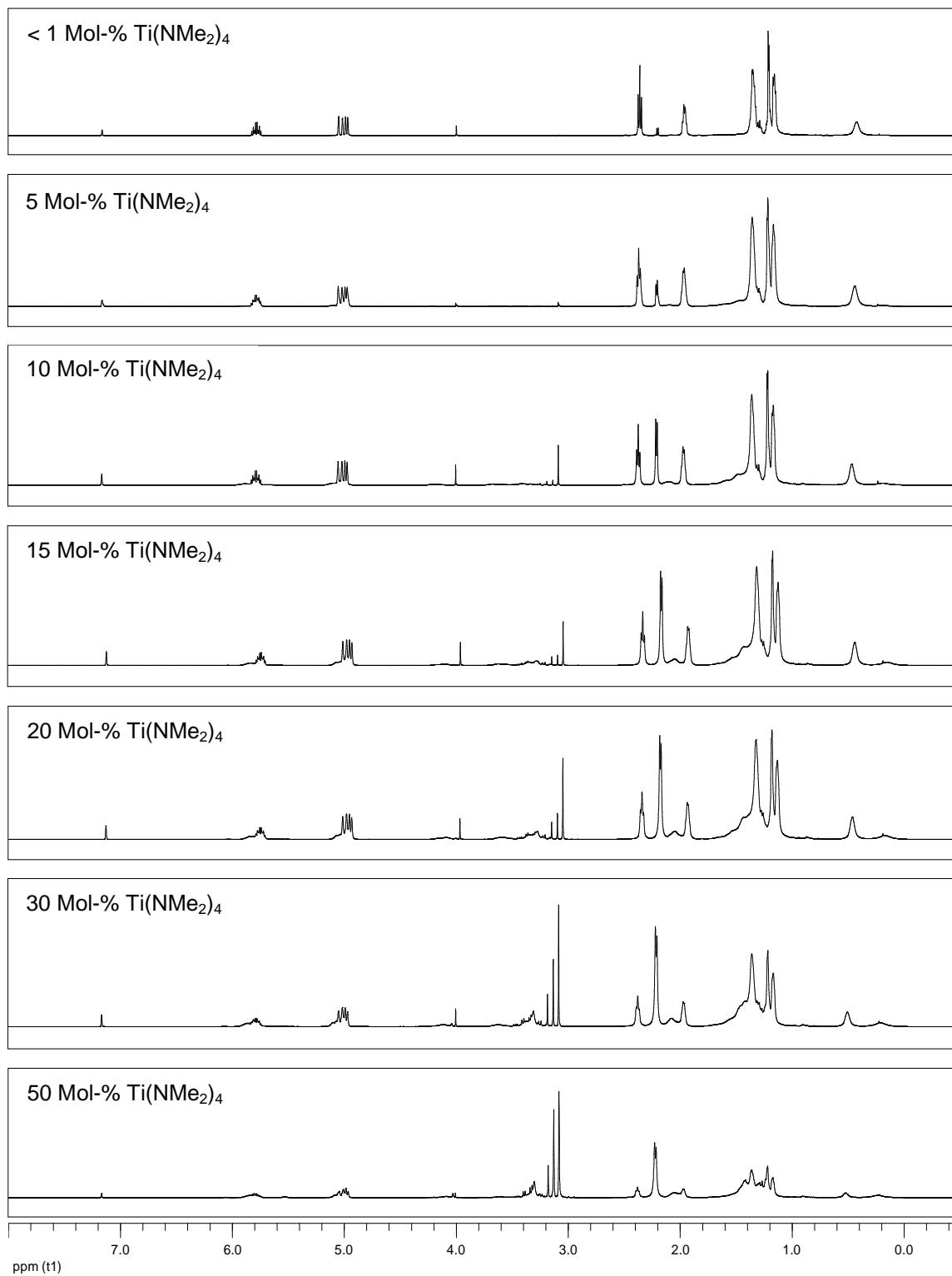


**Abbildung 10.** Auftragung von  $k_{\text{obs}(6)}$  gegen die  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ -Konzentration (Mittelwerte aus zwei Messungen).

Während die Geschwindigkeit der Reaktion im Bereich zwischen 2.5 und 10 Mol-% mit steigender Konzentration von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  noch wie erwartet annähernd linear ansteigt und somit als 1. Ordnung  $\{k_{\text{obs}(6)} = k_{(6)}c(\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4)\}$  betrachtet werden kann, führt eine weitere Erhöhung der Katalysatorkonzentration über 12.5 Mol-% hinaus zu keiner weiteren Beschleunigung der Reaktion.

Eine plausible Erklärung für die in diesem Bereich vorliegende Reaktionsordnung von Null  $\{k_{\text{obs}(6)} = k_{(6)}\}$  bezüglich der Katalysatorkonzentration könnte die durch die primäre Aminogruppe von **6** mögliche Ausbildung von oligomeren mehrdimensional vernetzten Amido-Ti-Spezies mit Ti–N–Ti-Brücken<sup>[34]</sup> sein, welche mit steigender Konzentration von Ti-Verbindungen in Lösung natürlich immer weiter bevorzugt wird.

Ein wichtiges Indiz hierfür ist, dass die  $^1\text{H}$  NMR-spektroskopische Untersuchung von Mischungen aus **6** und  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  mit steigendem Ti-Gehalt für die  $\alpha\text{-CH}_2$ -Gruppe der sich ausbildenden Amido-Ti-Spezies viele verschiedene und breite Signale im Bereich 3-4 ppm liefert, wobei diese Signale verstärkt ab einem  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ -Gehalt von 10 Mol-% auftreten (Abbildung 11).



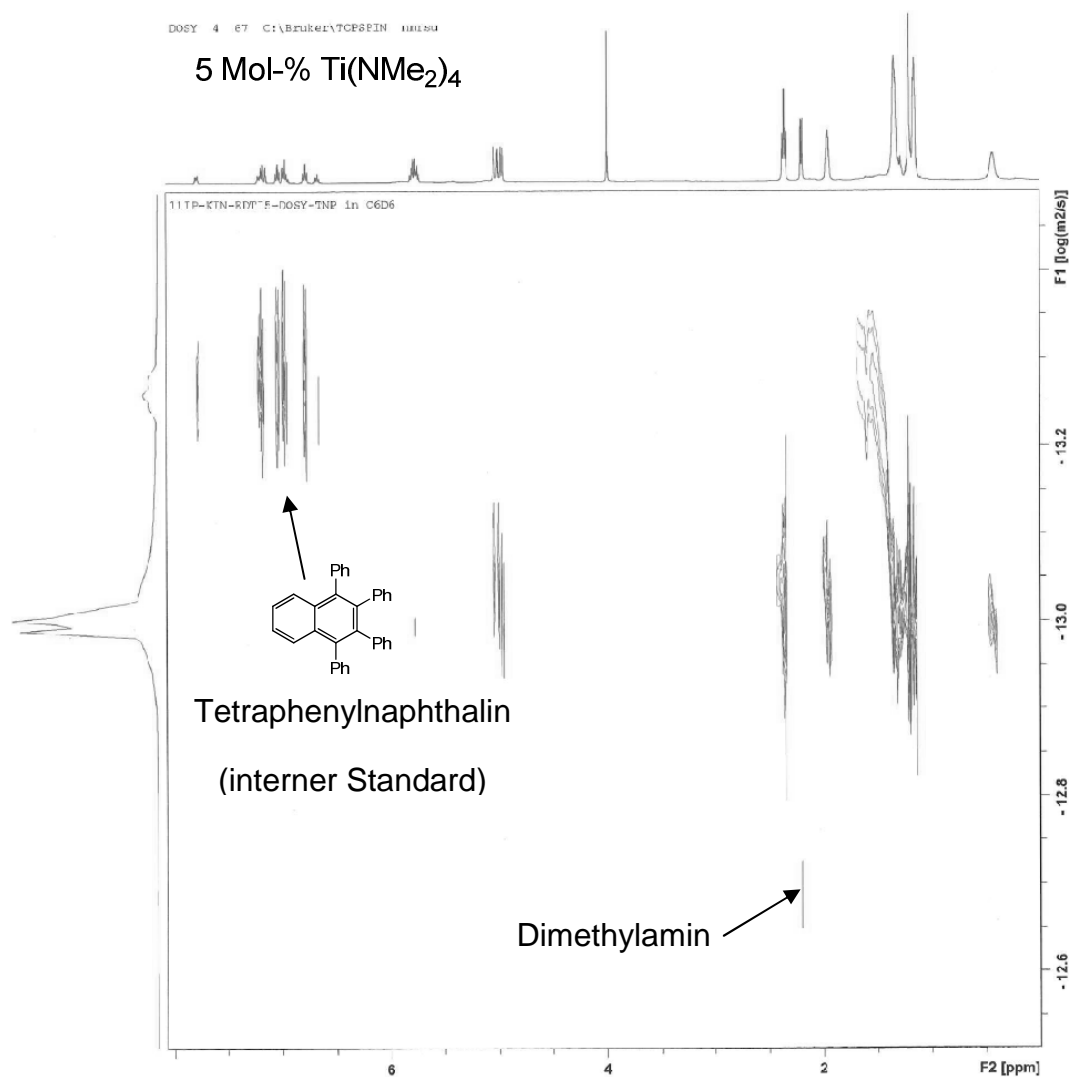
**Abbildung 11.**  $^1\text{H}$  NMR-Spektren von Mischungen aus **6** und  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ .



Letztendlich könnte die Ausbildung von oligomeren Spezies dazu führen, dass ab einer gewissen Grenzkonzentration die Zahl der katalytisch aktiven Teilchen auch bei weiterer Zugabe von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  nicht mehr weiter ansteigt und die Reaktionsgeschwindigkeit entsprechend konstant bleibt.<sup>[35]</sup>

Um einen Hinweis auf hochmolekulare Verbindungen in der Reaktionslösung zu erhalten, wurden zusätzlich NMR-spektroskopische Diffusionsmessungen durchgeführt. Mithilfe der sogenannten „Diffusion Ordered Spectroscopy“ (DOSY) ist es möglich, verschiedene in Lösung vorliegende chemische Verbindungen aufgrund ihrer unterschiedlichen Diffusionskoeffizienten voneinander zu trennen, so dass die einzelnen Komponenten als getrennte Signale im zweidimensionalen  $^1\text{H}$  DOSY NMR-Spektrum sichtbar werden. Im Rahmen der kinetischen Studien wurde diese Methode allerdings nicht dafür genutzt, exakte Werte für die Diffusionskoeffizienten der in Lösung vorliegenden Spezies zu bestimmen. Vielmehr sollten über die auf diese Weise bestimmten Diffusionskoeffizienten Rückschlüsse auf die Größe bzw. Gestalt der in Lösung vorliegenden Verbindungen gezogen werden.

Zwei exemplarische  $^1\text{H}$  DOSY NMR-Spektren sind im Folgenden dargestellt (Abbildung 12, 13). Weitere Spektren von Mischungen aus **6** und  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  (5-30 Mol-%) sind im Experimentellen Teil (Kapitel 7) abgebildet.

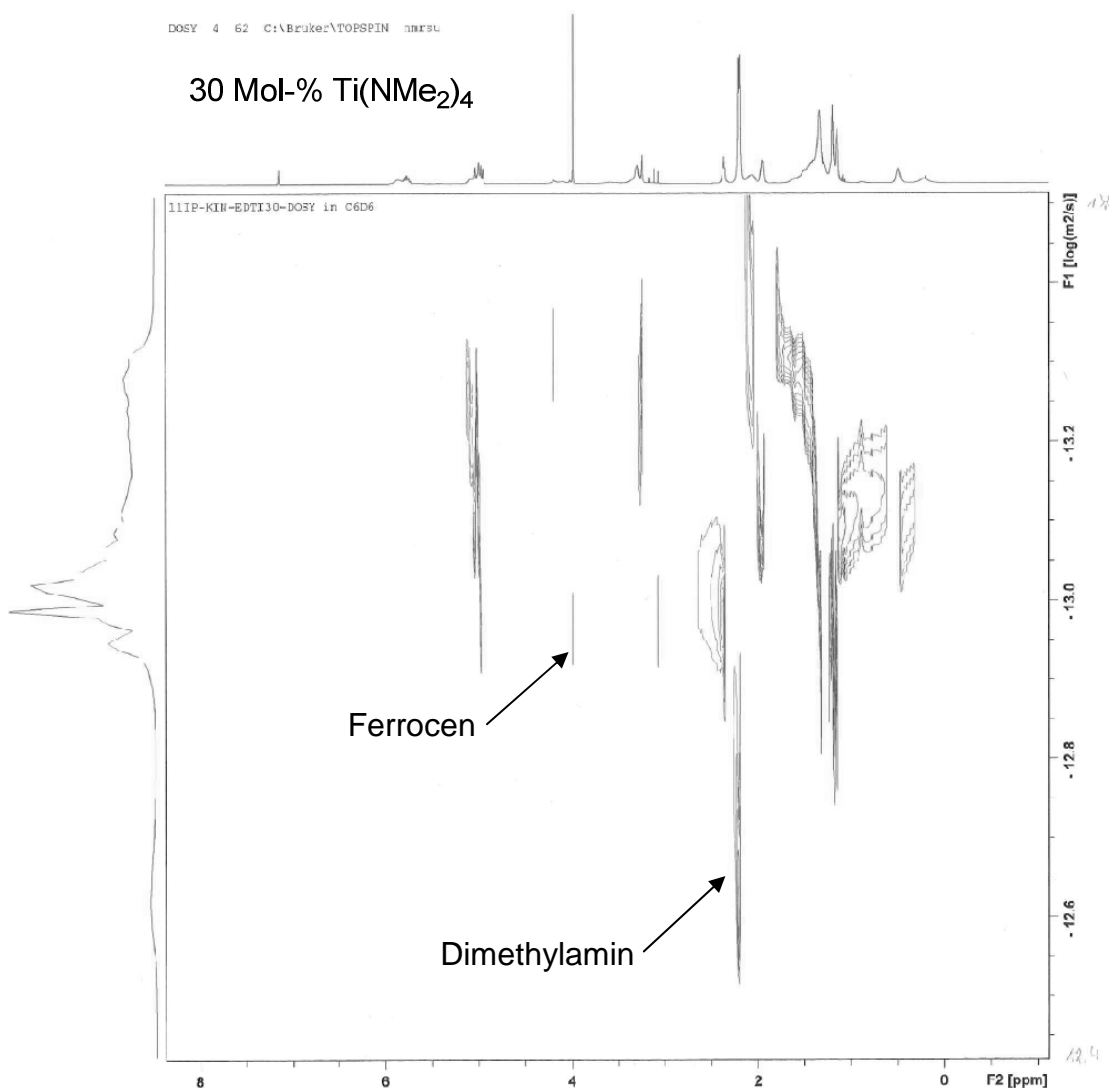


**Abbildung 12.** <sup>1</sup>H DOSY NMR-Spektrum einer Mischung aus **6** und 5 Mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>.

Die horizontale Achse des in Abbildung 12 dargestellten <sup>1</sup>H DOSY NMR-Spektrums einer Mischung aus **6** und 5 Mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> zeigt das entsprechende <sup>1</sup>H NMR-Spektrum. Auf der vertikalen Achse ist der zugehörige Diffusionskoeffizient aufgetragen, wobei die Kreuz-Signale einer einzelnen Komponente stets auf einer horizontalen Linie liegen. Je weiter die Signale einer Verbindung im <sup>1</sup>H DOSY NMR-Spektrum im oberen Bereich liegen, desto geringer ist der Wert des zugehörigen Diffusionskoeffizienten und desto raumerfüllender ist das entsprechende Molekül. Um dies zu veranschaulichen, wurde der Mischung aus **6** und 5 Mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> Tetraphenylnaphthalin als interner Standard hinzugefügt. Während sich das Signal des aus dem Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> freigesetzten Dimethylamins (**29**) im unteren Bereich des Spektrums befindet,

liegen die Signale des deutlich voluminöseren Tetraphenyl-naphthalins weit oben. Die übrigen Signale sind dem Aminoalken **6** zuzuordnen ( $^1\text{H}$  DOSY NMR-Spektrum von **6**: siehe Kapitel 7).

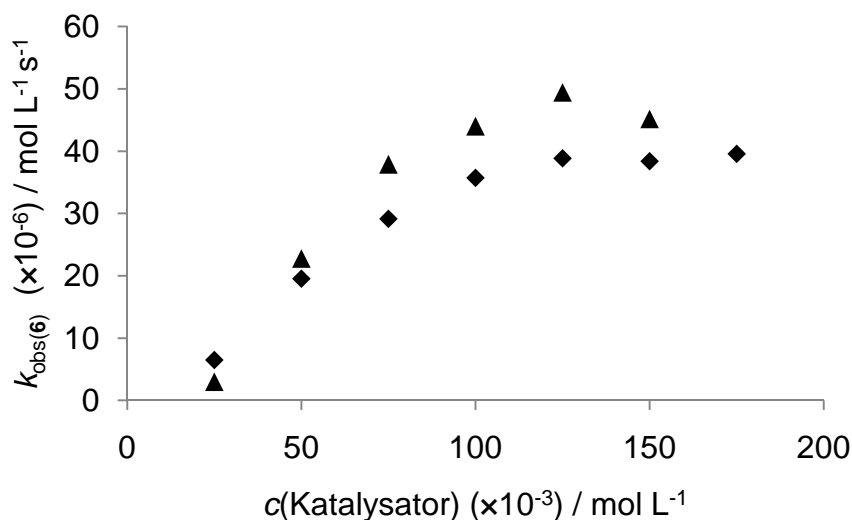
Bei einem Vergleich des in Abbildung 12 dargestellte Spektrums mit dem  $^1\text{H}$  DOSY NMR-Spektrum einer entsprechenden Mischung mit erhöhter Katalysatorladung (Abbildung 13) ist ein deutlicher Unterschied feststellbar.



**Abbildung 13.**  $^1\text{H}$  DOSY NMR-Spektrum einer Mischung aus **6** und 30 Mol-%  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  in  $\text{C}_6\text{D}_6$ .

Die Signale des Aminoalkens **6** sind kaum noch vorhanden. Allerdings treten verstärkt im oberen Bereich des Spektrums bei niedrigen Werten für die Diffusionskoeffizienten neue Signale auf, die auf die Bildung höhermolekularer Ti-Verbindungen hindeuten.

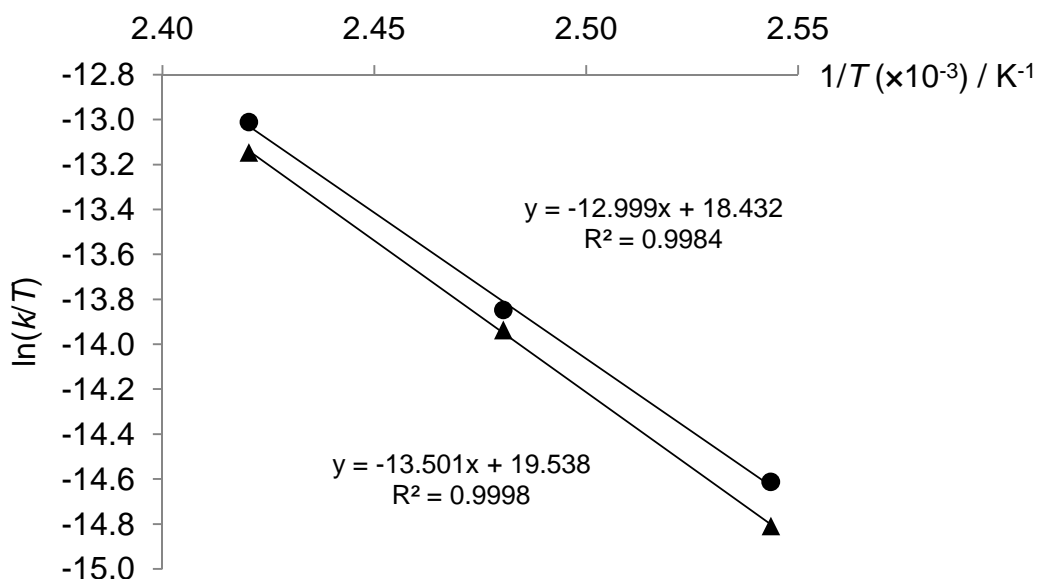
Die Möglichkeit der Ausbildung von oligomeren Amido-Ti-Spezies wird außerdem durch die Isolierung eines zweikernigen Ti-Komplexes aus einer Mischung eines monomeren Amido-Ti-Komplexes mit Benzylamin durch Schafer et al.<sup>[16]</sup> und dessen katalytische Aktivität in einer Hydroaminoalkylierungsreaktion eindeutig bestätigt (Kapitel 1, Schema 7). Dass das aus  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und dem Eduktamin unter den Reaktionsbedingungen gebildete Dimethylamin für die Konstanz der Reaktionsgeschwindigkeit bei hohen Katalysatorkonzentrationen verantwortlich ist,<sup>[28]</sup> kann ausgeschlossen werden. Eine analoge Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Katalysatorkonzentration wurde auch für den Katalysator  $\text{TiBn}_4$  gefunden (Abbildung 14).



**Abbildung 14.** Vergleich der Aktivität der Katalysatoren  $\text{TiBn}_4$  ( $\blacktriangle$ , Werte aus einfacher Messung) und  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  ( $\blacklozenge$ , Mittelwerte aus zwei Messungen) bei 130 °C.

### 5.1.3 Kinetische Studien: Bestimmung der Aktivierungsparameter

Zur Bestimmung der Aktivierungsparameter der Hydroaminoalkylierung von **6** wurden zusätzliche kinetische Experimente bei 120 °C und 140 °C in Gegenwart von 5 Mol-% und 10 Mol-%  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  durchgeführt. Die entsprechenden Eyring-Auftragungen der erhaltenen kinetischen Daten sind in Abbildung 15 dargestellt.



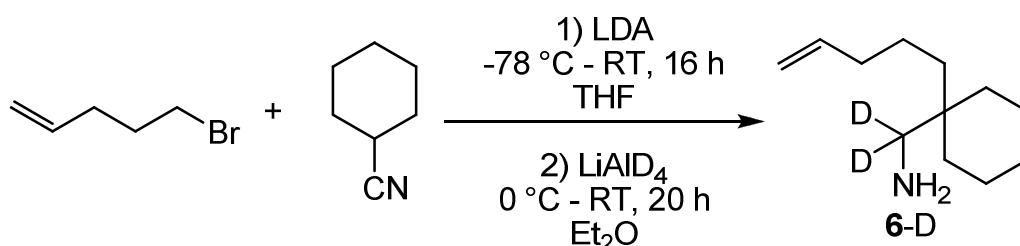
**Abbildung 15.** Eyring-Auftragungen der kinetischen Daten der Hydroaminoalkylierung von **6** für  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ -Konzentrationen von 5 (●) und 10 Mol-% (▲); Mittelwerte aus zwei Messungen,  $k = k_{\text{obs}(\mathbf{6})}/(c(\text{TiNMe}_2)_4)$ .

Unter der Annahme, dass die Reaktion im vorliegenden Konzentrationsbereich 1. Ordnung bezüglich  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  ist, ergibt sich, dass die Reaktion eine hohe Aktivierungsenthalpie ( $\Delta H^\ddagger = (110.2 \pm 3.0) \text{ kJmol}^{-1}$ ) besitzt und über einen moderat geordneten Übergangszustand ( $\Delta S^\ddagger = (-39.7 \pm 6.4) \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ ) verläuft. Folglich resultiert eine hohe freie Aktivierungsenthalpie von  $\Delta G^\ddagger(403.15 \text{ K}) = (128.3 \pm 2.6) \text{ kJmol}^{-1}$ .

### 5.1.4 Kinetische Studien: Deuterierungsexperimente

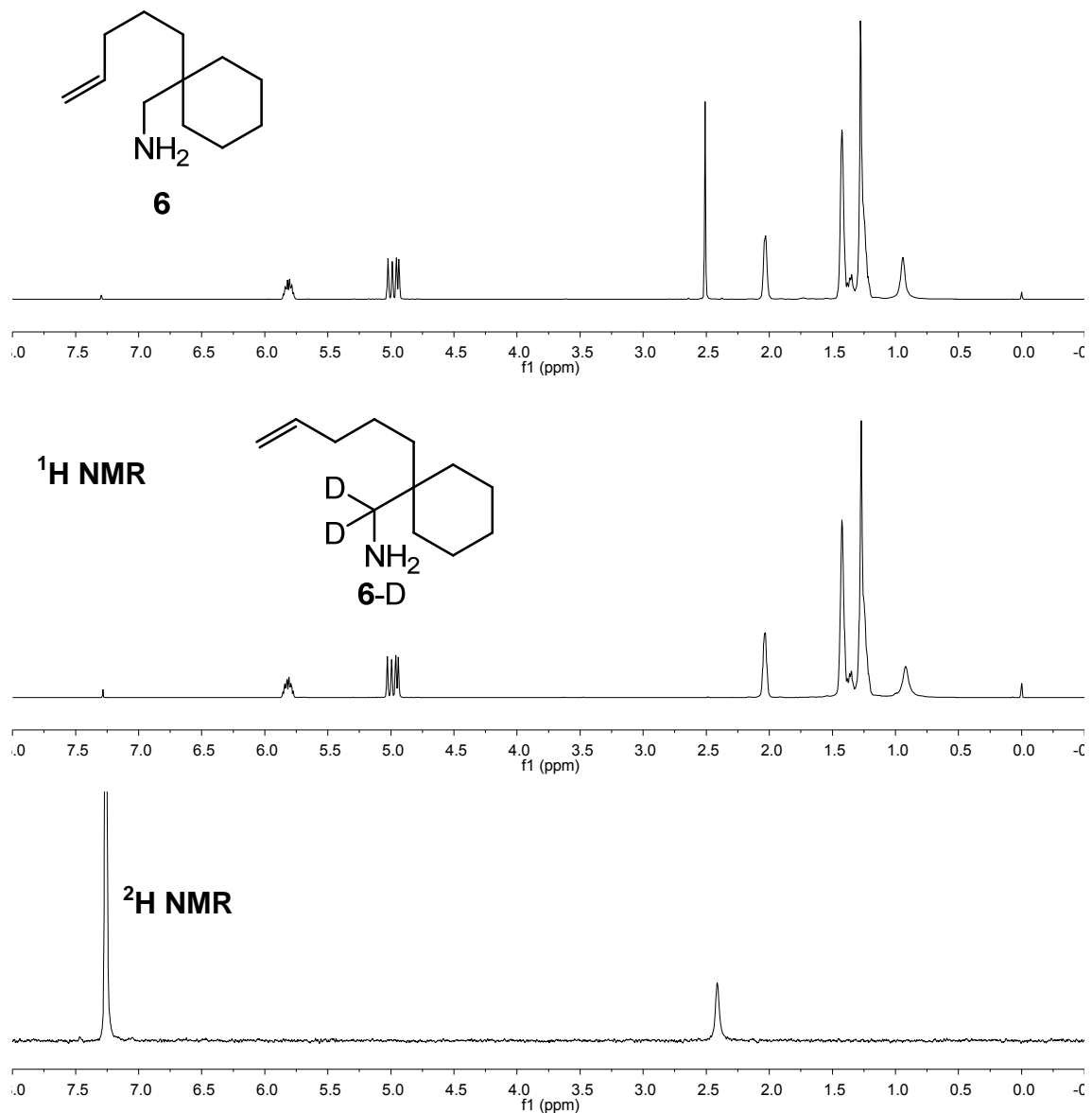
Da die Ti-katalysierte Hydroaminoalkylierung 0. Ordnung bezüglich des umzusetzenden Aminoalkens (**6**) ist, kann im Hinblick auf den postulierten Mechanismus der Hydroaminoalkylierung (Kapitel 1, Schema 9) nur noch die Insertion des Alkens (**A** → **B**) oder die C–H-Aktivierung (**C** → **D**) geschwindigkeitsbestimmend sein.

Im Fall einer geschwindigkeitsbestimmenden C–H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom (**C** → **D**) wäre bei der Verwendung des deuterierten Aminoalkens (**6-D**, Schema 29) ein stark ausgeprägter primärer kinetischer Isotopeneffekt zu erwarten. Daher wurde dieses Substrat ebenfalls in die kinetische Studie mit einbezogen. Die Synthese des deuterierten Aminoalkens **6-D** erfolgte durch Reduktion des entsprechenden Nitrils mit  $\text{LiAlD}_4$  (Schema 29).



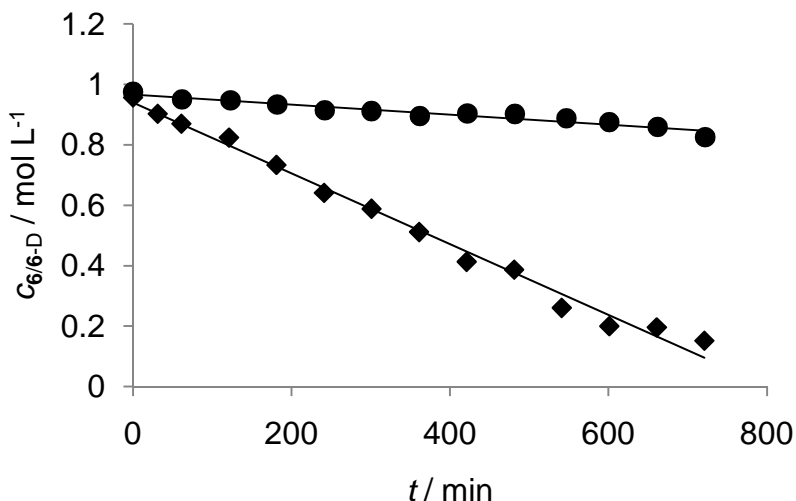
**Schema 29.** Synthese des deuterierten Aminoalkens **6-D**.

In der  $\alpha$ -Position zum N-Atom von **6-D** befinden sich Deuteriumatome. Während das entsprechende Signal im  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum fehlt, ist es im zusätzlich aufgenommenen  $^2\text{H}$  NMR-Spektrum gut erkennbar (Abbildung 16).



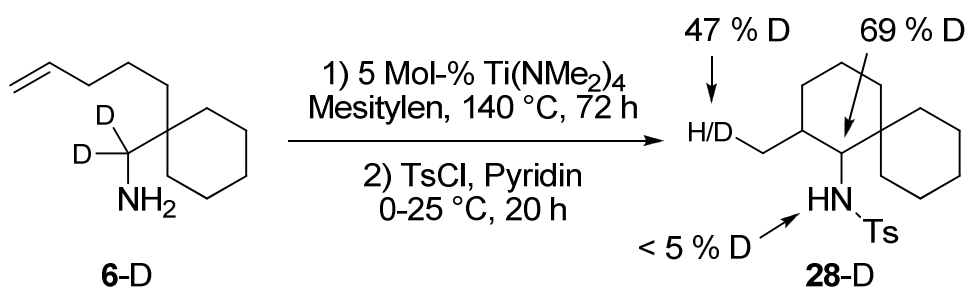
**Abbildung 16.** <sup>1</sup>H NMR- und <sup>2</sup>H NMR-Spektrum des Aminoalkens **6-D**.

Die Ergebnisse der kinetischen Untersuchung des deuterierten Aminoalkens **6-D** unter Verwendung von 5 Mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> bei 130 °C sind in Abbildung 17 dargestellt.



**Abbildung 17.** Ergebnisse der kinetischen Untersuchung von **6-D** (●) und **6** (◆) bei 130 °C in Gegenwart von 5 Mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.

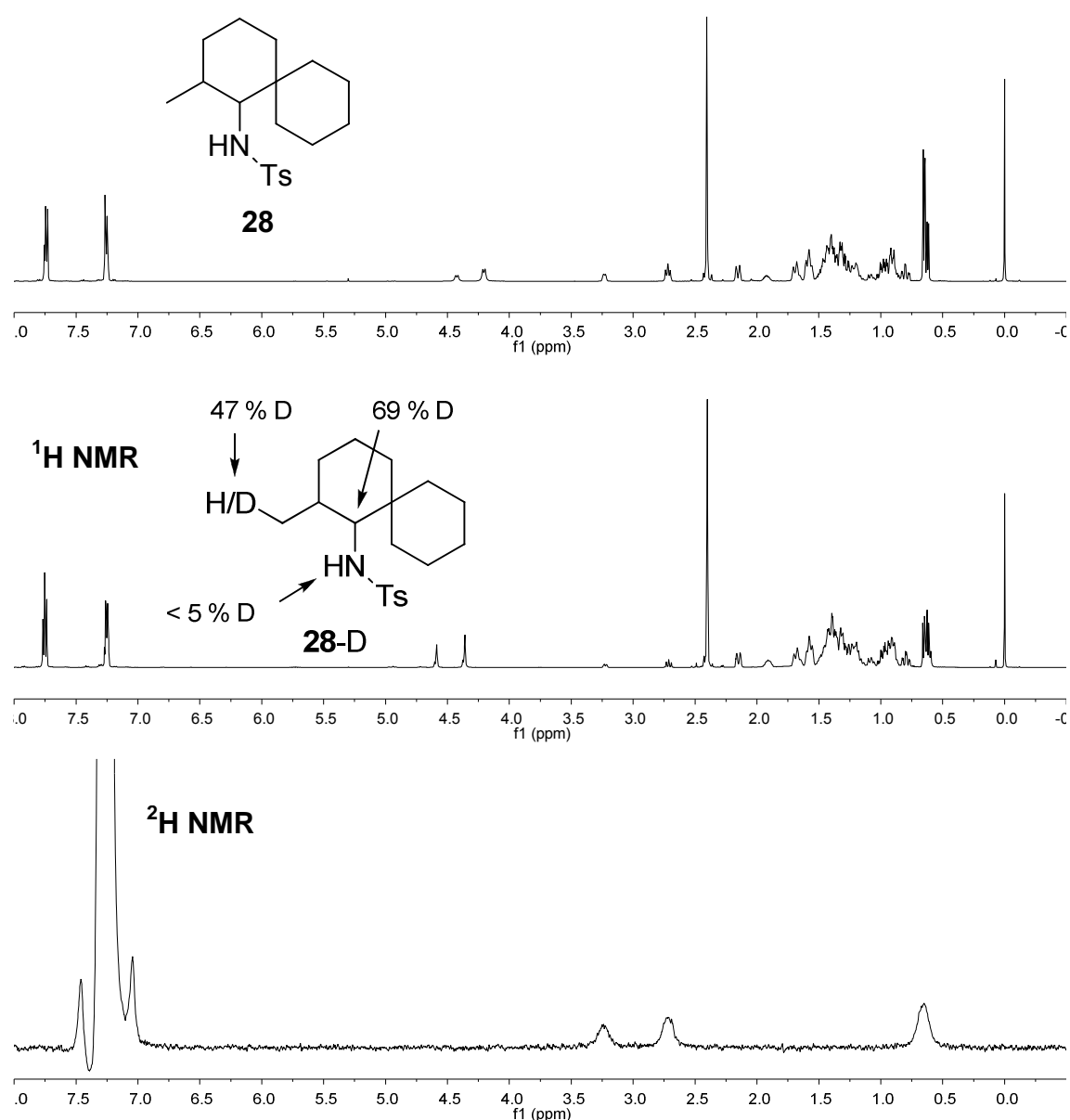
Verglichen mit der Reaktionsgeschwindigkeit des hydrierten Aminoalkens **6** ist die Reaktion bei Verwendung des deuterierten Eduktes **6-D** deutlich langsamer. Experimente unter Verwendung von 10 Mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> bestätigten diesen Trend. Insgesamt wurde aus den erhaltenen Daten ein kinetischer Isotopeneffekt von  $k_{\text{obs}(\mathbf{6})} / k_{\text{obs}(\mathbf{6-D})} = 7.3$  berechnet. Offensichtlich ist also die C–H-Aktivierung (**C** → **D**) und nicht die Insertion des Alkens (**A** → **B**) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Katalysezyklus (Kapitel 1, Schema 9). Um die Verteilung des Deuteriums im Hydroaminoalkylierungsprodukt zu analysieren, wurde die entsprechende Reaktion auch präparativ durchgeführt. Weil die Reaktion bei Verwendung des deuterierten Aminoalkens **6-D** deutlich langsamer abläuft, wurde eine erhöhte Reaktionstemperatur von 140 °C und eine verlängerte Reaktionszeit von 72 h gewählt (Schema 30).



**Schema 30.** Präparative Hydroaminoalkylierung von **6-D**.



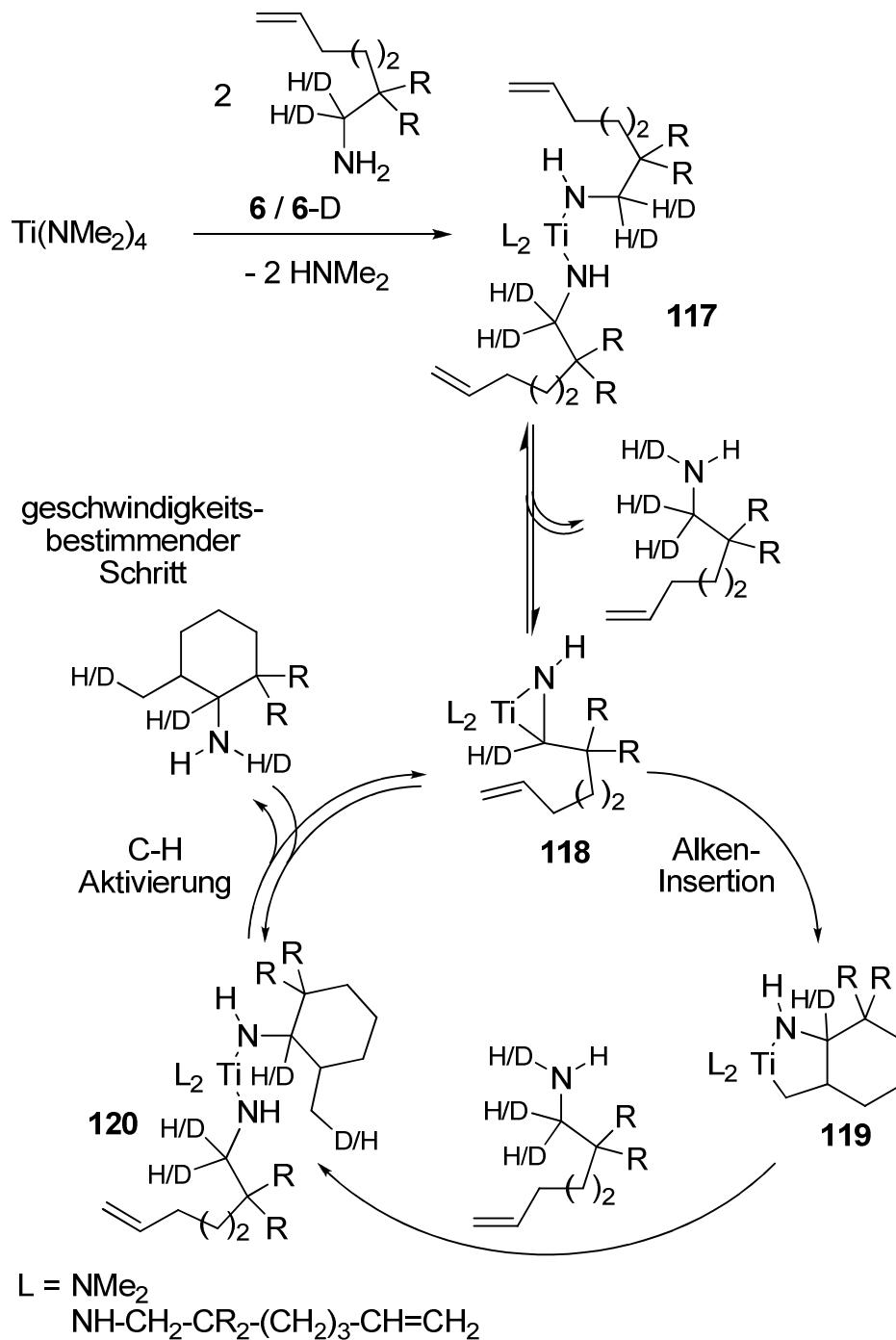
Aus dem  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum des Produktes (**28-D**) wurde in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom eine Abnahme des Deuteriumgehalts von  $>98\%$  in **6-D** auf  $69\%$  im tosylierten Produkt (**28-D**) bestimmt. Außerdem wurde ein deutlicher Einbau von D-Atomen in die Methylgruppe des Produktes (**28-D**) beobachtet ( $47\%$  D-Gehalt). Der Deuterium-Gehalt der Amino-Gruppe ist nach wässriger Aufarbeitung erwartungsgemäß sehr gering ( $< 5\%$ ). Das  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum von **28** sowie die  $^1\text{H}$  NMR- und  $^2\text{H}$  NMR-Spektren von **28-D** sind in Abbildung 18 dargestellt. Die erhaltenen Ergebnisse werden im folgenden Kapitel diskutiert.



**Abbildung 18.**  $^1\text{H}$  NMR-Spektrum von **28** bzw. **28-D** und  $^2\text{H}$  NMR-Spektrum von **28-D**.

### 5.1.5 Kinetische Studien: Zusammenfassung und Diskussion

Insgesamt sind die bislang erhaltenen kinetischen Daten mit dem in Schema 31 gezeigten Katalysezyklus, der in vereinfachter Form bereits für analoge Ta-katalysierte Reaktionen vorgeschlagen worden ist<sup>[14-18]</sup> (Kapitel 1, Schema 9) und der ein Metallaaziridin als Schlüsselintermediat enthält, vereinbar.

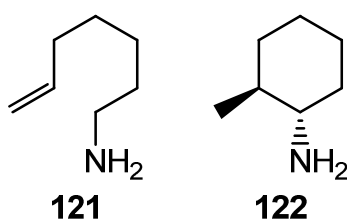


**Schema 31.** Mechanismus der Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung.

Hierbei wird aus dem eingesetzten Ti-Präkatalysator  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und dem umzusetzenden Amin unter Abspaltung von zwei Äquivalenten Dimethylamin (**29**) zunächst ein Ti-Bisamidkomplex **117** gebildet. Im Anschluss an diese bereits bei Raumtemperatur schnell ablaufende und im  $^1\text{H}$  NMR detektierbare Aminaustauschreaktion bildet sich aus **117** unter C–H-Aktivierung ein Titanaaziridin **118**, welches die Alkeneinheit in die vorliegende Ti–C-Bindung insertieren kann. Anschließend wird aus dem resultierenden 2-Titanapyrrolidin **119** durch sukzessive Aminolyse zu **120** und Produktabspaltung unter C–H-Aktivierung der katalytisch aktive Komplex **118** regeneriert. Hierbei deutet die beobachtete Unabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Aminoalkenkonzentration (Kapitel 5.1.2) darauf hin, dass entweder die Alkeninsertion oder die C–H-Aktivierung und nicht die Aminolyse des 2-Titanapyrrolidins **119** der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Katalysezyklus ist. Im Fall einer geschwindigkeitsbestimmenden C–H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom wäre bei der Verwendung des deuterierten Aminoalkens (**6-D**) ein stark ausgeprägter primärer kinetischer Isotopeneffekt zu erwarten. Der tatsächlich vorhandene kinetische Isotopeneffekt von  $k_{\text{obs}(\text{6})} / k_{\text{obs}(\text{6-D})} = 7.3$  belegt eindrucksvoll, dass offensichtlich tatsächlich der C–H-Aktivierungsschritt von **120** zu **118** und nicht die Alkeninsertion geschwindigkeitsbestimmend ist. Der bei der ergänzend durchgeführten präparativen Hydroaminoalkylierung von **6-D** (Kapitel 5.1.4, Schema 30) beobachtete Deuterium-Verlust in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom von >98 % in **6-D** auf 69 % im tosylierten Produkt **28-D** zeigt darüber hinaus deutlich, dass das intermediär vorliegende Azatitanaaziridin **118** neben der produktiven Alkeninsertion auch einer merklichen unter N–H-Protonen-Übertragung verlaufenden Aminolyse durch das Edukt- oder Produktamin unterliegt, was die Reversibilität der C–H- bzw. C–D-Aktivierungsschritte eindeutig belegt. Der weiterhin beobachtete deutliche Einbau von D-Atomen in die Methylgruppe des Produktes **28-D** kann dadurch erklärt werden, dass die Aminolyse von **119** zu **120** auch mit N-deuteriertem Aminoalken abläuft, welches naturgemäß während der C–D-Aktivierung von **6-D** gebildet wird.

## 5.2 DFT-Studien

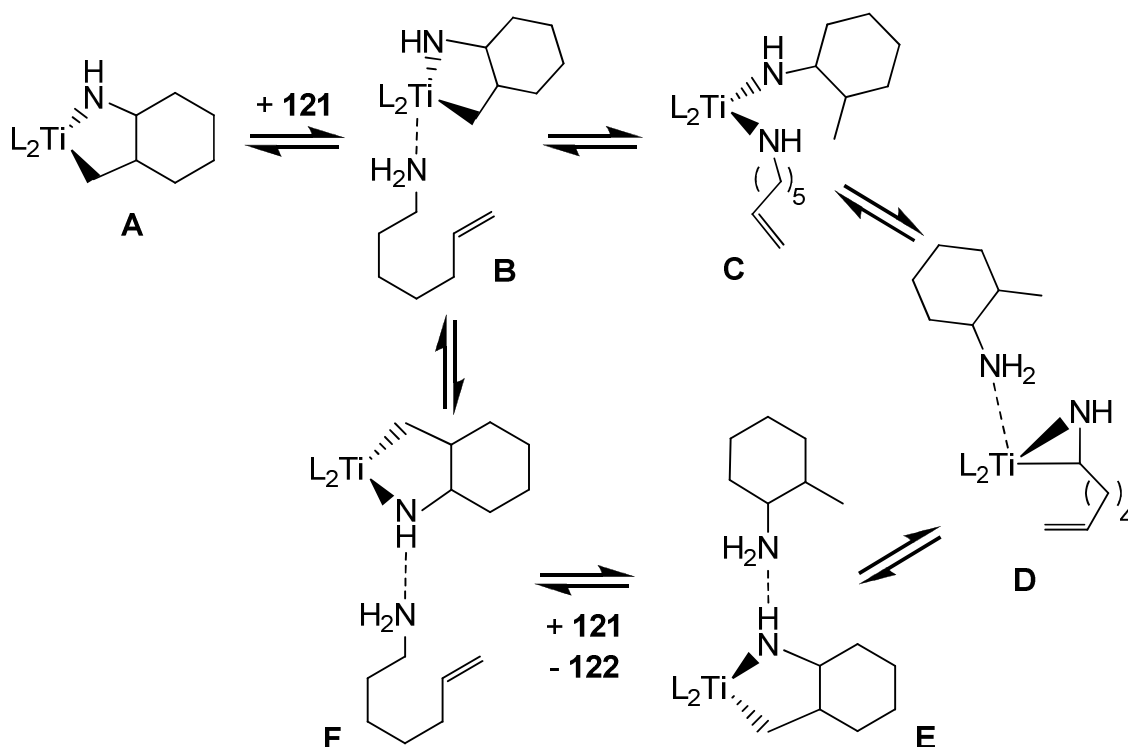
Die experimentellen Studien wurden durch DFT-Rechnungen ergänzt. Diese wurden von Herrn Dipl.-Chem. Patrick Zark (Arbeitsgruppe Prof. Dr. Thomas Müller, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg) am Beispiel des vereinfachten Aminoalkens **121** zum *trans*-1-Amino-2-methylcyclohexan **122** durchgeführt (Schema 32).



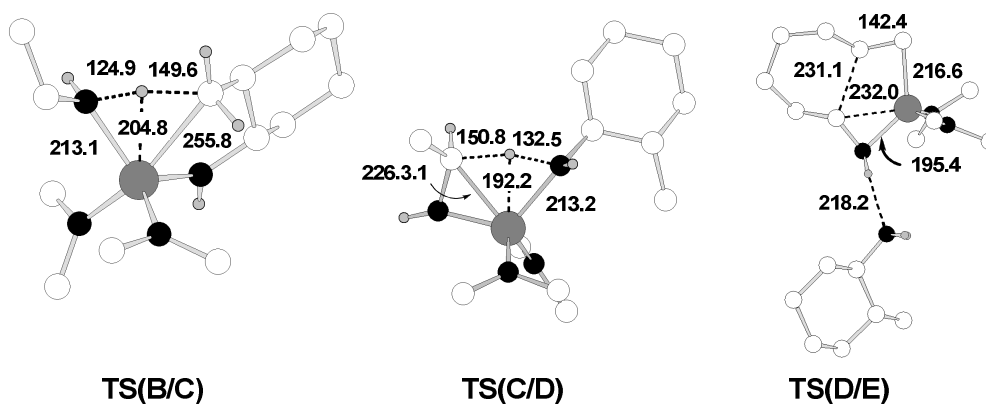
**Schema 32.** Für DFT-Rechnungen verwendetes Edukt (**121**) und Produkt (**122**).

Hierbei zeigte sich zunächst, dass die Isomerisierung mit  $\Delta H_R^{298} = 76 \text{ kJmol}^{-1}$  exotherm ist [B3LYP/6-311+G(d,p) (C,H); SDD (Ti)]. In Analogie zu früheren mechanistischen Vorschlägen<sup>[14-18]</sup> führten die Ergebnisse der computerchemischen Untersuchungen zum in Schema 33 dargestellten detaillierteren Katalysecyclus.

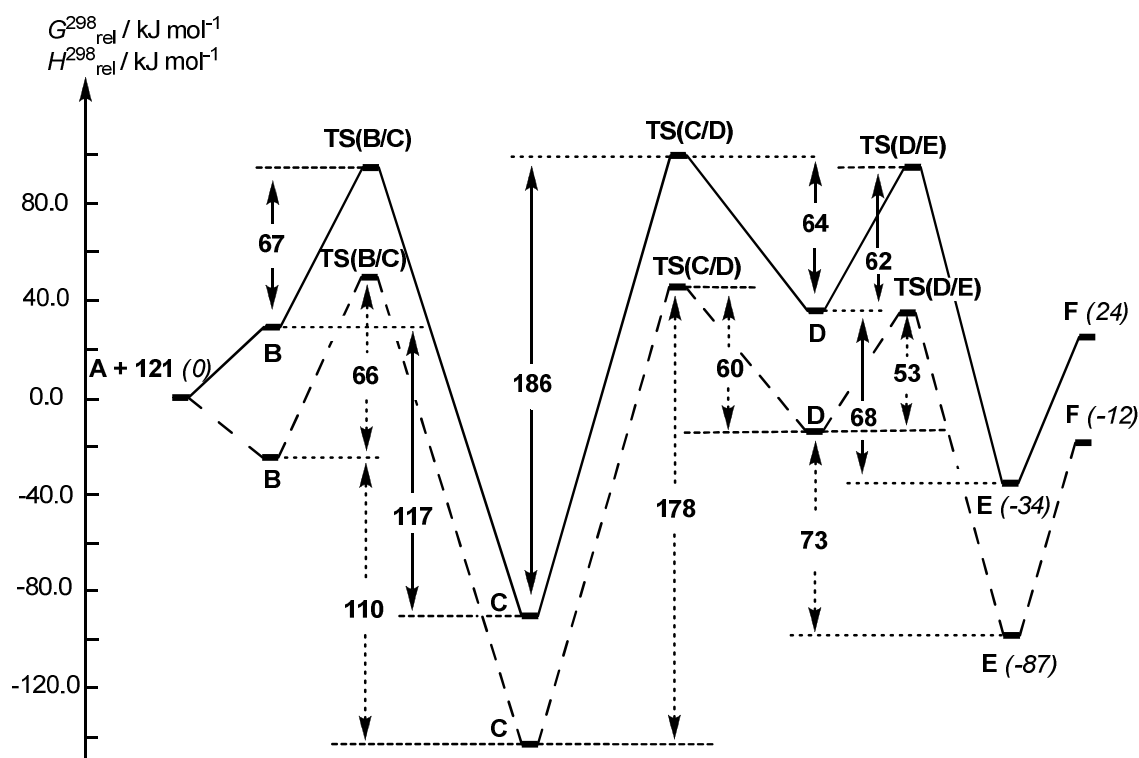
Die zugehörige berechnete Reaktionskoordinate ist in Abbildung 20 wiedergegeben, während die berechneten Strukturen der zugehörigen Übergangszustände in Abbildung 19 dargestellt sind.



**Schema 33.** Berechneter detaillierter Mechanismus der Ti-katalysierten intramolekularen Hydroaminoalkylierung (L : NMe<sub>2</sub>).



**Abbildung 19.** Berechnete Strukturen der Übergangszustände **TS(B/C)**, **TS(C/D)** und **TS(D/E)**. Kodierung: Ti (dunkelgrau), N (schwarz), C (weiß), H (hellgrau). H-Atome gebunden an C-Atome sind, sofern nicht für das Verständnis der Struktur wichtig, aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Ebenso wurde in **TS(B/C)** und in **TS(C/D)** die 4-Pentenylgruppe nicht abgebildet [B3LYP/6-311+G(d,p) (C,H); SDD (Ti)].



**Abbildung 20.** Berechnete Reaktionskoordinate der Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung (s. Schema 33). Der Verlauf der berechneten freien Enthalpien  $G^{298}$  ist durch eine durchgezogene Linie, der Verlauf der Enthalpien  $H^{298}$  durch eine gestrichelte Linie dargestellt (jeweils in  $\text{kJ mol}^{-1}$  und relativ zu  $A + 121$ ). Kursiv in Klammern sind Enthalpiedifferenzen zwischen isomeren Verbindungen dargestellt. Fett angegeben sind Enthalpiedifferenzen zwischen Grund- und Übergangszuständen [B3LYP/6-311+G(d,p) (C,H); SDD (Ti)].

Beginnt man die Betrachtung mit der Aminolyse des zum zentralen Intermediat **119** (Schema 31) analogen 2-Titanapyrrolidins **A** (Schema 33), so gelangt man durch Koordination des Eduktamins **121** an **A** zunächst zur pentakoordinierten Spezies **B**. Diese Koordination stabilisiert den Komplex **B** um  $23 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Die Abnahme der Entropie bei dieser bimolekularen Reaktion führt zu einer Zunahme der freien Enthalpie um  $29 \text{ kJ mol}^{-1}$  (Abbildung 20). Die sich anschließende intramolekulare Protonolyse der Ti–C-Bindung liefert den sehr stabilen Tetraamidokomplex **C**. Im darauffolgenden geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wandelt sich der Titankomplex **C** dann durch eine Wasserstoffübertragung vom  $\alpha$ -ständigen C-Atom des koordinierten Eduktamins auf das N-Atom des Produktamins in das Titanaaziridin **D** um. Das

gebildete Produktamin **122** bleibt hierbei koordinativ an das Ti-Zentrum gebunden (Bindungsenergie  $\Delta H_R^{298} = 71 \text{ kJmol}^{-1}$ ). Die signifikante berechnete Aktivierungsenergie für diesen Schritt ist in qualitativer Übereinstimmung mit den bei der Reaktion angewendeten hohen Temperaturen. Die Tatsache, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt des Katalysezyklus einer Isomerisierung des Tetraamidokomplexes **C** zum Titanaaziridin **D** entspricht, erklärt die experimentell beobachtete 0. Reaktionsordnung bezüglich des Eduktamins. Die berechnete Struktur des Übergangszustands **TS(C/D)** für den C–H-Aktivierungsschritt deutet auf eine weit fortgeschrittene C–H-Bindungsspaltung bei in nur relativ geringem Umfang neu gebildeter N–H-Bindung hin (Bindungsaufweitung CH: 140 %; NH: 129 %, Abbildung 19).<sup>[36]</sup> Für diesen Schritt ergeben die Berechnungen einen theoretischen kinetischen Deuteriumisotopeneffekt von 4.3, welcher damit etwas niedriger ausfällt als der experimentell bestimmte Wert von  $k_{\text{obs}(6)} / k_{\text{obs}(6-D)} = 7.3$ . Das Produktamin **122** wird während der sich anschließenden Insertion der Alkeneinheit in die Ti–C-Bindung des Titanaaziridins **D** aus der Koordinationssphäre des Titanatoms verdrängt, bleibt aber über eine NH...N Brücke an das 2-Titanapyrrolidin gebunden (Addukt **E**). Abgeschlossen wird der Katalysezyklus schließlich durch die Regenerierung von **B**, welche durch eine Verdrängung und gleichzeitige Freisetzung des Produktamins **122** durch das Eduktamin **121** erfolgt.

Insgesamt stimmen die Ergebnisse der theoretischen Studien mit den experimentellen kinetischen Untersuchungen überein. Somit konnten erstmals detaillierte Informationen zum Reaktionsmechanismus der unter C–H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom verlaufenden Hydroaminoalkylierung von Alkenen erhalten werden.

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Die durchgeführten Studien zur intramolekularen Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen konnten eindeutig zeigen, dass C–H-Aktivierungsprozesse an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom ohne gleichzeitig ablaufende Hydroaminierung erreicht werden können. Interessanterweise lieferten ebenfalls eingesetzte primäre Aminoalkene keine Hydroaminoalkylierungsprodukte, sondern reagierten ausschließlich unter Hydroaminierung zu Azepanderivaten. Indessen wurden primäre und sekundäre Aminoalkene in Gegenwart der Katalysatoren  $Ti(NMe_2)_4$ ,  $TiBn_4$ ,  $Ind_2TiMe_2$  und dem Fulven-Komplex (**I**) erfolgreich unter Hydroaminoalkylierung zur Reaktion gebracht. 1-Amino-6-heptene ließen sich unter Verwendung dieser Ti-Katalysatoren bei hoher Temperatur selektiv zu Cyclohexylaminen umsetzen, wobei als Hauptprodukt das *trans*-Diastereomer in mäßiger bis guter Diastereoselektivität (*cis/trans*, 40:60-17:83) erhalten wurde. Nur im Fall des stark Thorpe-Ingold-aktivierten Substrates 2,2-Diphenylhept-6-enamin (**10**) wurde aus bislang unerklärlichen Gründen bevorzugt das *cis*-Diastereomer gebildet und das Hydroaminierungsprodukt wurde in signifikantem Ausmaß (9-16 %) erhalten. Bei den eingesetzten in  $\beta$ -Position zum N-Atom geminal disubstituierten 1-Amino-5-hexenen war die zum Sechsring führende Hydroaminierung gegenüber der C–H-Aktivierung stark begünstigt. Obwohl sich N-arylierte Alkylamine in den von Hartwig et al. beschriebenen Hydroaminoalkylierungen als besonders gut geeignete Substrate erwiesen hatten,<sup>[14,15]</sup> lieferten die untersuchten entsprechenden sekundären Aminoalkene das gewünschte C–H-Aktivierungsprodukt nur in geringen Ausbeuten (< 20 %). Dieses Ergebnis führt zusammen mit der Tatsache, dass in  $\beta$ -Position zum N-Atom geminal disubstituierte Aminoalkene die angestrebte C–H-Aktivierungsreaktion nicht eingehen, zur Schlussfolgerung, dass sekundäre N-arylierte Aminoalkene relativ schlecht geeignete Substrate für Ti-katalysierte Hydroaminoalkylierungen sind.

Die Vermutung, dass die Katalysatoren  $Ind_2TiMe_2$  und der Fulven-Komplex (**I**) bedingt durch ähnliche strukturelle Eigenschaften auch eine vergleichbare Reaktivität in C–H-Aktivierungsprozessen zeigen, hat sich bestätigt. Bei allen



untersuchten Substraten wurden in Gegenwart dieser Katalysatoren qualitativ übereinstimmende Resultate mit vergleichbaren *cis/trans*-Selektivitäten erreicht.

Als ein erheblicher Nachteil von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und anderen Katalysatoren mit  $\text{NMe}_2$ -Liganden hat sich die Bildung von Dimethylamin (**29**) unter den gegebenen Reaktionsbedingungen herausgestellt. Das Dimethylamin (**29**) wird durch Ligandenaustausch mit dem reagierenden Aminoalken freigesetzt (Kapitel 3.2.1, Schema 18), verbleibt in Lösung und erschwert dadurch die Aufreinigung des gewünschten C–H-Aktivierungsproduktes. Die experimentelle Routine wurde jedoch mit  $\text{TiBn}_4$  als Katalysator erheblich vereinfacht, da unter den gegebenen Reaktionsbedingungen in Gegenwart dieses Katalysators nur das ohnehin als Lösungsmittel eingesetzte Toluol gebildet wird (Kapitel 3.2.1, Schema 19). Infolgedessen konnte die bei Verwendung von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und anderen Katalysatoren mit  $\text{NMe}_2$ -Liganden notwendige extraktive Entfernung des Dimethylamins vor der Tosylierung entfallen. Erfreulicherweise wurden in Gegenwart von  $\text{TiBn}_4$  – verglichen mit den übrigen Katalysatoren – im Fall der untersuchten primären Aminoalkene bis auf wenige Ausnahmen höhere Ausbeuten und leicht bessere *cis/trans*-Selektivitäten erreicht. Daher ist  $\text{TiBn}_4$  als deutlich verbesserter Katalysator für Ti-katalysierte C–H-Aktivierungsprozesse an  $\text{sp}^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom zu bewerten. Parallel im Arbeitskreis Doye durchgeführte Studien zur intermolekularen C–H-Aktivierung führten zu vergleichbaren Ergebnissen.<sup>[31]</sup>

Eine Vielzahl von Alkenen konnte erfolgreich mit sekundären aromatischen Aminen in Ti-katalysierten intermolekularen Hydroaminoalkylierungen umgesetzt werden.<sup>[31]</sup> Dessen ungeachtet konnte eine entsprechende Reaktion unter Verwendung von Alkinen bzw. Allenen im Rahmen dieser Arbeit nicht realisiert werden. Während sich die untersuchten Allene unter den gewählten Bedingungen gar nicht zur Reaktion bringen ließen, verliefen die Reaktionen unter Verwendung von Alkinen insbesondere bei hohen Temperaturen unter Bildung nicht identifizierbarer Verbindungen. Bis auf zwei Ausnahmen konnte weder mit terminalen und internen aliphatischen Alkinen noch mit terminalen und internen aromatische Alkinen eine Hydroaminoalkylierungsreaktion erreicht werden. Im Fall der Alkine Trimethylsilylacetylen (**66**) und 3,3-Dimethylbut-1-in (**69**) wurde zwar jeweils ein Produkt isoliert, allerdings konnte die genaue Struktur dieser neuen

Verbindungen bislang nicht zweifelsfrei aufgeklärt werden. Erfreulicherweise gelang es im Rahmen dieser Arbeit erstmals, sekundäre aliphatische Amine in Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierungen von Alkenen zur Reaktion zu bringen. Obwohl bislang nur einzelne aliphatische Amine erfolgreich umgesetzt werden konnten, ist in diesem Zusammenhang die erfolgreiche Ti-katalysierte C–H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom des Dimethylamins (**29**) besonders hervorzuheben. Sollte eine entsprechende Reaktion auch mit Methylamin möglich sein, wäre diese Reaktion wirtschaftlich von großer Bedeutung (Kapitel 1). Weil bekannt ist, dass sich Heteroaromaten in Gegenwart eines Ni-Katalysators unter C–H-Aktivierung zur Reaktion bringen lassen,<sup>[33]</sup> wurden diese Substrate ebenfalls im Rahmen der Studien zu dieser Arbeit untersucht. Allerdings verliefen alle Versuche, eine entsprechende Reaktion unter Verwendung von Ti-Katalysatoren zu erreichen, erfolglos.

Zum Reaktionsmechanismus der Hydroaminoalkylierung von Alkenen waren bislang nur Vorschläge<sup>[14-18]</sup> und keine genauen Informationen verfügbar. Im Rahmen dieser Arbeit gelang es erstmals, detaillierte Informationen zum Reaktionsmechanismus der Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen zu erhalten. Mithilfe kinetischer Studien am Beispiel der intramolekularen Reaktion eines 1-Amino-6-heptens konnten sowohl die Reaktionsordnung als auch die Aktivierungsparameter der Reaktion ermittelt werden. Aus durchgeführten Deuterierungsexperimenten ergab sich, dass die C–H-Aktivierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Katalysezyklus ist. Darüber hinaus wurden die experimentellen Arbeiten durch DFT-Studien (durchgeführt von Herrn Dipl.-Chem. P. Zark) ergänzt. Die aus den übereinstimmenden Ergebnissen der kinetischen und theoretischen Studien gewonnenen Erkenntnisse werden wichtige Impulse für die Weiterentwicklung der auch wirtschaftlich hoch interessanten Hydroaminoalkylierungsverfahren geben.

## 7 Experimental Section

### 7.1 General Remarks

Unless otherwise noted all reactions were carried out under an atmosphere of nitrogen or argon (Ar 5.0) in oven dried glassware using standard Schlenk line and glove box techniques. All purities of chemicals used for C–H bond activation reactions were above 99 % (GC). All solvents for standard laboratory purposes were purified prior to use: dichloromethane and diethyl ether were fast distilled using rotary evaporation under reduced pressure; light petroleum ether (b.p. 40-60 °C, PE) and ethyl acetate (EtOAc) were distilled via Raschig columns at ambient pressure. Dry solvents were purchased from Acros Organics (99%+ grade, water < 50 ppm over molecular sieves) or dried following literature procedures: THF, diethyl ether, mesitylene and toluene were distilled from sodium under an inert atmosphere of argon. Prior to use, all aminoalkenes, aminoalkynes, amines and alkenes were purified and dried by distillation (< 50 mmol: kugelrohr distillation) under an inert atmosphere of argon.  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  was purchased from Acros Organics and was used without further purification.  $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)(\text{Me}_2\text{Si})\text{N}t\text{-BuTi}(\text{NMe}_2)_2$  was available from the research group's catalyst stock and was used without further purification. All catalysts, aminoalkenes, aminoalkynes, amines and alkenes used for hydroaminoalkylation reactions were stored in a nitrogen filled glove box (M. Braun Unilab).  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  was synthesized according to a literature procedure<sup>[37]</sup> and was stored at -30 °C.  $\text{TiBn}_4$  was synthesized and characterized by Dipl.-Chem. Okko Frey (Beckhaus research group, Institute of Pure and Applied Chemistry, University of Oldenburg). Because of its sensitivity to light,  $\text{TiBn}_4$  was stored under light exclusion at -30 °C. The catalyst I was also provided by the Beckhaus research group (Institute of Pure and Applied Chemistry, University of Oldenburg).

Unless otherwise noted, yields refer to isolated yields of pure compounds as gauged by thin layer chromatography (TLC),  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR. All products were characterized by  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, infrared (IR) spectroscopy and mass spectroscopy (MS).

**NMR spectra** were recorded on the following spectrometers: Bruker Avance DPX 300 (300 MHz  $^1\text{H}$  NMR, 75 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR), Bruker Avance DRX 500 (500 MHz  $^1\text{H}$  NMR, 125 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR) and Bruker Avance III 500 (500 MHz  $^1\text{H}$  NMR, 125 MHz  $^{13}\text{C}$  NMR). All  $^1\text{H}$  NMR spectra are reported in  $\delta$  units ppm relative to the signal of TMS at 0.00 ppm or  $\text{CDCl}_3$  at 7.26 ppm. All  $^{13}\text{C}$  NMR spectra are reported in  $\delta$  units ppm relative to the central line of the triplet for  $\text{CDCl}_3$  at 77.0 ppm. The following short cuts were used to describe the multiplicity: s = singlet, d = duplet, t = triplet, q = quartet, quin = quintet, m = multiplet, br. = broad signal; and resulting combinations of these short cuts, e.g. dd = double duplet or dt = double triplet.

**Infrared spectra** were recorded on a Bruker Vector 22 (liquids) or a Bruker Tensor 27 (solids) spectrometer using an attenuated total reflection (ATR) method. All data is given in wavenumbers [ $\text{cm}^{-1}$ ].

**Mass spectra** were recorded on a JEOL JMS-700, a Finnigan TSQ 700 or a Finnigan MAT 95 spectrometer (EI) with an ionization potential of 70 eV.

**Gas chromatograms** were performed on a Shimadzu GC 2010 equipped with FID and a FSSE-54 column (30 m,  $\varnothing_1 = 0.32$  mm, (5% Phenyl-1%vinyl)-methylpolysiloxan) using a standardized temperature method (60  $^\circ\text{C}$  (5 min), heating 10  $^\circ\text{C}/\text{min}$  to 240  $^\circ\text{C}$ , hold 240  $^\circ\text{C}$  for the appropriate time period) and helium as carrier gas.

**Thin layer chromatography (TLC)** was performed on Polygram® SIL G/UV254 thin layers from Macherey-Nagel. For the detection of the substances UV light and elemental iodine were used. Purification of the products was achieved by flash chromatography on silica gel from Fluka (230-400 mesh).

## 7.2 Synthesis of Primary Aminoalkenes

### 7.2.1 General Procedures

**$\alpha$ -Alkylation of Nitriles<sup>[38]</sup> – General Procedure A:** A 500 mL Schlenk flask was charged with *n*-BuLi (42 mL of a 2.5 M solution in hexanes, 104 mmol) and THF (100 mL) at -78 °C under an inert atmosphere of argon. Then diisopropylamine (104 mmol) was added via syringe, and the mixture was stirred at -78 °C for 30 min. Next, the nitrile (98 mmol) was added at -78 °C. The reaction mixture was warmed to 0 °C and stirred at 0 °C for 1 h. The bromoalkene (100 mmol) was then added all at once via syringe, and the reaction mixture was allowed to warm to room temperature and was stirred for 16 h. The reaction was next quenched by addition of water (100 mL), and the resulting layers were separated. The aqueous layer was extracted with diethyl ether (4 × 100 mL). The combined organic layers were washed with water (100 mL), saturated aqueous NH<sub>4</sub>Cl-solution (2 × 100 mL) and brine (100 mL). Next, they were dried with MgSO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum to give the crude product.

**Preparation of Nitriles<sup>[39]</sup> – General Procedure B:** A solution of NaCN (7.5 mmol) in DMSO (2.5 mL) was heated to 90 °C. The oil bath was removed and the bromoalkene (5.0 mmol) was slowly added. After the mixture had been allowed to reach 50 °C, 1 % aqueous NaHCO<sub>3</sub>-solution (25 mL) was added. The resulting layers were separated and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (3 × 40 mL). The combined organic layers were washed with water (2 × 40 mL). Next, they were dried with MgSO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum to give the crude product.

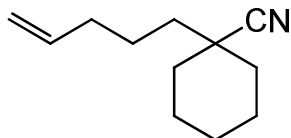
**Reduction of Nitriles<sup>[38]</sup> – General Procedure C:** To a stirred suspension of LiAlH<sub>4</sub> (100 mmol) in diethyl ether (100 mL) at 0 °C under an inert atmosphere of argon was slowly added a solution of nitrile (50 mmol) in diethyl ether (25 mL). The reaction mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for 20 h. After the mixture had been cooled to 0 °C, it was diluted with diethyl ether (75 mL) and then carefully quenched by alternated additions of

2 mL-portions of 15 % aqueous NaOH and saturated aqueous K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-solution until no further H<sub>2</sub> was formed. Stirring at room temperature for a further 30 min yielded a precipitate, which was then removed by filtration. The filtrate was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum.

**Amination of Aryl Bromides<sup>[40]</sup> – General Procedure D:** An oven-dried Schlenk flask equipped with a rubber septum and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen filled glove box and charged with Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.5 mol-%), JohnPhos (1.0 mol-%), NaOt-Bu (35.0 mmol) and toluene (5 mL). Next, the aminoalkene (37.5 mmol) was added. Then the tube was sealed and toluene (45 mL) and the arylbromide (25.0 mmol) were added via syringe. The resulting mixture was heated to 80 °C with stirring until the starting aryl bromide had been completely consumed as judged by GC analysis (12-24 h). Following the complete consumption of the aryl bromide starting material, the mixture was diluted with ether (30 mL), filtered through Celite®, and concentrated under vacuum. The crude product was purified by flash chromatography on silica gel.

## 7.2.2 Synthesis of Nitriles

### 1: 1-(Pent-4-enyl)cyclohexanecarbonitrile



C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>N  
MW: 177.29

**1**

General procedure A was used to synthesize **1** from cyclohexanecarbonitrile (11.7 mL, 10.77 g, 98.7 mmol) and 5-bromopentene (11.9 mL, 15.00 g, 100.7 mmol). **1** (17.00 g, 95.9 mmol, 97 %) was obtained as a yellow liquid and was used without further purification.

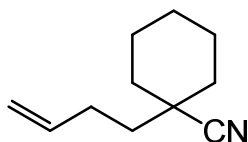
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.11-1.24 (m, 2 H), 1.46-1.74 (m, 10 H), 1.93-1.95 (m, 2 H), 2.06 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 4.94-5.02 (m, 2 H), 5.76 (ddt,  $J$  = 16.9, 10.2, 6.7 Hz, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 23.0 (CH<sub>2</sub>), 23.5 (CH<sub>2</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 35.6 (CH<sub>2</sub>), 38.8 (C), 39.8 (CH<sub>2</sub>), 115.0 (CH<sub>2</sub>), 123.6 (C), 137.8 (CH) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3078, 2944, 2860, 2229, 1641, 1451, 992, 903 cm<sup>-1</sup>.

MS (25 °C):  $m/z$  (%) = 177 (7) [M]<sup>+</sup>, 133 (26), 89 (58), 88 (10), 87 (21), 73 (12), 59 (11), 45 (100), 44 (10).

### 2: 1-(But-3-enyl)cyclohexanecarbonitrile



C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N  
MW: 163.26

**2**

General procedure A was used to synthesize **2** from cyclohexanecarbonitrile (11.6 mL, 10.70 g, 98.0 mmol) and 4-bromobutene (10.2 mL, 13.50 g, 100.0

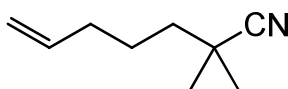
mmol). After distillation, **2** (13.73 g, 84.1 mmol, 86 %) was obtained as an orange liquid.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.10-1.23 (m, 3 H), 1.54-1.63 (m, 4 H), 1.67-1.71 (m, 3 H), 1.94 (d,  $J$  = 13.4 Hz, 2 H), 2.19-2.24 (m, 2 H), 4.94-5.05 (m, 2 H), 5.73-5.82 (m, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 22.9 ( $\text{CH}_2$ ), 25.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 35.6 ( $\text{CH}_2$ ), 38.7 (C), 39.6 ( $\text{CH}_2$ ), 115.2 ( $\text{CH}_2$ ), 123.4 (C), 137.2 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[41]</sup>

### **3: 2,2-Dimethylhept-6-enitrile**



$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$   
MW: 137.22  
**3**

General procedure A was used to synthesize **3** from isobutyronitrile (14.7 mL, 11.36 g, 164.4 mmol) and 5-bromopentene (19.9 mL, 25.00 g, 167.8 mmol). **3** (20.93 g, 152.5 mmol, 93 %) was obtained as a yellow liquid and was used without further purification.

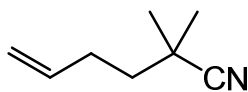
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.33 (s, 6 H), 1.50-1.54 (m, 2 H), 1.55-1.61 (m, 2 H), 2.10 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 4.97-5.05 (m, 2 H), 5.76 (ddt,  $J$  = 17.0, 10.2, 6.7 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_3$ ), 32.3 (C), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 40.4 ( $\text{CH}_2$ ), 115.2 ( $\text{CH}_2$ ), 125.1 (C), 137.8 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[42]</sup>



#### 4: 2,2-Dimethylhex-5-enenitrile



$C_8H_{13}N$   
MW: 123.20

**4**

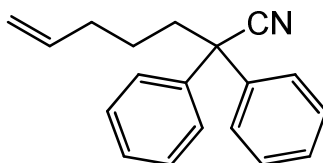
General procedure A was used to synthesize **4** from isobutyronitrile (17.6 mL, 13.55 g, 196.0 mmol) and 4-bromobutene (20.4 mL, 27.00 g, 200.0 mmol). **4** (23.06 g, 187.2 mmol, 95 %) was obtained as a yellow liquid and was used without further purification.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.34 (s, 6 H), 1.58-1.62 (m, 2 H), 2.20-2.25 (m, 2 H), 4.98-5.07 (m, 2 H), 5.75 (ddt,  $J$  = 16.9, 10.2, 6.6 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}C$  NMR (125 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 26.6 ( $CH_3$ ), 29.4 ( $CH_2$ ), 32.1 (C), 40.1 ( $CH_2$ ), 115.4 ( $CH_2$ ), 124.8 (C), 136.9 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[43]</sup>

#### 5: 2,2-Diphenylhept-6-enenitrile



$C_{19}H_{19}N$   
MW: 261.36

**5**

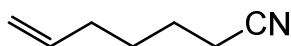
General procedure A was used to synthesize **5** from 2,2-diphenylacetonitrile (19.07 g, 98.7 mmol) and 5-bromopentene (11.9 mL, 15.00 g, 100.7 mmol). **5** (25.00 g, 95.7 mmol, 97 %) was obtained as a yellow liquid and was used without further purification.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.51-1.57 (m, 2 H), 2.10 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 2.35-2.38 (m, 2 H), 4.95-5.02 (m, 2 H), 5.73 (ddt,  $J$  = 16.9, 10.1, 6.7 Hz, 1 H), 7.25-7.38 (m, 10 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.7 ( $\text{CH}_2$ ), 33.2 ( $\text{CH}_2$ ), 38.9 ( $\text{CH}_2$ ), 51.6 (C), 115.3 ( $\text{CH}_2$ ), 122.3 (C), 126.8 (CH), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 137.5 (CH), 140.1 (C) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[38]</sup>

### 11: Hept-6-enenitrile



$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}$   
MW: 109.17  
**11**

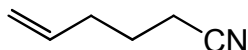
General procedure B was used to synthesize **11** from 6-bromohexene (22.2 mL, 27.00 g, 165.6 mmol) and NaCN (12.17 g, 248.4 mmol). **11** (14.00 g, 128.2 mmol, 77 %) was obtained as an orange liquid and was used without further purification.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.54 (quin,  $J$  = 7.5 Hz, 2 H), 1.66 (quin,  $J$  = 7.6 Hz, 2 H), 2.08 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2 H), 2.33 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 4.97-5.03 (m, 2 H), 5.76 (ddt,  $J$  = 17.0, 10.2, 6.7 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 16.9 ( $\text{CH}_2$ ), 24.6 ( $\text{CH}_2$ ), 27.6 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 115.3 ( $\text{CH}_2$ ), 119.6 (C), 137.5 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[44]</sup>

### 12: Hex-5-enenitrile



$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}$   
MW: 95.14  
**12**

General procedure B was used to synthesize **12** from 5-bromopentene (19.9 mL, 25.00 g, 167.8 mmol) and NaCN (12.33 g, 251.6 mmol). **12** (14.54 g, 152.8 mmol, 91 %) was obtained as an orange liquid and was used without further purification.

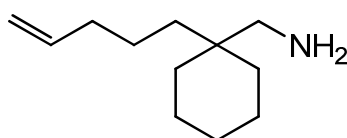
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.73 (quin,  $J$  = 7.3 Hz, 2 H), 2.12-2.21 (m, 2 H), 2.32 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 5.02-5.08 (m, 2 H), 5.71 (ddt,  $J$  = 17.0, 10.3, 6.9 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 16.1 ( $\text{CH}_2$ ), 24.3 ( $\text{CH}_2$ ), 32.2 ( $\text{CH}_2$ ), 116.5 ( $\text{CH}_2$ ), 119.4 (C), 135.9 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[45]</sup>

### 7.2.3 Synthesis of Amines

#### 6: (1-(Pent-4-enyl)cyclohexyl)methanamine



$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}$   
MW: 181.32  
**6**

General procedure C was used to synthesize **6** from **1** (18.00 g, 102.0 mmol) and  $\text{LiAlH}_4$  (7.74 g, 204.0 mmol). After distillation under an inert atmosphere of argon, **6** (15.60 g, 86.0 mmol, 84 %) was obtained as a colorless liquid.

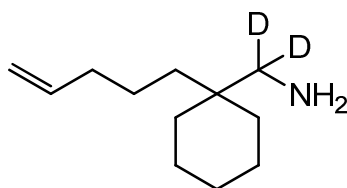
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.88 (br. s, 2 H), 1.15-1.37 (m, 14 H), 1.97-1.98 (m, 2 H), 2.45 (s, 2 H), 4.88-4.97 (m, 2 H), 5.76 (ddt,  $J$  = 16.9, 10.1, 6.7 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 21.4 ( $\text{CH}_2$ ), 22.1 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ), 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 34.1 (C), 34.5 ( $\text{CH}_2$ ), 36.2 ( $\text{CH}_2$ ), 48.4 ( $\text{CH}_2$ ), 114.3 ( $\text{CH}_2$ ), 138.8 (CH) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3375, 2943, 2845, 1640, 1462, 991, 909  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25  $^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 182 (2)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 181 (9)  $[\text{M}]^+$ , 150 (23), 135 (25), 121 (24), 120 (30), 96 (27), 95 (100), 83 (52), 82 (20), 81 (67), 69 (49), 67 (71), 55 (67), 41 (48).

#### 6-D: Dideutero-(1-(Pent-4-enyl)cyclohexyl)methanamine



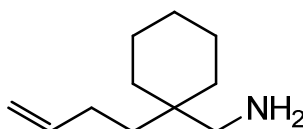
C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>D<sub>2</sub>N  
 MW: 183.33  
**6-D**

A modified general procedure C was used to synthesize **6-D** from **1** (15.80 g, 89.1 mmol) and LiAlD<sub>4</sub> (7.50 g, 178.2 mmol). After distillation under an inert atmosphere of argon, **6-D** (14.98 g, 81.7 mmol, 92 %) was obtained as a colorless liquid.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92 (br. s, 2 H), 1.21-1.42 (m, 14 H), 2.03-2.04 (m, 2 H), 4.94-5.03 (m, 2 H), 5.81 (ddt, *J* = 7.1, 11.0, 16.7 Hz, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.5 (CH<sub>2</sub>), 22.2 (CH<sub>2</sub>), 26.5 (CH<sub>2</sub>), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 34.2 (C), 34.6 (CH<sub>2</sub>), 36.1 (C), 114.4 (CH<sub>2</sub>), 139.0 (CH) ppm.

### **7: (1-(But-3-enyl)cyclohexyl)methanamine**



C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>N  
 MW: 167.29  
**7**

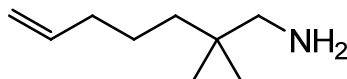
General procedure C was used to synthesize **7** from **2** (13.70 g, 83.9 mmol) and LiAlH<sub>4</sub> (6.37 g, 167.8 mmol). After distillation under an inert atmosphere of argon, **7** (12.39 g, 74.1 mmol, 88 %) was obtained as a colorless liquid.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.94 (br. s, 2 H), 1.17-1.25 (m, 4 H), 1.28-1.32 (m, 3 H), 1.35-1.40 (m, 5 H), 1.86-1.91 (m, 2 H), 2.47 (s, 2 H), 4.84-4.96 (m, 2 H), 5.76 (ddt, *J* = 6.6, 10.1, 16.9 Hz, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.4 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 34.0 (CH<sub>2</sub>), 36.2 (C), 48.3 (CH<sub>2</sub>), 113.8 (CH<sub>2</sub>), 139.4 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[41]</sup>

### 8: 2,2-Dimethylhept-6-eneamine



C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>N  
MW: 141.25  
**8**

General procedure C was used to synthesize **8** from **3** (13.98 g, 101.9 mmol) and LiAlH<sub>4</sub> (7.70 g, 203.8 mmol). After distillation under an inert atmosphere of argon, **9** (12.07 g, 85.5 mmol, 84 %) was obtained as a colorless liquid.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.79 (s, 6 H), 0.94 (s, 2 H), 1.13-1.17 (m, 2 H), 1.26-1.32 (m, 2 H), 1.98 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.39 (s, 2 H), 4.89-4.97 (m, 2 H), 5.72-5.80 (m, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23.2 (CH<sub>2</sub>), 24.6 (CH<sub>3</sub>), 34.3 (C), 34.5 (CH<sub>2</sub>), 38.8 (CH<sub>2</sub>), 52.8 (CH<sub>2</sub>), 114.3 (CH<sub>2</sub>), 138.9 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[42]</sup>

### 9: 2,2-Dimethylhex-5-eneamine



C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N  
MW: 127.23  
**9**

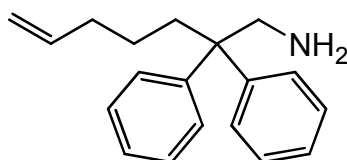
General procedure C was used to synthesize **9** from **4** (10.00 g, 81.2 mmol) and LiAlH<sub>4</sub> (6.16 g, 162.4 mmol). After distillation under an inert atmosphere of argon, **8** (7.10 g, 55.8 mmol, 69 %) was obtained as a colorless liquid.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.81 (s, 6 H), 0.96 (s, 2 H), 1.23-1.26 (m, 2 H), 1.93-1.98 (m, 2 H), 2.40 (s, 2 H), 4.87-4.98 (m, 2 H), 5.75 (ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.6 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 24.5$  ( $\text{CH}_3$ ),  $28.3$  ( $\text{CH}_2$ ),  $34.4$  (C),  $38.5$  ( $\text{CH}_2$ ),  $52.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $113.8$  ( $\text{CH}_2$ ),  $139.4$  (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[46]</sup>

### 10: 2,2-Diphenylhept-6-eneamine



$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}$   
MW: 265.39

**10**

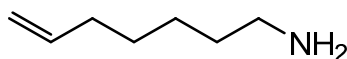
General procedure C was used to synthesize **10** from **5** (24.83 g, 95.0 mmol) and  $\text{LiAlH}_4$  (7.21 g, 190.0 mmol). After distillation under an inert atmosphere of argon **10** (21.03 g, 79.2 mmol, 83 %) was obtained as a colorless oil.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.76$  (br. s, 2 H),  $1.07$ - $1.14$  (m, 2 H),  $2.00$  (q,  $J = 7.0$  Hz, 2 H),  $2.08$ - $2.12$  (m, 2 H),  $3.31$  (s, 2 H),  $4.89$ - $4.95$  (m, 2 H),  $5.69$  (ddt,  $J = 17.0, 10.2, 6.7$  Hz, 1 H),  $7.15$ - $7.18$  (m, 6 H),  $7.24$ - $7.28$  (m, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 23.3$  ( $\text{CH}_2$ ),  $34.1$  ( $\text{CH}_2$ ),  $35.7$  ( $\text{CH}_2$ ),  $49.0$  ( $\text{CH}_2$ ),  $51.6$  (C),  $114.6$  ( $\text{CH}_2$ ),  $125.8$  (CH),  $127.9$  (CH),  $128.1$  (CH),  $138.5$  (CH),  $146.5$  (C) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[38]</sup>

### 13: Hept-6-eneamine



$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{N}$   
MW: 113.20

**13**

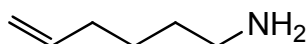
General procedure C was used to synthesize **13** from **11** (16.30 g, 149.3 mmol) and  $\text{LiAlH}_4$  (11.33 g, 298.6 mmol). After distillation under an inert atmosphere of argon, **13** (10.24 g, 90.5 mmol, 61 %) was obtained as a colorless liquid.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.05 (br. s, 2 H), 1.25-1.30 (m, 2 H), 1.31-1.41 (m, 4 H), 1.99 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 2.62 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 4.86-4.95 (m, 2 H), 5.74 (ddt,  $J$  = 17.0, 10.3, 6.7 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 26.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.6 ( $\text{CH}_2$ ), 33.6 ( $\text{CH}_2$ ), 42.1 ( $\text{CH}_2$ ), 114.1 ( $\text{CH}_2$ ), 138.8 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[47]</sup>

#### 14: Hex-5-eneamine



$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}$   
MW: 99.17  
**14**

General procedure C was used to synthesize **14** from **12** (15.00 g, 157.7 mmol) and  $\text{LiAlH}_4$  (11.97 g, 315.3 mmol). After distillation under an inert atmosphere of argon, **14** (8.13 g, 82.0 mmol, 52 %) was obtained as a colorless liquid.

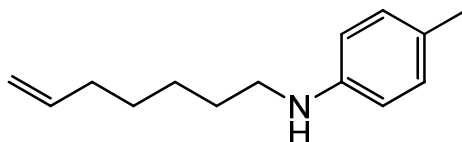
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.25 (br. s, 2 H), 1.34-1.45 (m, 4 H), 2.02 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 2.65 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2 H), 4.89-4.98 (m, 2 H), 5.76 (ddt,  $J$  = 17.0, 10.2, 6.6 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 33.2 ( $\text{CH}_2$ ), 33.5 ( $\text{CH}_2$ ), 42.0 ( $\text{CH}_2$ ), 114.3 ( $\text{CH}_2$ ), 138.7 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[42]</sup>

### 7.3 Synthesis of Secondary Aminoalkenes

#### 15: (Hept-6-enyl)-*p*-tolylamine



C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N  
MW: 203.32

**15**

General procedure D was used to synthesize **15** from **13** (4.25 g, 37.5 mmol) and 1-bromo-4-methylbenzene (3.1 mL, 4.28 g, 25.0 mmol). After flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 100:1, R<sub>f</sub> = 0.13) and kugelrohr distillation, **20** (4.01 g, 19.7 mmol, 79 %) was obtained as a colorless liquid.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.44-1.54 (m, 4 H), 1.67 (quin, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 2.14 (q, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 2.31 (s, 3 H), 3.14 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 3.50 (br. s, 1 H), 5.02-5.10 (m, 2 H), 5.88 (ddt, *J* = 17.0, 10.2, 6.7 Hz, 1 H), 6.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.05 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

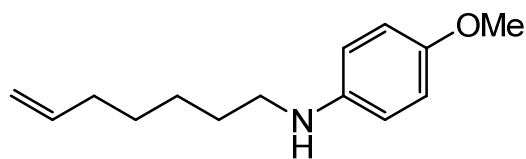
<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.3 (CH<sub>3</sub>), 26.6 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 33.6 (CH<sub>2</sub>), 44.2 (CH<sub>2</sub>), 112.8 (CH), 114.4 (CH<sub>2</sub>), 126.2 (C), 129.6 (CH), 138.8 (CH), 146.2 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3389, 3017, 2938, 2855, 1641, 1620, 1527, 1319, 1301, 1249, 1182, 909, 806 cm<sup>-1</sup>.

MS (25 °C): *m/z* (%) = 204 (1) [M + H]<sup>+</sup>, 203 (11) [M]<sup>+</sup>, 121 (8), 120 (100), 91 (27), 77 (10), 65 (10), 41 (17).



## 16: *N*-(Hept-6-enyl)-4-methoxyaniline



C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO  
MW: 219.32  
**16**

General procedure D was used to synthesize **16** from **13** (4.25 g, 37.5 mmol) and 1-bromo-4-methoxybenzene (3.1 mL, 4.68 g, 25.0 mmol). After flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 100:1, R<sub>f</sub> = 0.20) and kugelrohr distillation, **16** (5.00 g, 22.8 mmol, 91 %) was obtained as a yellow liquid.

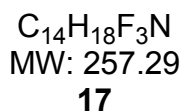
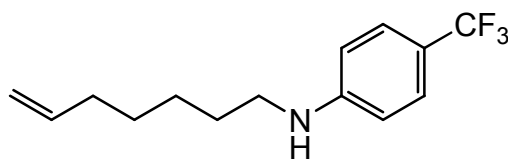
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.37-1.41 (m, 4 H), 1.57 (quin, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 2.05 (q, *J* = 6.7 Hz, 2 H), 3.01 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.31 (br. s, 1 H), 3.70 (s, 3 H), 4.92-5.01 (m, 2 H), 5.79 (m, 1 H), 6.53 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.75 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 26.5 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 113.8 (CH), 114.3 (CH<sub>2</sub>), 114.7 (CH), 138.6 (CH), 142.7 (C), 151.7 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3397, 3076, 3029, 2996, 2952, 2858, 2828, 2069, 1841, 1640, 1619, 1589, 1533, 1503, 1480, 1438, 1408, 1373, 1331, 1293, 1258, 1224, 1180, 1114, 1095, 1046, 1032, 994, 917, 905 cm<sup>-1</sup>.

MS (25 °C): *m/z* (%) = 219 (31) [M]<sup>+</sup>, 162 (18), 136 (100), 108 (6).

### 17: *N*-(Hept-6-enyl)-4-(trifluoromethyl)aniline



General procedure D was used to synthesize **17** from **13** (4.25 g, 37.5 mmol) and 1-bromo-4-(trifluoromethyl)benzene (3.5 mL, 5.63 g, 25.0 mmol). After flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 100:1, R<sub>f</sub> = 0.15) and kugelrohr distillation, **17** (2.13 g, 8.3 mmol, 33 %) was obtained as a colorless liquid.

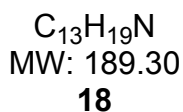
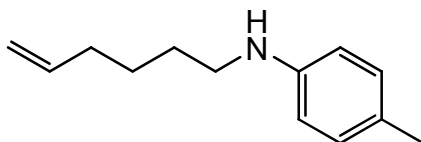
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.39-1.47 (m, 4 H), 1.61 (quin, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.07 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.12 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.92 (br. s, 1 H), 4.95-5.02 (m, 2 H), 5.80 (ddt, *J* = 6.6, 13.2, 16.8 Hz, 1 H), 6.55 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.38 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 26.5 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 33.6 (CH<sub>2</sub>), 43.4 (CH<sub>2</sub>), 111.6 (CH), 114.5 (CH<sub>2</sub>), 118.3 (q, C), 125.1 (q, C), 126.5 (CH), 138.7 (CH), 150.8 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3431, 3079, 2944, 2858, 1642, 1612, 1537, 1528, 1491, 1415, 1329, 1275, 1258, 1189, 1160, 1110, 1062, 913, 824 cm<sup>-1</sup>.

MS (25 °C): *m/z* (%) = 257 (6) [M]<sup>+</sup>, 200 (13), 174 (100), 145 (3), 127 (2).

### 18: (Hex-5-enyl)-*p*-tolylamine



General procedure D was used to synthesize **18** from **14** (3.72 g, 37.5 mmol) and 1-bromo-4-methylbenzene (3.1 mL, 4.28 g, 25.0 mmol). After flash

chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 100:1, R<sub>f</sub> = 0.13) and kugelrohr distillation, **19** (3.33 g, 17.6 mmol, 70 %) was obtained as a colorless liquid.

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.56 (quin, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 1.69 (quin, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.17 (q, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 2.31 (s, 3 H), 3.15 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 3.48 (br. s, 1 H), 5.03-5.13 (m, 2 H), 5.89 (ddt, *J* = 16.8, 9.7, 6.6 Hz, 1 H), 6.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.05 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.3 (CH<sub>3</sub>), 26.4 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 44.1 (CH<sub>2</sub>), 112.8 (CH), 114.6 (CH<sub>2</sub>), 126.2 (C), 129.6 (CH), 138.5 (CH), 146.2 (C) ppm.

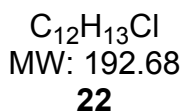
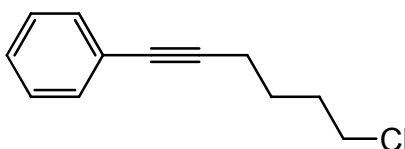
IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3403, 3017, 2934, 2858, 1620, 1522, 1514, 1319, 1301, 909, 807 cm<sup>-1</sup>.

MS (25 °C): *m/z* (%) = 190 (3) [M + H]<sup>+</sup>, 189 (19) [M]<sup>+</sup>, 121 (8), 120 (100), 91 (7).

## 7.4 Synthesis of Aminoalkynes

### 7.4.1 Synthesis of Chloroalkynes

#### 22: (6-Chlorohex-1-ynyl)benzene



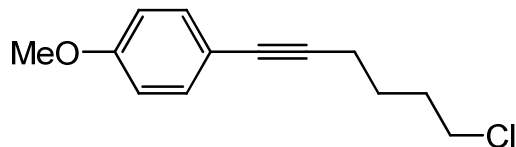
Sonogashira Coupling:<sup>[30]</sup> To a stirred suspension of  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (562 mg, 0.8 mmol), triphenylphosphine (420 mg, 1.6 mmol) and copper(I) iodide (305 mg, 1.6 mmol) in dichloromethane/diisopropylamine (2:1) under an inert atmosphere of argon was slowly added iodobenzene (16.32 g, 9.0 mL, 80.0 mmol). The reaction mixture was stirred for 30 min. at room temperature. Next, 6-chloro-1-hexyne (12.13 g, 12.6 mL, 104.0 mmol) was added all at once via syringe and the reaction mixture was stirred for 20 h. Then, the reaction mixture was diluted with methanol to dissolve the precipitate which was produced during the reaction. Next, MTBE (100 mL) was added and the resulting solution was washed with 1 N HCl (3 × 50 mL) and saturated aqueous  $NH_4Cl$  solution (1 × 50 mL). The combined aqueous phases were extracted with MTBE (3 × 100 mL). The combined organic phases were dried with  $MgSO_4$  and concentrated under vacuum. After flash chromatography ( $SiO_2$ , PE/EtOAc, 50:1,  $R_f = 0.50$ ) and kugelrohr distillation, **22** (14.02 g, 72.8 mmol, 91 %) was obtained as a colorless liquid.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 1.74$  (quin,  $J = 6.9$  Hz, 2 H), 1.95 (quin,  $J = 7.0$  Hz, 2 H), 2.44 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2 H), 3.58 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2 H), 7.25-7.28 (m, 3 H), 7.37-7.39 (m, 2 H) ppm.

$^{13}C$  NMR (125 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 18.7$  ( $CH_2$ ), 25.9 ( $CH_2$ ), 31.6 ( $CH_2$ ), 44.5 ( $CH_2$ ), 81.2 (C), 89.2 (C), 120.2 (C), 123.8 (C), 127.6 (CH), 128.2 (CH), 131.5 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[48]</sup>

### 23: 1-(6-Chlorohex-1-ynyl)-4-methoxybenzene



C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>ClO  
MW: 222.71  
**23**

Sonogashira Coupling:<sup>[30]</sup> To a stirred suspension of Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.05 g, 1.5 mmol), triphenylphosphine (787 mg, 3.0 mmol) and copper(I) iodide (571 mg, 3.0 mmol) in diisopropylamine (90 mL) under an inert atmosphere of argon was slowly added 4-iodoanisole (7.02 g, 30.0 mmol). The reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature. Next, a solution of 6-chloro-1-hexyne (3.61 g, 3.8 mL, 31.0 mmol) in diisopropylamine (9 mL) was added dropwise and the reaction mixture was heated to 90 °C for 10 h. Then, the reaction mixture was diluted with water (30 mL) and MTBE (60 mL) and was stirred for 30 min. The resulting phases were separated and the organic phase was washed with water (3 × 50 mL). The combined aqueous layers were extracted with MTBE (1 × 50 mL). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum. After flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 40:1, R<sub>f</sub> = 0.12) and kugelrohr distillation, **23** (3.68 g, 16.5 mmol, 55 %) was obtained as a yellow liquid.

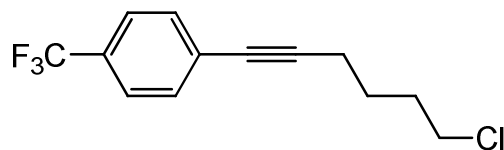
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.73 (quin, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 1.94 (quin, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.42 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.58 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 6.80 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.31 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 18.6 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 44.5 (CH<sub>2</sub>), 55.1 (CH<sub>3</sub>), 80.9 (C), 87.6 (C), 113.8 (CH), 116.0 (C), 132.8 (CH), 159.1 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3001, 2961, 2899, 2867, 2836, 1608, 1514, 1503, 1466, 1441, 1290, 1239, 1181, 1172, 1106, 1039, 838, 830, 650 cm<sup>-1</sup>.

GC-MS: *m/z* (%) = 222 (39) [M]<sup>+</sup>, 186 (22), 145 (100), 121 (28), 63 (5).

#### 24: 1-(6-Chlorohex-1-ynyl)-4-(trifluoromethyl)benzene



$C_{13}H_{12}ClF_3$   
MW: 260.68  
**24**

Sonogashira Coupling:<sup>[30]</sup> To a stirred suspension of  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (351 mg, 0.5 mmol), triphenylphosphine (262 mg, 1.0 mmol) and copper(I) iodide (190 mg, 1.0 mmol) in diisopropylamine (25 mL) under an inert atmosphere of argon was slowly added 1-iodo-4-(trifluoromethyl)-benzene (2.72 g, 1.5 mL, 10.0 mmol). The reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature. Next, a solution of 6-chloro-1-hexyne (1.28 g, 1.3 mL, 11.0 mmol) in diisopropylamine (2 mL) was added dropwise and the reaction mixture was stirred for 18 h. The reaction mixture was diluted with water (10 mL) and MTBE (10 mL) and was stirred for 30 min. The resulting phases were separated and the organic layer was washed with water (3 × 20 mL). The combined aqueous phases were extracted with MTBE (1 × 30 mL). The combined organic phases were dried with  $MgSO_4$  and concentrated under vacuum. After flash chromatography ( $SiO_2$ , PE/EtOAc, 40:1,  $R_f = 0.19$ ) and kugelrohr distillation, **24** (2.50 g, 9.6 mmol, 96 %) was obtained as a yellow liquid.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 1.78$  (quin,  $J = 7.1$  Hz, 2 H), 1.96 (quin,  $J = 6.9$  Hz, 2 H), 2.48 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2 H), 3.60 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2 H), 7.48 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H), 7.53 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H) ppm.

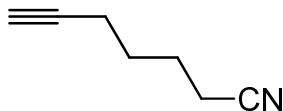
$^{13}C$  NMR (125 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 18.7$  ( $CH_2$ ), 25.7 ( $CH_2$ ), 31.6 ( $CH_2$ ), 44.4 ( $CH_2$ ), 80.1 (C), 92.0 (C), 125.1 (CH), 127.6 (C), 129.4 (q, C), 131.8 (CH) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu} = 2996, 2962, 2935, 2841, 2232, 1571, 1459, 1452, 1432, 1340, 1102, 847, 764$   $cm^{-1}$ .

GC-MS:  $m/z$  (%) = 260 (25)  $[M]^+$ , 241 (10), 224 (35), 183 (100), 159 (31), 129 (34), 63 (6).

## 7.4.2 Synthesis of Alkynenitriles

### 20: Hept-6-yne nitrile



C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>N  
MW: 107.15  
**20**

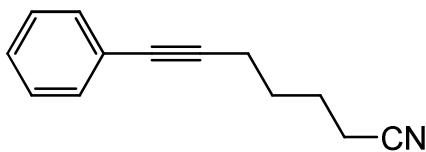
General procedure B was used to synthesize **20** from 6-chlorohex-1-yne (3.50 g, 3.6 mL, 30.0 mmol). **20** (2.12 g, 19.8 mmol, 66 %) was obtained as an orange liquid and was used without further purification.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.69 (quin,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 1.81 (quin,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 1.98-1.99 (m, 1 H), 2.26 (td,  $J$  = 6.8, 2.2 Hz, 2 H), 2.39 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 16.6 (CH<sub>2</sub>), 17.5 (CH<sub>2</sub>), 24.2 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 69.2 (CH), 82.9 (C), 119.2 (C) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[49]</sup>

### 25-CN: 7-Phenylhept-6-yne nitrile



C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N  
MW: 183.25  
**25-CN**

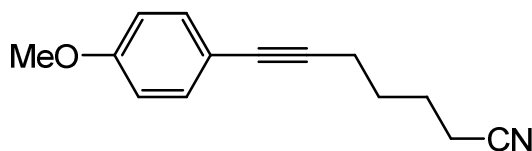
General procedure B was used to synthesize **25-CN** from **22** (13.49 g, 70.0 mmol). After flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 10:1, R<sub>f</sub> = 0.14), **25-CN** (11.94 g, 65.2 mmol, 93 %) was obtained as a yellow liquid.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.74 (quin,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 1.84 (quin,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 2.39 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 2.47 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 2 H), 7.27-7.29 (m, 3 H), 7.37-7.39 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 16.7 ( $\text{CH}_2$ ), 18.6 ( $\text{CH}_2$ ), 24.4 ( $\text{CH}_2$ ), 27.3 ( $\text{CH}_2$ ), 81.5 (C), 88.5 (C), 119.3 (C), 123.5 (C), 127.7 (CH), 128.2 (CH), 131.4 (CH) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[50]</sup>

## 26: 7-(4-Methoxyphenyl)hept-6-yne nitrile



$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}$   
MW: 213.28  
**26-CN**

General procedure B was used to synthesize **26-CN** from **23** (14.20 g, 63.8 mmol). **26-CN** (11.82 g, 55.4 mmol, 87 %) was obtained as an orange liquid and was used without further purification.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.66 (quin,  $J$  = 6.8 Hz, 2 H), 1.77 (quin,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 2.33 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 2.38 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 6.74 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2 H), 7.24 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2 H) ppm.

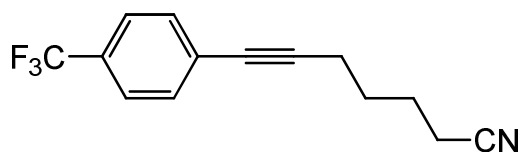
$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 16.6 ( $\text{CH}_2$ ), 18.5 ( $\text{CH}_2$ ), 24.4 ( $\text{CH}_2$ ), 27.4 ( $\text{CH}_2$ ), 55.1 ( $\text{CH}_3$ ), 81.2 (C), 86.9 (C), 113.8 (CH), 115.6 (C), 119.4 (C), 132.8 (CH), 159.1 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3038, 3003, 2933, 2867, 2837, 2246, 1608, 1568, 1515, 1503, 1466, 1442, 1424, 1258, 1238, 1172, 1107, 1039, 841  $\text{cm}^{-1}$ .

GC-MS:  $m/z$  (%) = 213 (52)  $[\text{M}]^+$ , 144 (100), 129 (13), 102 (14), 89 (5).



**27-CN: 7-(4-(Trifluoromethyl)phenyl)hept-6-yne nitrile**



$C_{14}H_{12}F_3N$   
MW: 251.25  
**27-CN**

General procedure B was used to synthesize **27-CN** from **24** (16.00 g, 61.4 mmol). After flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 10:1,  $R_f$  = 0.15) and kugelrohr distillation, **27-CN** (4.75 g, 18.9 mmol, 31 %) was obtained as a yellow liquid.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.74 (quin,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 1.82 (quin,  $J$  = 6.8 Hz, 2 H), 2.39 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 2 H), 2.47 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 2 H), 7.46 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2 H), 7.51 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2 H) ppm.

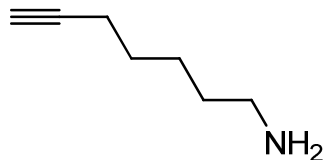
<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 16.5 (CH<sub>2</sub>), 18.5 (CH<sub>2</sub>), 24.4 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 80.2 (C), 91.4 (C), 119.2 (C), 122.8 (C), 124.9 (CH), 127.4 (C), 129.3 (q, C), 131.6 (CH) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 2964, 2935, 2869, 2248, 1737, 1616, 1462, 1428, 1405, 1374, 1323, 1166, 1123, 1104, 1067, 1017, 844 cm<sup>-1</sup>.

GC-MS:  $m/z$  (%) = 251 (60) [M]<sup>+</sup>, 232 (14), 183 (100), 129 (36), 87 (4), 54 (3).

### 7.4.3 Synthesis of Aminoalkynes

#### 21: Hept-6-yn-1-amine



$C_7H_{13}N$   
MW: 111.18  
**21**

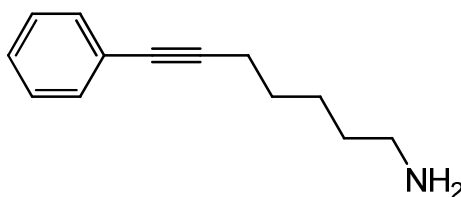
General procedure C was used to synthesize **21** from **20** (5.20 g, 48.5 mmol). After kugelrohr distillation, **21** (3.50 g, 31.5 mmol, 65 %) was obtained as a colorless liquid.

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.06 (br. s, 2 H), 1.44-1.46 (m, 4 H), 1.55 (quin,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 1.95-1.96 (m, 1 H), 2.19 (td,  $J$  = 6.9, 2.4 Hz, 2 H), 2.69 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C$  NMR (125 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 18.1 ( $CH_2$ ), 25.7 ( $CH_2$ ), 28.0 ( $CH_2$ ), 33.1 ( $CH_2$ ), 41.8 ( $CH_2$ ), 68.0 (C), 84.1 (C) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[51]</sup>

#### 25: 7-Phenylhept-6-yn-1-amine



$C_{13}H_{17}N$   
MW: 187.28  
**25**

General procedure C was used to synthesize **25** from **25-CN** (10.00 g, 54.6 mmol). After kugelrohr distillation, **25** (8.85 g, 47.3 mmol, 87 %) was obtained as a colorless liquid.

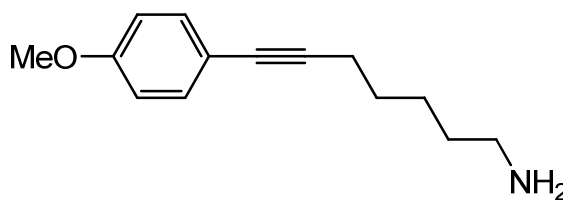
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.13 (br. s, 2 H), 1.46-1.49 (m, 4 H), 1.59-1.63 (m, 2 H), 2.41 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 2.68-2.71 (m, 2 H), 7.25-7.29 (m, 3 H), 7.38-7.40 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 19.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.3 ( $\text{CH}_2$ ), 42.0 ( $\text{CH}_2$ ), 80.6 (C), 90.0 (C), 123.9 (C), 127.4 (CH), 128.0 (CH), 131.4 (CH) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3375, 3055, 2937, 2899, 2858, 2833, 1598, 1490, 1460, 1442, 817, 693  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25  $^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 188 (15)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 187 (100)  $[\text{M}]^+$ , 170 (20), 158 (58), 155 (29), 142 (42), 141 (45), 129 (40), 128 (60), 119 (22), 115 (86), 91 (24), 82 (31), 56 (91).

### 26: 7-(4-Methoxyphenyl)hept-6-yn-1-amine



$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$   
MW: 217.31  
**26**

General procedure C was used to synthesize **26** from **26-CN** (10.89 g, 51.1 mmol). After kugelrohr distillation, **26** (8.95 g, 41.2 mmol, 81 %) was obtained as a colorless liquid.

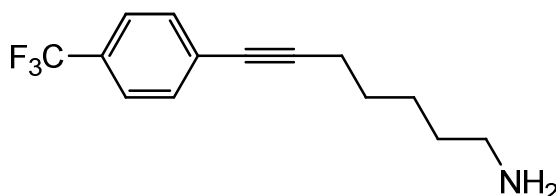
$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.04 (br. s, 2 H), 1.41-1.43 (m, 4 H), 1.53-1.55 (m, 2 H), 2.32 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 2.63-2.65 (m, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 6.73 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2 H), 7.24 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 19.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 33.4 ( $\text{CH}_2$ ), 42.1 ( $\text{CH}_2$ ), 55.2 ( $\text{CH}_3$ ), 80.4 (C), 88.4 (C), 113.8 (CH), 116.2 (C), 132.8 (CH), 159.0 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3377, 3037, 3000, 2934, 2857, 2835, 1607, 1510, 1463, 1441, 1289, 1245, 1172, 1106, 1033, 832  $\text{cm}^{-1}$ .

GC-MS:  $m/z$  (%) = 217 (33)  $[M]^+$ , 200 (36), 172 (44), 145 (41), 121 (30), 82 (28), 70 (5), 56 (100).

**27: 7-(4-(Trifluoromethyl)phenyl)hept-6-yn-1-amine**



$C_{14}H_{16}F_3N$   
MW: 255.28  
**27**

General procedure C was used to synthesize **27** from **27-CN** (6.40 g, 25.5 mmol). After kugelrohr distillation, **27** (4.41 g, 17.3 mmol, 68 %) was obtained as a colorless liquid.

$^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.07 (br. s, 2 H), 1.42-1.49 (m, 4 H), 1.57-1.61 (m, 2 H), 2.39 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 2.65-2.69 (m, 2 H), 7.43 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H), 7.48 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C$  NMR (125 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 19.3 ( $CH_2$ ), 26.1 ( $CH_2$ ), 28.3 ( $CH_2$ ), 33.2 ( $CH_2$ ), 42.0 ( $CH_2$ ), 79.5 (C), 92.9 (C), 122.8 (C), 125.0 (CH), 127.8 (C), 129.1 (q, C), 131.6 (CH) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3382, 3288, 3053, 2944, 2861, 2236, 1616, 1568, 1461, 1431, 1405, 1337, 1316, 1185, 1173, 1162, 1138, 1104, 1068, 1018, 843, 736  $cm^{-1}$ .

MS (25  $^{\circ}C$ ):  $m/z$  (%) = 255 (61)  $[M]^+$ , 226 (44), 209 (19), 183 (35), 133 (12), 96 (11), 82 (23), 56 (100).

## 7.5 Intramolecular Hydroaminoalkylation Reactions

### 7.5.1 General Procedures

**General Procedure E:** An oven-dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen filled glove box and charged with the catalyst (0.1 mmol, 5 mol-%), toluene (1 mL), the aminoalkene (2.0 mmol) and additional toluene (1 mL). The tube was sealed and the resulting mixture was heated to 160 °C for 72 h. In case of using  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  as the catalyst the reaction mixture was washed with water (2 × 10 mL) prior to tosylation to remove dimethylamine. The mixture was then cooled to 0 °C and *p*-toluenesulfonyl chloride (4.8 mmol) and pyridine (15 mL) were added. The resulting mixture was stirred for 20 h while warming to room temperature. Then the solution was diluted with EtOAc (50 mL) and washed with 2 N aqueous HCl (2 × 50 mL) to remove excess pyridine. The combined aqueous layers were extracted with dichloromethane (5 × 50 mL) and the combined organic layers were subsequently dried with  $\text{MgSO}_4$ . After concentration under vacuum in the presence of Celite®, the product was isolated by flash chromatography on silica gel.

**General Procedure F:** An oven-dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen filled glove box and charged with the catalyst (0.2 mmol, 10 mol-%), toluene (1 mL), the aminoalkene (2.0 mmol) and additional toluene (1 mL). The tube was sealed and the resulting mixture was heated to 160 °C for 72 h. After the mixture had been cooled to 0 °C,  $\text{NEt}_3$  (1.0 mL), benzoyl chloride (0.3 mL, 2.6 mmol) and dichloromethane (5 mL) were added. The resulting mixture was stirred at 0 °C for 20 h. Then the solution was diluted with diethyl ether (30 mL) and washed with a saturated aqueous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solution (2 × 30 mL). The aqueous layer was extracted with dichloromethane (5 × 50 mL) and the combined organic layers were dried with  $\text{MgSO}_4$ . After concentration under vacuum in the presence of Celite®, the product was isolated by flash chromatography on silica gel.

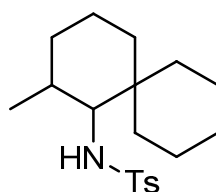
**General Procedure G:** An oven-dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen filled glove box and charged with the catalyst (0.2 mmol, 10 mol-%), toluene (1 mL), the aminoalkene (2.0 mmol) and additional toluene (1 mL). The tube was sealed and the resulting mixture was heated to 160 °C for 72 h. After the mixture had been cooled to room temperature, the product was directly isolated by flash chromatography on silica gel.

**General Procedure H:** An oven-dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen filled glove box and charged with the catalyst (0.2 mmol, 10 mol-%), toluene (1 mL), the aminoalkyne (2.0 mmol) and additional toluene (1 mL). The tube was sealed and the resulting mixture was heated to 105 °C for 24 h. After the mixture had been cooled to room temperature, a mixture of ZnCl<sub>2</sub> (273 mg, 2.0 mmol) and NaCNBH<sub>3</sub> (251 mg, 4.0 mmol) in methanol (10 mL) was added. The resulting mixture was stirred for 20 h at room temperature. Then the solution was diluted with dichloromethane (40 mL) and saturated aqueous Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> solution (50 mL). The resulting mixture was filtered and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (5 × 50 mL). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum.

## 7.5.2 Intramolecular Hydroaminoalkylation Reactions: Results

### 7.5.2.1 Catalytic Reactions with Primary Aminoalkenes

#### 28: 4-Methyl-*N*-(2-methylspiro[5.5]undecan-1-yl)benzenesulfonamide



C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>S  
MW: 335.50

**28**

General procedure E was used to synthesize **28** from **6** (363 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 30:1, R<sub>f</sub> = 0.04), the two diastereomers of **28** were obtained as yellow solids.

**Table 1.** Yields of **28**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %	<i>cis/trans</i> <sup>[a]</sup>
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	208	0.62	31 <sup>[c]</sup>	35:65
2		125	0.37	19 <sup>[b,c]</sup>	35:65
3	Cp <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	60	0.18	9 <sup>[c]</sup>	29:71
4	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	65	0.19	10 <sup>[c]</sup>	34:66
5	<b>I</b>	386	1.15	58	30:70
6	Si-Kat	52	0.15	8 <sup>[c]</sup>	24:76
7	TiBn <sub>4</sub>	486	1.37	69	24:76
8		541	1.61	81 <sup>[b]</sup>	22:78

[a] Determined by GC prior to tosylation. [b] *T* = 145 °C. [c] Determined by GC from an inseparable mixture of **28** and the tosylated aminoalkene **6**.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two isomers): major isomer (*trans*): δ = 0.67 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 0.80 (td, *J* = 13.9, 3.5 Hz, 1 H), 0.88-1.03 (m, 4 H), 1.23-1.52 (m, 8 H), 1.55-1.60 (m, 2 H), 1.68-1.71 (m, 1 H), 2.14-2.17 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H), 2.72 (t, *J* = 10.4 Hz, 1 H), 4.41 (d, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 7.25 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H) ppm; important signals of the minor

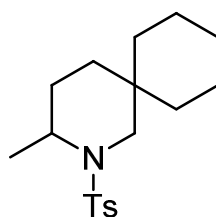
isomer (*cis*):  $\delta = 0.63$  (d,  $J = 6.7$  Hz, 3 H), 1.86-1.95 (m, 1 H), 3.22-3.24 (m, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two isomers): major isomer (*trans*):  $\delta = 20.3$  ( $\text{CH}_2$ ), 20.4 ( $\text{CH}_3$ ), 20.8 ( $\text{CH}_2$ ), 21.2 ( $\text{CH}_2$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 25.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 32.0 ( $\text{CH}_2$ ), 33.3 (CH), 35.3 ( $\text{CH}_2$ ), 36.9 ( $\text{CH}_2$ ), 38.3 (C), 68.5 (CH), 126.9 (CH), 129.2 (CH), 139.6 (C), 142.6 (C) ppm; important signals of the minor isomer (*cis*):  $\delta = 19.4$  ( $\text{CH}_3$ ), 20.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 (CH), 32.9 ( $\text{CH}_2$ ), 37.2 (C), 63.7 (CH), 126.9 (CH), 129.1 (CH), 139.7 (C), 142.5 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu} = 3273, 2927, 2863, 1446, 1317, 1151, 1095, 1070, 1016, 949, 919, 809$   $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25  $^\circ\text{C}$ , mixture of two isomers):  $m/z$  (%) = 336 (8)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 335 (44)  $[\text{M}]^+$ , 224 (32), 180 (64), 155 (23), 95 (14), 91 (100), 81 (38), 67 (18), 65 (19), 55 (19), 41 (15).

### 32: 2-Methyl-1-tosyl-1-azaspiro[5.5]undecane



$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{S}$   
MW: 321.48  
**32**

General procedure E was used to synthesize **32** from **7** (335 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 50:1,  $R_f = 0.08$ ), **32** was obtained as a colorless solid.

**Table 2.** Yields of **32**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	307	0.95	48
2	$\text{TiBn}_4$	260	0.81	41
3	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	520	1.62	81
4	<b>I</b>	510	1.59	80



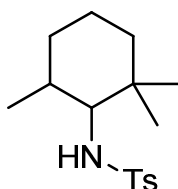
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.92 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3 H), 1.20-1.45 (m, 12 H), 1.52-1.55 (m, 1 H), 1.87-1.94 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H), 2.58 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1 H), 3.56-3.59 (m, 1 H), 4.17-4.23 (m, 1 H), 7.26 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2 H), 7.68 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.2 ( $\text{CH}_2$ ), 21.3 ( $\text{CH}_2$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 (C), 30.7 ( $\text{CH}_2$ ), 32.8 ( $\text{CH}_2$ ), 37.9 ( $\text{CH}_2$ ), 47.8 ( $\text{CH}_2$ ), 48.2 (CH), 126.9 (CH), 129.3 (CH), 138.2 (C), 142.6 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 2923, 2848, 1596, 1450, 1382, 1318, 1301, 1285, 1168, 1146, 1132, 1008, 961, 902, 859, 816  $\text{cm}^{-1}$ .

GC-MS:  $m/z$  (%) = 321 (2)  $[\text{M}]^+$ , 307 (19), 306 (100), 212 (8), 155 (9), 91 (17).

### 33: 4-Methyl-*N*-(2,2,6-trimethylcyclohexyl)benzenesulfonamide



$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{S}$   
MW: 295.44  
**33**

General procedure E was used to synthesize **33** from **8** (283 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 10:1,  $R_f$  = 0.10) and subsequent crystallization from cyclohexane, the two diastereomers of **33** were obtained as colorless crystals.

**Table 3.** Yields of **33**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %	<i>cis/trans</i> <sup>[a]</sup>
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	274	0.93	46	24:76
2		237	0.80	29 <sup>[b]</sup>	18:82
3	$\text{TiBn}_4$	367	1.24	62	21:79
4		168	0.57	40 <sup>[b]</sup>	17:83
5	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	273	0.92	46	18:82
6	<b>I</b>	274	0.93	47	20:80

[a] Determined by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy after isolation of the tosylated product. [b]  $T$  = 145  $^\circ\text{C}$ ,  $t$  = 96 h.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two isomers): major isomer (*trans*):  $\delta = 0.70$  (s, 3 H), 0.75 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3 H), 0.78 (s, 3 H), 0.90-1.05 (m, 2 H), 1.13-1.30 (m, 2 H), 1.32-1.48 (m, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.77 (t,  $J = 9.9$  Hz, 1 H), 4.39 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1 H), 7.25 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2 H), 7.75 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2 H) ppm;

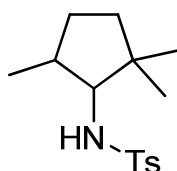
important signals of the minor isomer (*cis*):  $\delta = 0.62$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 3 H), 3.09 (dd,  $J = 3.3, 9.8$  Hz, 1 H), 4.66 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two isomers): major isomer (*trans*):  $\delta = 19.3$  ( $\text{CH}_3$ ), 20.1 ( $\text{CH}_3$ ), 21.3 ( $\text{CH}_2$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 30.4 ( $\text{CH}_3$ ), 34.5 (CH), 35.3 ( $\text{CH}_2$ ), 35.8 (C), 40.5 ( $\text{CH}_2$ ), 67.5 (CH), 127.0 (CH), 129.3 (CH), 139.5 (C), 142.6 (C) ppm.

IR (neat, mixture of two isomers):  $\tilde{\nu} = 3294, 2949, 2919, 2841, 1452, 1426, 1324, 1308, 1287, 1157, 1087, 1067, 1055, 914, 813$   $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25  $^\circ\text{C}$ , mixture of two isomers):  $m/z$  (%) = 296 (19)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 295 (100)  $[\text{M}]^+$ , 225 (13), 224 (95), 184 (11), 155 (50), 140 (66), 123 (44), 91 (51), 81 (13), 55 (11), 41 (11).

#### 34: 4-Methyl-*N*-(2,2,5-trimethylcyclopentyl)benzenesulfonamide



$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{S}$   
MW: 281.41  
**34**

General procedure E was used to synthesize **34** from **9** (254 mg, 2.0 mmol). After flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 50:1,  $R_f = 0.06$ ) **34** was obtained as a colorless solid.

**Table 4.** Yields of **34**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	145	0.52	26
2	$\text{TiBn}_4$	204	0.72	36
3	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	149	0.53	27

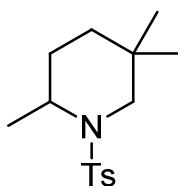
Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
4	I	110	0.39	20

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two diastereomers): δ = 0.67 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 0.76 (s, 3 H), 0.80 (s, 3 H), 1.10-1.18 (m, 1 H), 1.21-1.27 (m, 1 H), 1.34-1.40 (m, 1 H), 1.67-1.74 (m, 1 H), 2.03-2.10 (m, 1 H), 2.34 (s, 3 H), 3.16 (dd, *J* = 8.3, 10.0 Hz, 1 H), 4.72 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 7.20 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.71 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two diastereomers): δ = 16.4 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>), 23.6 (CH<sub>3</sub>), 28.6 (CH<sub>3</sub>), 30.2 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (CH), 37.8 (CH<sub>2</sub>), 41.6 (C), 65.3 (C), 126.9 (CH), 129.3 (CH), 138.4 (C), 142.8 (C) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[18a]</sup>

### 35: *N*-(2,5,5-Trimethylpiperidyl)-*p*-toluenesulfonamide



C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>S  
MW: 281.41  
**35**

General procedure E was used to synthesize **35** from **9** (254 mg, 2.00 mmol). After flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 50:1, *R<sub>f</sub>* = 0.17), **35** was obtained as a colorless oil.

**Table 5.** Yields of **35**.

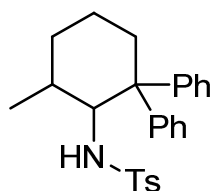
Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	173	0.61	31
2	TiBn <sub>4</sub>	262	0.93	47
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	256	0.91	46
4	I	313	1.11	56

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.82-0.84 (m, 9 H), 1.12-1.16 (m, 1 H), 1.21-1.24 (m, 1 H), 1.34 (td,  $J$  = 13.7, 4.0 Hz, 1 H), 1.84 (tt,  $J$  = 4.7, 13.7 Hz, 1 H), 2.32 (s, 3 H), 2.60 (d,  $J$  = 12.6 Hz, 1 H), 3.14-3.17 (m, 1 H), 4.10-4.16 (m, 1 H), 7.18 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H), 7.60 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 21.3 ( $\text{CH}_3$ ), 23.2 ( $\text{CH}_3$ ), 27.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_3$ ), 30.5 (C), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 47.8 (CH), 50.4 ( $\text{CH}_2$ ), 126.9 (CH), 129.4 (CH), 138.1 (C), 142.6 (C) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[18a]</sup>

### 36: 4-Methyl-*N*-(6-methyl-2,2-diphenylcyclohexyl)benzenesulfonamide



$\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_2\text{S}$   
MW: 419.58  
**36**

General procedure E was used to synthesize **36** from **10** (531 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 20:1), the two diastereomers of **36** (*cis*:  $R_f$  = 0.04, *trans*:  $R_f$  = 0.08) were separately obtained as colorless solids.

**Table 6.** Yields of **36**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	320 ( <i>cis</i> )	0.76 ( <i>cis</i> )	38 ( <i>cis</i> )
		231 ( <i>trans</i> )	0.55 ( <i>trans</i> )	28 ( <i>trans</i> )
2		463 ( <i>cis</i> )	1.10 ( <i>cis</i> )	55 ( <i>cis</i> ) <sup>[a]</sup>
		198 ( <i>trans</i> )	0.47 ( <i>trans</i> )	24 ( <i>trans</i> ) <sup>[a]</sup>
3	$\text{TiBn}_4$	388 ( <i>cis</i> )	0.92 ( <i>cis</i> )	46 ( <i>cis</i> )
		138 ( <i>trans</i> )	0.33 ( <i>trans</i> )	17 ( <i>trans</i> )
4		291 ( <i>cis</i> )	0.69 ( <i>cis</i> )	35 ( <i>cis</i> ) <sup>[a]</sup>
		235 ( <i>trans</i> )	0.56 ( <i>trans</i> )	28 ( <i>trans</i> ) <sup>[a]</sup>

[a]  $T$  = 145 °C,  $t$  = 96 h.

cis-isomer of 36:

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.02 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3 H), 1.05-1.13 (m, 1 H), 1.24-1.32 (m, 1 H), 1.37-1.40 (m, 1 H), 1.61-1.65 (m, 1 H), 2.00 (td,  $J$  = 13.8, 3.1 Hz, 1 H), 2.27-2.33 (m, 1 H), 2.32 (s, 3 H), 2.59-2.62 (m, 1 H), 4.58 (d,  $J$  = 9.4 Hz, 1 H), 4.80 (d,  $J$  = 9.3 Hz, 1 H), 6.80-7.32 (m, 14 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 19.5 ( $\text{CH}_3$ ), 21.3 ( $\text{CH}_3$ ), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 28.9 ( $\text{CH}_2$ ), 31.9 ( $\text{CH}_2$ ), 50.8 (CH), 61.6 (C), 125.4 (CH), 125.7 (CH), 126.3 (CH), 126.7 (CH), 126.9 (CH), 128.0 (CH), 128.6 (CH), 129.0 (CH), 139.0 (C), 141.7 (C), 144.9 (C), 146.7 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3304, 2931, 2864, 1598, 1448, 1308, 1151, 1139, 1093, 1026, 1016, 812, 746  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25  $^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 420 (4)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 419 (13)  $[\text{M}]^+$ , 265 (20), 264 (100), 191 (26), 167 (25), 165 (11), 91 (33).

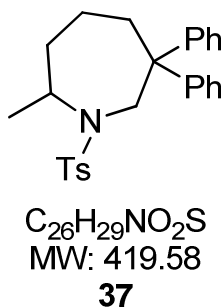
trans-isomer of 36:

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.00 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 1.29-1.42 (m, 2 H), 1.56-1.59 (m, 1 H), 1.82-1.84 (m, 1 H), 2.09-2.17 (m, 1 H), 2.23-2.29 (m, 1 H), 2.32-2.41 (m, 1 H), 2.33 (s, 3 H), 3.92 (dd,  $J$  = 8.9, 10.3 Hz, 1 H), 4.48 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1 H), 6.96-7.31 (m, 14 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 21.9 ( $\text{CH}_2$ ), 35.3 ( $\text{CH}_2$ ), 35.7 (CH), 40.4 ( $\text{CH}_2$ ), 54.1 (C), 67.5 (CH), 126.0 (CH), 126.3 (CH), 126.4 (CH), 127.7 (CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 129.1 (CH), 129.9 (CH), 138.9 (C), 142.1 (C), 143.3 (C), 147.7 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3305, 2928, 2362, 1444, 1302, 1154, 1084, 1072, 1051, 955, 913, 893, 811, 669  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25  $^\circ\text{C}$ ):  $m/z$  (%) = 420 (3)  $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 419 (10)  $[\text{M}]^+$ , 265 (20), 264 (100), 193 (11), 191 (26), 167 (26), 165 (11), 91 (34).

**37: 2-Methyl-6,6-diphenyl-1-tosylazepane**

General procedure E was used to synthesize **37** from **10** (531 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 20:1, R<sub>f</sub> = 0.12), **37** was obtained as a colorless solid.

**Table 7.** Yields of **37**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	72	0.17	9
2		92	0.22	11 <sup>[a]</sup>
3	TiBn <sub>4</sub>	90	0.21	11
4		135	0.32	16 <sup>[a]</sup>

[a] T = 145 °C, t = 96 h.

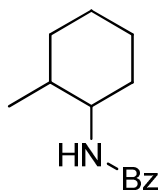
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.90 (d, J = 6.7 Hz, 3 H), 1.43-1.48 (m, 1 H), 1.62-1.79 (m, 3 H), 2.30-2.42 (m, 2 H), 2.38 (s, 3 H), 4.02 (d, J = 14.5 Hz, 1 H), 4.00-4.05 (m, 1 H), 4.38 (d, J = 14.6 Hz, 1 H), 7.15-7.31 (m, 12 H), 7.45 (d, J = 8.1 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 18.1 (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>2</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 34.2 (CH<sub>2</sub>), 39.8 (CH<sub>2</sub>), 50.4 (C), 52.5 (CH<sub>2</sub>), 52.8 (CH), 126.0 (CH), 126.1 (CH), 127.2 (CH), 127.7 (CH), 127.8 (CH), 127.9 (CH), 128.2 (CH), 129.4 (CH), 137.2 (C), 142.7 (C), 146.6 (C), 147.8 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 2920, 2362, 1597, 1495, 1473, 1447, 1327, 1306, 1150, 1108, 1088, 1038, 1016, 982, 937, 922, 871, 849, 820, 804 cm<sup>-1</sup>.

MS (25 °C): m/z (%) = 419 (2) [M]<sup>+</sup>, 264 (10), 234 (42), 205 (17), 193 (19), 178 (16), 167 (17), 165 (15), 115 (22), 91 (35), 58 (100).

### 38: *N*-(2-Methylcyclopentyl)benzamide



C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO  
MW: 217.31  
**38**

General procedure F was used to synthesize **38** from **13** (226 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 30:1, R<sub>f</sub> = 0.04), the two diastereomers of **38** were obtained as colorless solids.

**Table 8.** Yields of **38**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %	<i>cis/trans</i> <sup>[a]</sup>
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	192	0.88	44	29:71
2	TiBn <sub>4</sub>	290	1.33	67	31:69
3	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	149	0.69	35	41:59
4	<b>I</b>	224	1.03	52	40:60

[a] Determined by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy after isolation of the benzoylated product.

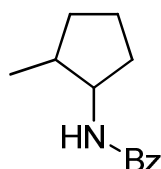
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two isomers): major isomer (*trans*): δ = 0.98 (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H), 1.09-1.43 (m, 4 H), 1.59-1.80 (m, 4 H), 2.03-2.06 (m, 1 H), 3.71 (qd, *J* = 10.9, 4.0 Hz, 1 H), 6.09 (br. d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.37-7.50 (m, 3 H), 7.77-7.78 (m, 2 H) ppm; important signals of the minor isomer (*cis*): δ = 0.94 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.93-1.98 (m, 1 H), 4.25-4.30 (m, 1 H), 6.20 (br. d, *J* = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two isomers): major isomer (*trans*): δ = 19.1 (CH<sub>3</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 34.3 (CH<sub>2</sub>), 38.6 (CH), 54.5 (CH), 126.8 (CH), 128.4 (CH), 131.1 (CH), 135.1 (CH), 167.0 (C) ppm; important signals of the minor isomer (*cis*): δ = 29.6 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH<sub>2</sub>), 49.9 (CH), 126.8 (CH), 130.0 (CH), 133.1 (CH) ppm.

IR (neat, mixture of two isomers):  $\tilde{\nu}$  = 3303, 2926, 2853, 1632, 1604, 1542, 1492, 1447, 1330, 1281, 1153, 693 cm<sup>-1</sup>.

GC-MS (mixture of two isomers):  $m/z$  (%) = 217 (3)  $[M]^+$ , 160 (5), 122 (100), 105 (76), 77 (39), 51 (5).

### 39: *N*-(2-Methylcyclopentyl)benzamide



$C_{13}H_{17}NO$   
MW: 203.28  
**39**

General procedure F was used to synthesize **39** from **14** (198 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $SiO_2$ , PE/EtOAc, 30:1,  $R_f$  = 0.04), the two diastereomers of **39** were obtained as colorless solids.

**Table 9.** Yields of **39**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	$Ti(NMe_2)_4$	173	0.85	43
2	$TiBn_4$	202	0.99	50
3	$Ind_2TiMe_2$	137	0.67	34
4	<b>I</b>	188	0.92	46

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ , mixture of two isomers):  $\delta$  = 0.94 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H), 1.07 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 1.23-1.35 (m, 2 H), 1.41-1.47 (m, 1 H), 1.52-1.82 (m, 6 H), 1.84-1.93 (m, 2 H), 2.02-2.01 (m, 1 H), 2.15-2.28 (m, 2 H), 3.97 (quin,  $J$  = 8.1 Hz, 1 H), 4.45 (quin,  $J$  = 6.9 Hz, 1 H), 6.04 (br. s, 1 H), 6.12 (br. s, 1 H), 7.38-7.42 (m, 4H), 7.44-7.49 (m, 2 H), 7.74-7.77 (m, 4 H) ppm.

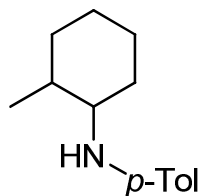
$^{13}C$  NMR (125 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ , mixture of two isomers):  $\delta$  = 14.7 ( $CH_3$ ), 18.1 ( $CH_3$ ), 21.7 ( $CH_2$ ), 22.0 ( $CH_2$ ), 31.6 ( $CH_2$ ), 32.0 ( $CH_2$ ), 32.4 ( $CH_2$ ), 32.7 ( $CH_2$ ), 36.5 (CH), 41.5 (CH), 53.9 (CH), 58.0 (CH), 126.7 (CH), 126.8 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 131.1 (CH), 131.2 (CH), 135.0 (C), 135.1 (C), 167.2 (C), 167.4 (C) ppm.

The spectral data are in agreement with literature data.<sup>[16]</sup>



## 7.5.2.2 Catalytic Reactions with Secondary Aminoalkenes

### 40: 4-Methyl-*N*-(2-methylcyclohexyl)aniline



C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N  
MW: 203.32  
**40**

General procedure G was used to synthesize **40** from **15** (407 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 40:1, R<sub>f</sub> = 0.23), the two diastereomers of **40** were obtained as a yellow liquid.

**Table 10.** Yields of **40**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %	<i>cis/trans</i> <sup>[a]</sup>
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	60	0.30	15	24:76
2	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	106	0.52	26 <sup>[b]</sup>	20:80
3	TiBn <sub>4</sub>	63	0.31	16	18:82
4	Ind <sub>2</sub> TiMe <sub>2</sub>	13	0.06	3	n.d. <sup>[c]</sup>

[a] Determined by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy after isolation of the product. [b] 10 mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>. [c] Not determined.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two isomers): major isomer (*trans*): δ = 0.94-1.02 (m, 1 H), 0.99 (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H), 1.06-1.14 (m, 1 H), 1.19-1.42 (m, 3 H), 1.62-1.80 (m, 3 H), 2.10-2.15 (m, 1 H), 2.21 (s, 3 H), 2.81 (td, *J* = 10.3, 3.7 Hz, 1 H), 3.26 (br. s, 1 H), 6.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.94 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H) ppm;

important signals of the minor isomer (*cis*): δ = 0.90 (d, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 1.96-2.03 (m, 1 H), 3.43-3.46 (m, 1 H), 6.52 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H) ppm.

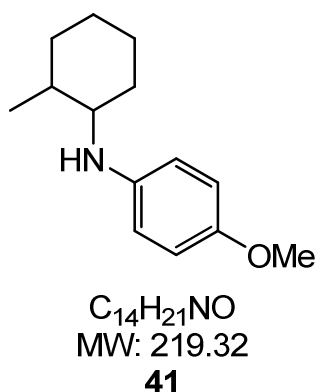
<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two isomers): major isomer (*trans*): δ = 19.6 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 25.5 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (CH<sub>2</sub>), 39.2 (CH), 58.4 (CH), 113.0 (CH), 125.5 (C), 129.7 (CH), 146.0 (C) ppm;

important signals of the minor isomer (*cis*):  $\delta$  = 28.6 (CH<sub>2</sub>), 30.4 (CH<sub>2</sub>), 53.4 (C), 113.3 (CH) ppm.

IR (neat, mixture of two isomers):  $\tilde{\nu}$  = 3389, 2973, 2917, 2850, 1619, 1522, 1459, 1319, 1301, 1258, 805 cm<sup>-1</sup>.

MS (25 °C, mixture of two isomers):  $m/z$  (%) = 204 (5) [M + H]<sup>+</sup>, 203 (37) [M]<sup>+</sup>, 160 (21), 146 (100), 133 (29), 132 (21), 120 (26), 106 (16), 91 (29).

#### 41: 4-Methoxy-N-(2-methylcyclohexyl)aniline



General procedure G was used to synthesize **41** from **16** (438 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 100:1, R<sub>f</sub> = 0.25), the two diastereomers of **41** were obtained as a yellow liquid.

**Table 11.** Yields of **41**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %	<i>cis/trans</i> <sup>[a]</sup>
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	10	0.05	3	n.d. <sup>[b]</sup>
2	TiBn <sub>4</sub>	24	0.11	6	n.d. <sup>[b]</sup>

[a] Determined by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy after isolation of the product. [b] Not determined.

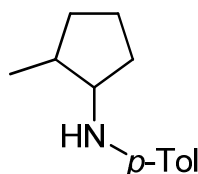
<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two isomers):  $\delta$  = 0.94-1.01 (m, 1 H), 1.02 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3 H), 1.06-1.15 (m, 1 H), 1.19-1.36 (m, 3 H), 1.65-1.81 (m, 3 H), 2.09-2.15 (m, 1 H), 2.76 (td,  $J$  = 10.3, 3.8 Hz, 1 H), 3.07 (br. s, 1 H), 3.73 (s, 3 H), 8.52-8.55 (m, 2 H), 8.73-8.77 (m, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two isomers):  $\delta$  = 19.6 (CH<sub>3</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 33.6 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (CH<sub>2</sub>), 39.2 (CH), 55.9 (CH<sub>3</sub>), 59.3 (CH), 114.3 (CH), 115.0 (CH), 142.6 (C), 151.6 (C) ppm.

IR (neat, mixture of two isomers):  $\tilde{\nu}$  = 3383, 2924, 2852, 2363, 1618, 1511, 1452, 1298, 1241, 1179, 1149, 1120, 1101, 1039, 988, 818  $\text{cm}^{-1}$ .

GC-MS (25 °C, mixture of two isomers):  $m/z$  (%) = 219 (64)  $[\text{M}]^+$ , 162 (100), 136 (21), 108 (20), 77 (5)  $\text{cm}^{-1}$ .

### 43: 4-Methyl-N-(2-methylcyclopentyl)aniline



$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}$   
MW: 189.30  
**43**

General procedure G was used to synthesize **43** from **18** (379 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 40:1,  $R_f$  = 0.23), the two diastereomers of **43** were obtained as a yellow liquid.

**Table 12.** Yields of **43**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	19	0.10	5
2	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	41	0.22	11 <sup>[a]</sup>
3	$\text{TiBn}_4$	16	0.08	4

[a] 10 mol-%  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ .

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two isomers):  $\delta$  = 0.96 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3 H), 1.15 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 1.29-1.36 (m, 1 H), 1.44-1.51 (m, 2 H), 1.56-1.70 (m, 2 H), 1.73-1.86 (m, 3 H), 1.90-2.10 (m, 2 H), 2.02-2.09 (m, 1 H), 2.18-2.25 (m, 1 H), 2.31-2.37 (m, 1 H), 2.32 (s, 3 H), 3.32 (q,  $J$  = 6.7 Hz, 1 H), 3.47 (br. s, 1 H), 3.79 (q,  $J$  = 6.6 Hz, 1 H), 6.60 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2 H), 6.62 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H), 7.05 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 2 H) ppm.

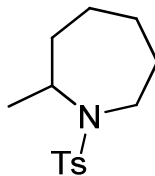
$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two isomers):  $\delta$  = 14.2 ( $\text{CH}_3$ ), 18.9 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 21.1 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 31.4 ( $\text{CH}_2$ ), 31.9 ( $\text{CH}_2$ ), 32.5 ( $\text{CH}_2$ ), 32.8 ( $\text{CH}_2$ ), 35.6 (CH), 41.6 (CH), 57.4 (CH), 61.9 (CH), 113.0 (CH), 113.2 (CH), 125.7 (C), 125.8 (C), 129.6 (CH), 145.9 (C), 146.1 (C) ppm.

IR (neat, mixture of two isomers):  $\tilde{\nu} = 3403, 3017, 2966, 2868, 1621, 1525, 1483, 1320, 1301, 1248, 1183, 805 \text{ cm}^{-1}$ .

MS (25 °C, mixture of two isomers):  $m/z$  (%) = 190 (8)  $[M + H]^+$ , 189 (61)  $[M]^+$ , 160 (14), 147 (17), 146 (100), 133 (23), 132 (11), 120 (18), 91 (11).

### 7.5.2.3 Catalytic Reactions with Aminoalkynes

#### 46: 2-Methyl-1-tosylazepane



$C_{14}H_{21}NO_2S$   
MW: 267.39  
**46**

General procedure H and subsequent tosylation according to general procedure E was used to synthesize **46** from **21** (222 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 30:1, R<sub>f</sub> = 0.07), **46** was obtained as colorless crystals.

**Table 13.** Yields of **46**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	245	0.92	46
2		131	0.49	25 <sup>[a]</sup>
3	TiBn <sub>4</sub>	189	0.71	36
4		135	0.50	25 <sup>[a]</sup>

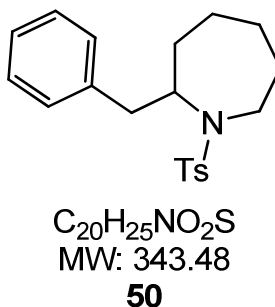
[a] T = 160 °C.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96 (d, J = 6.4 Hz, 3 H), 1.15-1.30 (m, 3 H), 1.60-1.65 (m, 3 H), 1.72-1.76 (m, 1 H), 1.97-2.04 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H), 2.86-2.93 (m, 1 H), 3.70-3.75 (m, 1 H), 3.96-4.04 (m, 1 H), 7.26 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.72 (d, J = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 19.7 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 24.3 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 42.3 (CH<sub>2</sub>), 52.7 (CH), 127.0 (CH), 129.4 (CH), 139.2 (C), 142.5 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 2940, 2861, 1465, 1445, 1388, 1321, 1303, 1229, 1200, 1148, 1106, 1088, 1058, 1032, 992, 964, 940, 901, 860, 816 cm<sup>-1</sup>.

MS (CI, *iso*-Butan): m/z (%) = 268 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

**50: 2-Benzyl-1-tosylazepane**

General procedure H and subsequent tosylation according to general procedure E was used to synthesize **50** from **25** (375 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 30:1, R<sub>f</sub> = 0.07), **50** was obtained as a yellow resin.

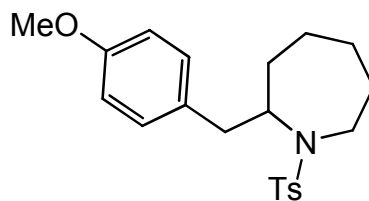
**Table 14.** Yields of **50**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	254	0.74	37
2	TiBn <sub>4</sub>	225	0.66	33

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.06-1.27 (m, 3 H), 1.54-1.59 (m, 3 H), 1.66-1.70 (m, 1 H), 1.79-1.85 (m, 1 H), 2.39 (s, 3 H), 2.51-2.58 (m, 1 H), 2.81-2.87 (m, 2 H), 3.78-3.83 (m, 1 H), 4.03-4.10 (m, 1H), 7.10 (d, J = 7.0 Hz, 2 H), 7.16-7.19 (m, 1 H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 2 H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.76 (d, J = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.4 (CH<sub>3</sub>), 24.2 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 41.5 (CH<sub>2</sub>), 43.5 (CH<sub>2</sub>), 58.6 (CH), 126.3 (CH), 127.2 (CH), 128.3 (CH), 129.3 (CH), 129.5 (CH), 138.2 (C), 139.1 (C), 142.8 (C) ppm.

MS (CI, *iso*-Butan): *m/z* (%) = 344 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

**51: 2-(4-Methoxybenzyl)-1-tosylazepane** $C_{21}H_{27}NO_3S$ 

MW: 373.51

**51**

General procedure H and subsequent tosylation according to general procedure E was used to synthesize **51** from **26** (435 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 30:1, R<sub>f</sub> = 0.07), **51** was obtained as a yellow resin.

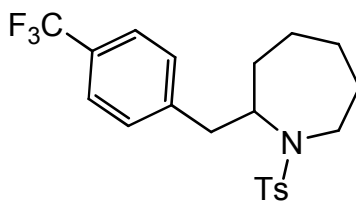
**Table 15.** Yields of **51**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	201	0.54	27
2	TiBn <sub>4</sub>	156	0.42	21

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.04-1.24 (m, 3 H), 1.49-1.67 (m, 4 H), 1.78-1.84 (m, 1 H), 2.37 (s, 3 H), 2.50 (dd, *J* = 13.2, 9.6 Hz, 1 H), 2.73 (dd, *J* = 13.2, 3.7 Hz, 1 H), 2.76-2.83 (m, 1 H), 3.74-3.79 (m, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.97-4.03 (m, 1 H), 6.76 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 6.98 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.24 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.4 (CH<sub>3</sub>), 24.2 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 40.5 (CH<sub>2</sub>), 43.5 (CH<sub>2</sub>), 55.2 (CH<sub>3</sub>), 58.7 (CH), 113.7 (CH), 127.2 (CH), 129.5 (CH), 130.2 (CH), 130.3 (C), 139.2 (C), 142.7 (C), 158.2 (C) ppm.

MS (CI, *iso*-Butan): *m/z* (%) = 374 (100) [M + H]<sup>+</sup>.

**52: 1-Tosyl-2-(4-(trifluoromethyl)benzyl)azepane** $C_{21}H_{24}F_3NO_2S$ 

MW: 411.48

**52**

General procedure H and subsequent tosylation according to general procedure E was used to synthesize **52** from **27** (511 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 30:1, R<sub>f</sub> = 0.07), **52** was obtained as a colorless solid.

**Table 16.** Yields of **52**.

Entry	Catalyst	Yield / mg	Yield / mmol	Yield / %
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	279	0.68	34
2	TiBn <sub>4</sub>	350	0.85	43

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.03-1.28 (m, 3 H), 1.48-1.70 (m, 4 H), 1.80-1.87 (m, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.69 (dd, *J* = 12.9, 9.4 Hz, 1 H), 2.80-2.87 (m, 1 H), 2.93 (dd, *J* = 13.0, 3.8 Hz, 1 H), 3.80-3.85 (m, 1 H), 4.05-4.12 (m, 1 H), 7.24 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.27 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.50 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>): δ = 21.4 (CH<sub>3</sub>), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 41.5 (CH<sub>2</sub>), 43.5 (CH<sub>2</sub>), 58.4 (CH), 125.2 (CH), 127.1 (CH), 128.6 (q, C), 129.4 (CH), 129.5 (CH), 138.8 (C), 142.4 (C), 143.0 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 2926, 2851, 1618, 1597, 1449, 1419, 1322, 1300, 1233, 1158, 1122, 1089, 1066, 1041, 1017, 968, 949, 879, 852, 839, 817, 768 cm<sup>-1</sup>.

MS (CI, *iso*-Butan): *m/z* (%) = 412 (100) [M + H]<sup>+</sup>.



## 7.6 Intermolecular Hydroaminoalkylation Reactions

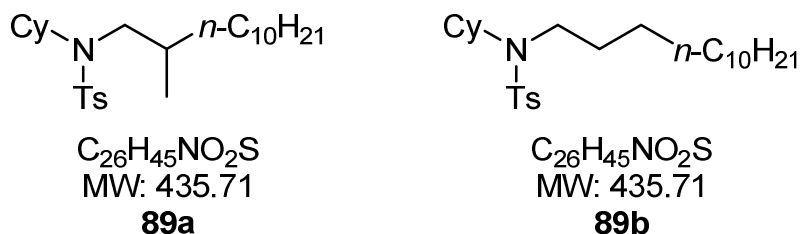
### 7.6.1 General procedure

**General procedure I:** An oven-dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen filled glove box and charged with the catalyst (0.2 mmol, 10 mol-%), toluene (0.5 mL), the amine (2.0 mmol), the alkene (3.0 mmol) and additional toluene (0.5 mL). The tube was sealed and the resulting mixture was heated to 160 °C for 72 h. After the mixture had been cooled to room temperature, the contents were transferred to a 100 mL-round-bottomed flask. The Schlenk tube was rinsed with dichloromethane (4 × 10 mL), the rinses were collected in the round-bottomed flask and the resulting solution was concentrated under vacuum to a total volume of 10 mL. The mixture was then treated sequentially with 2 N aqueous NaOH (5 mL, 10.0 mmol) and *p*-toluenesulfonyl chloride (572 mg, 3.0 mmol). After stirring vigorously for 22 h at room temperature the product solution was partitioned between dichloromethane (50 mL) and distilled water (20 mL). The layers that formed were separated, the aqueous layer was extracted with dichloromethane (2 × 10 mL) and the combined organic layers were subsequently dried with MgSO<sub>4</sub>. After concentration under vacuum in the presence of Celite®, the product was isolated by flash chromatography on silica gel.

## 7.6.2 Intermolecular Hydroaminoalkylation Reactions: Results

**89a:** *N*-Cyclohexyl-4-methyl-*N*-(2-methyldodecyl)benzenesulfonamide

**89b:** *N*-Cyclohexyl-4-methyl-*N*-tridecylbenzenesulfonamide



General procedure I was used to synthesize **89a/b** from **87** (226 mg, 2.0 mmol) and **80** (505 mg, 3.0 mmol). After purification by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc, 100:1, R<sub>f</sub> = 0.07), **89a/b** was obtained as a colorless oil.

**Table 17.** Yields of **89a/b**.

Entry	Catalyst	Yield	Yield	Yield	Selectivity <b>89a/89b</b> <sup>[a]</sup>
		<b>89a + 89b</b> / mg	<b>89a + 89b</b> / mmol	<b>89a + 89b</b> / %	
1	Ti(NMe <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	635	1.46	73	93:7
2	TiBn <sub>4</sub>	705	1.62	81	92:8

[a] Determined by GC prior to tosylation.

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two regioisomers): major isomer (**89a**): δ = 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.91 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 0.98-1.08 (m, 2 H), 1.15-1.47 (m, 20 H), 1.51-1.66 (m, 4 H), 1.68-1.76 (m, 2 H), 1.77-1.88 (m, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.95 (ddd, *J* = 22.6, 14.2, 7.7 Hz, 2 H), 3.56 (tt, *J* = 11.5, 3.2 Hz, 1 H), 7.27 (d, *J* = 3.8 Hz, 2 H), 7.68 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm; important signals of the minor isomer (**89b**): δ = 2.49 (s, 3 H), 3.58-3.63 (m, 1 H), 7.41 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.93 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H) ppm.

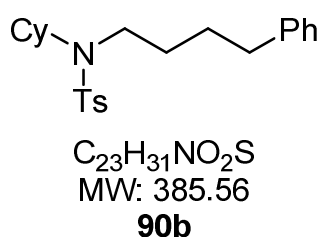
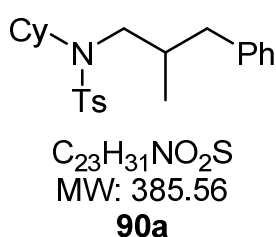
<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, DEPT, CDCl<sub>3</sub>, mixture of two regioisomers): δ = 14.1 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 25.4 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH), 34.4 (CH<sub>2</sub>), 50.7 (CH<sub>2</sub>), 58.4 (CH), 126.8 (CH), 129.4 (CH), 138.4 (C), 142.6 (C) ppm.

IR (neat, mixture of two regioisomers):  $\tilde{\nu}$  = 2923, 2853, 1599, 1494, 1454, 1381, 1335, 1304, 1154, 1091, 1020, 1004, 987, 894, 876, 848, 811, 761, 743, 707  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25 °C, mixture of two regioisomers):  $m/z$  (%) = 435 (1)  $[\text{M}]^+$ , 267 (16), 266 (100), 184 (45), 155 (23), 91 (13), 55 (6).

**90a: N-Cyclohexyl-4-methyl-N-(2-methyl-3-phenylpropyl)benzenesulfonamide**

**90b: N-Cyclohexyl-4-methyl-N-(4-phenylbutyl)benzenesulfonamide**



General procedure I was used to synthesize **90a/b** from **87** (226 mg, 2.0 mmol) and **88** (355 mg, 3.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 100:1,  $R_f$  = 0.03), **90a/b** was obtained as a colorless oil.

**Table 18.** Yields of **90a/b**.

Entry	Catalyst	Yield	Yield	Yield	Selectivity <b>90a/90b</b> <sup>[a]</sup>
		<b>90a + 90b</b> / mg	<b>90a + 90b</b> / mmol	<b>90a + 90b</b> / %	
1	$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$	527	1.37	69	92:8
2	$\text{TiBn}_4$	443	1.15	58	91:9

[a] Determined by GC prior to tosylation.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two regioisomers): major isomer (**90a**):  $\delta$  = 0.90 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3 H), 0.93-1.04 (m, 1 H), 1.16-1.37 (m, 3 H), 1.51-1.63 (m, 3 H), 1.65-1.76 (m, 2 H), 2.16-2.26 (m, 1 H), 2.26-2.34 (m, 1 H), 2.37 (s, 3 H), 2.83 (dd,  $J$  = 13.3, 5.3 Hz, 2 H), 3.01 (ddd,  $J$  = 22.3, 14.4, 7.4 Hz, 2 H), 3.54-3.64 (m, 1 H), 7.11-7.20 (m, 3 H), 7.21-7.31 (m, 4 H), 7.63 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H) ppm; important signals of the minor isomer (**90b**):  $\delta$  = 2.61 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2 H), 7.67 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two regioisomers):  $\delta$  = 17.4 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>), 25.2 (CH<sub>2</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 31.6 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 35.4 (CH<sub>2</sub>), 35.7 (CH), 40.9 (CH<sub>2</sub>), 43.6 (CH<sub>2</sub>), 50.2 (CH<sub>2</sub>), 57.8 (CH), 58.4 (CH), 125.6 (CH), 125.7 (CH), 126.7 (CH), 126.8 (CH), 128.1 (CH), 128.2 (CH), 128.9 (CH), 129.4 (CH), 138.1 (C), 138.7 (C), 140.6 (C), 142.0 (C), 142.6 (C) ppm.

IR (neat, mixture of two regioisomers):  $\tilde{\nu}$  = 2967, 2933, 2906, 2872, 2846, 1599, 1493, 1449, 1383, 1352, 1329, 1305, 1165, 1154, 1095, 1087, 1000, 984, 915, 889, 822, 803, 755, 747  $\text{cm}^{-1}$ .

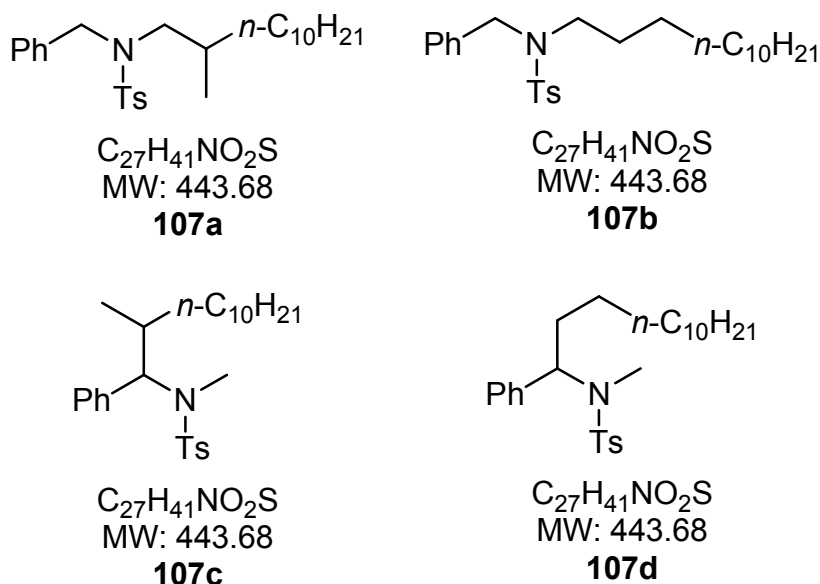
MS (25 °C, mixture of two regioisomers):  $m/z$  (%) = 385 (4)  $[\text{M}]^+$ , 267 (15), 266 (100), 185 (6), 184 (66), 155 (45), 132 (13), 112 (12), 91 (57), 55 (10).

**107a: N-Benzyl-4-methyl-N-(2-methyldodecyl)benzenesulfonamide**

**107b: N-Benzyl-4-methyl-N-tridecylbenzenesulfonamide**

**107c: N,4-Dimethyl-N-(2-methyl-1-phenyldodecyl)benzenesulfonamide**

**107d: N,4-Dimethyl-N-(1-phenyltridecyl)benzenesulfonamide**



General procedure I was used to synthesize **107a/b** and **107c/d** from **106** (242 mg, 2.0 mmol) and **80** (505 mg, 3.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 100:1,  $R_f$  = 0.05), **107a/b** and **107c/d** were obtained as a colorless oil (317 mg, 0.71 mmol, 36 %; **107c/107d** = 90:10; catalyst =  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ ).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of four regioisomers): major isomer (**107c**)  $\delta$  = 0.87 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3 H), 0.85-0.97 (m, 2 H), 1.02 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3 H), 1.05-1.38 (m, 16 H), 2.06-2.18 (m, 1 H), 2.34 (s, 3 H), 2.64 (s, 3 H), 4.73 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 1 H), 7.10-7.34 (m, 7 H), 7.51 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2 H) ppm; important signals of the minor isomers (**107d**):  $\delta$  = 5.07 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 1 H) ppm; (**107a**):  $\delta$  = 2.91 (ddd,  $J$  = 21.6, 13.7, 7.5 Hz, 2 H) ppm.

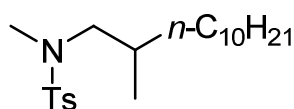
$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of four regioisomers):  $\delta$  = 14.0 (CH<sub>3</sub>), 16.6 (CH<sub>3</sub>), 16.9 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 30.4 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 32.7 (CH), 33.1 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 59.9 (CH), 65.8 (CH), 66.0 (CH), 127.1 (CH), 127.5 (CH), 127.9 (CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 129.4 (CH), 129.5 (CH), 137.4 (C), 137.7 (C), 142.5 (C) ppm.

IR (neat, mixture of four regioisomers):  $\tilde{\nu}$  = 3031, 2923, 2853, 1495, 1454, 1379, 1335, 1304, 1288, 1209, 1160, 1089, 1019, 954, 933, 810, 793, 736, 702  $\text{cm}^{-1}$ .

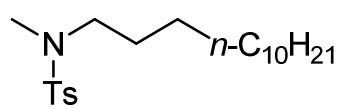
GC-MS (CI, *iso*-Butan, mixture of four regioisomers):  $m/z$  (%) = 444 (100) [ $\text{M} + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 186 (72).

**112a: N,4-Dimethyl-N-(2-methyldodecyl)benzenesulfonamide**

**112b: N,4-Dimethyl-N-tridecylbenzenesulfonamide**



$\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{NO}_2\text{S}$   
MW: 367.59  
**112a**



$\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{NO}_2\text{S}$   
MW: 367.59  
**112b**

A modified general procedure I was used to synthesize **112a/b** from  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  (224 mg, 1.0 mmol) and **80** (336 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 100:1,  $R_f$  = 0.07), **112a/b** was obtained as a colorless oil (108 mg, 0.29 mmol, 15 %; **112a/112b** = 92:8).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two regioisomers): major isomer (**112a**)  $\delta$  = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 0.92 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3 H), 1.17-1.44 (m, 18 H), 1.62-

1.80 (m, 1 H), 2.43 (s, 3 H), 2.68 (s, 3 H), 2.72-2.79 (m, 2 H), 7.31 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H), 7.66 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H). ppm; important signal of the minor isomer (**112b**):  $\delta = 2.97$  (t,  $J = 7.2$  Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two regioisomers):  $\delta = 14.1$  ( $\text{CH}_3$ ), 17.3 ( $\text{CH}_3$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.8 ( $\text{CH}_2$ ), 30.0 ( $\text{CH}_2$ ), 30.6 ( $\text{CH}_2$ ), 31.3 (CH), 31.9 ( $\text{CH}_2$ ), 34.5 ( $\text{CH}_2$ ), 35.1 ( $\text{CH}_3$ ), 56.5 ( $\text{CH}_2$ ), 127.4 (CH), 129.5 (CH), 134.4 (C), 143.1 (C) ppm.

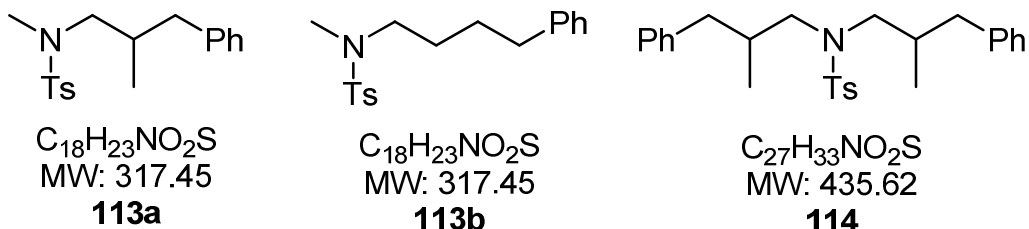
IR (neat, mixture of two regioisomers):  $\tilde{\nu} = 2925, 2855, 1496, 1461, 1382, 1344, 1307, 1212, 1162, 1092, 974, 893, 816, 804, 748 \text{ cm}^{-1}$ .

MS (25 °C, mixture of two regioisomers):  $m/z$  (%) = 367 (1)  $[\text{M}]^+$ , 200 (5), 199 (10), 198 (100), 155 (19), 91 (11).

**113a: N,4-Dimethyl-N-(2-methyl-3-phenylpropyl)benzenesulfonamide**

**113b: N,4-Dimethyl-N-(4-phenylbutyl)benzenesulfonamide**

**114: 4-Methyl-N,N-bis(2-methyl-3-phenylpropyl)benzenesulfonamide**



A modified general procedure I was used to synthesize **113a/b** and **114** from  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  (224 mg, 1.0 mmol) and **88** (236 mg, 2.0 mmol). After purification by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ , PE/EtOAc, 100:1,  $R_f = 0.06$ ), **113a/b** (114 mg, 0.36 mmol, 18 %) and **114** (48 mg, 0.11 mmol, 6 %) were obtained as a colorless oil.

### **113a/b:**

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two regioisomers): major isomer (**113a**):  $\delta$  = 0.90 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3 H), 1.96-2.10 (m, 1 H), 2.29-2.47 (m, 5 H), 2.69 (s, 3 H), 2.76-2.94 (m, 2 H), 7.10-7.22 (m, 3 H), 7.23-7.38 (m, 4 H), 7.64 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2 H) ppm; important signal of the minor isomer (**113b**):  $\delta$  = 2.99 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ , mixture of two regioisomers):  $\delta$  = 17.1 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>), 33.5 (CH), 35.2 (CH<sub>3</sub>), 40.5 (CH<sub>2</sub>), 56.2 (CH<sub>2</sub>), 125.8 (CH), 127.3 (CH), 127.7 (CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 128.9 (CH), 129.5 (CH), 129.7 (CH), 134.2 (C), 140.2 (C), 143.1 (C), 144.6 (C) ppm.

IR (neat, mixture of two regioisomers):  $\tilde{\nu}$  = 3066, 3029, 2967, 2926, 2873, 1600, 1497, 1456, 1341, 1307, 1292, 1190, 1178, 1122, 1092, 1006, 977, 919, 817, 779, 742, 703  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25 °C, mixture of two regioisomers):  $m/z$  (%) = 317 (4)  $[\text{M}]^+$ , 199 (11), 198 (100), 155 (61), 132 (26), 91 (71), 65 (6), 44 (17).

### **114:**

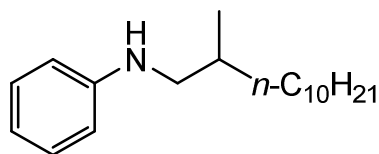
$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.87 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 6 H), 2.01-2.13 (m, 2 H), 2.28-2.45 (m, 5 H), 2.70 (dd,  $J$  = 13.6, 5.9 Hz, 2 H), 2.82-3.06 (m, 4 H), 7.00-7.38 (m, 12 H), 7.58 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz, DEPT,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 17.6 (CH<sub>3</sub>), 17.7 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 34.1 (CH), 34.3 (CH), 40.9 (CH<sub>2</sub>), 41.1 (CH<sub>2</sub>), 55.7 (CH<sub>2</sub>), 56.0 (CH<sub>2</sub>), 125.8 (CH), 125.9 (CH), 125.3 (CH), 127.8 (CH), 128.2 (CH), 129.0 (CH), 129.5 (CH), 129.8 (CH), 135.9 (C), 136.0 (C), 140.3 (C), 143.0 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu}$  = 3027, 2960, 2926, 2871, 1726, 1599, 1495, 1454, 1338, 1161, 1090, 999, 915, 870, 815, 741, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

MS (25 °C):  $m/z$  (%) = 436 (2)  $[\text{M}]^+$ , 434 (17), 317 (12), 316 (68), 198 (93), 162 (7), 155 (35), 132 (29), 105 (7), 92 (8), 91 (100).

### 115a: *N*-(2-Methyldodecyl)aniline



$C_{19}H_{33}N$   
MW: 275.47  
**115a**

An oven-dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen filled glove box and charged with  $Ind_2TiMe_2$  (31 mg, 0.1 mmol, 5 mol-%), toluene (0.5 mL), **53** (214 mg, 2.0 mmol), **80** (505 mg, 3.0 mmol) and additional toluene (0.5 mL). The tube was sealed and the resulting mixture was heated to 105 °C for 24 h. After the mixture had been cooled to room temperature, the product was directly isolated by flash chromatography on silica gel (PE/EtOAc, 100:1,  $R_f = 0.25$ ). **115a** was obtained as a yellow oil (530 mg, 1.92 mmol, 96 %).

$^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 6.6$  Hz, 3 H), 0.96 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3 H), 1.15-1.45 (m, 18 H), 1.69-1.76 (m, 1 H), 2.87 (dd,  $J = 12.1, 7.3$  Hz, 1 H), 3.04 (dd,  $J = 12.1, 5.8$  Hz, 1 H), 3.66 (br. s, 1 H), 6.59 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 6.67 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1 H), 7.16 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C$  NMR (125 MHz, DEPT,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 14.1$  ( $CH_3$ ), 18.1 ( $CH_3$ ), 22.7 ( $CH_2$ ), 27.0 ( $CH_2$ ), 29.3 ( $CH_2$ ), 29.6 ( $CH_2$ ), 29.9 ( $CH_2$ ), 31.9 ( $CH_2$ ), 32.9 (CH), 34.8 ( $CH_2$ ), 50.3 ( $CH_2$ ), 112.6 (CH), 116.9 (CH), 129.2 (CH), 148.6 (C) ppm.

IR (neat):  $\tilde{\nu} = 2955, 2922, 2852, 1602, 1505, 1466, 1431, 1319, 1257, 1179, 992, 865, 746$   $cm^{-1}$ .

MS (25 °C):  $m/z$  (%) = 276 (5)  $[M + H]^+$ , 275 (17), 107 (8), 106 (100), 77 (2).

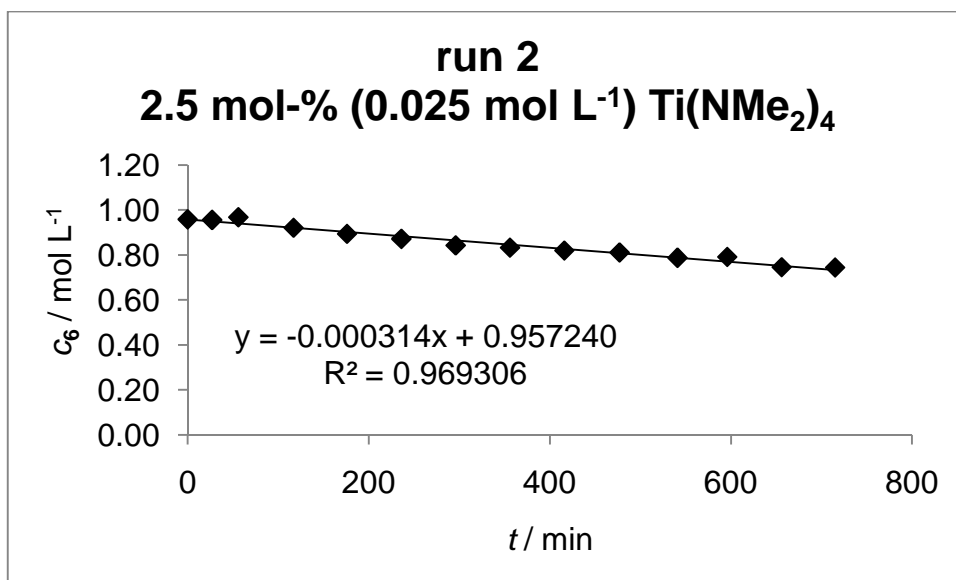
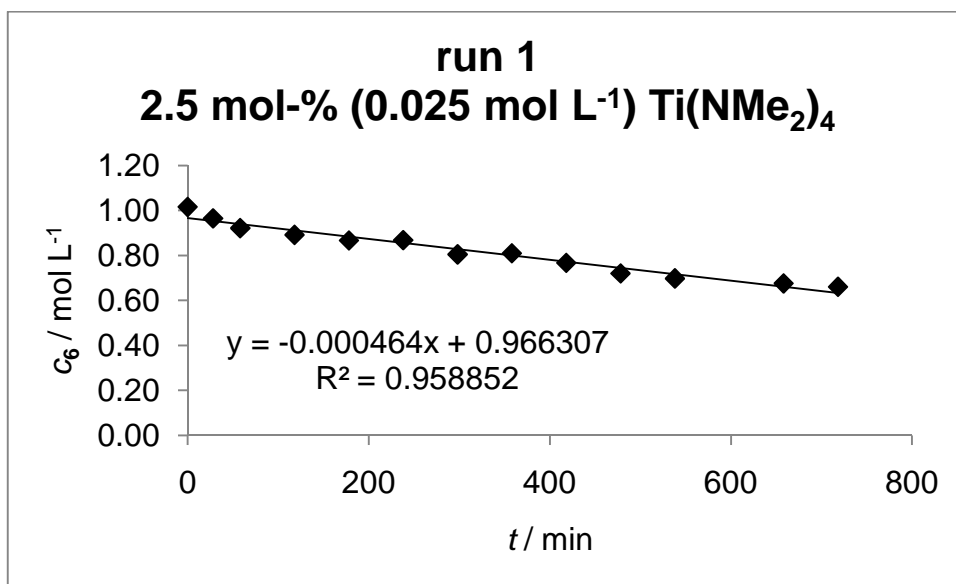


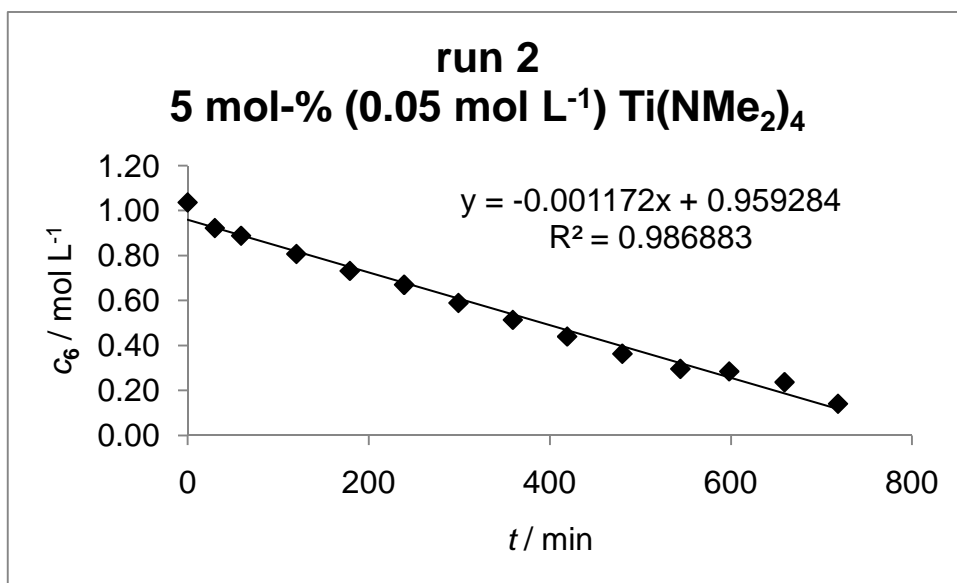
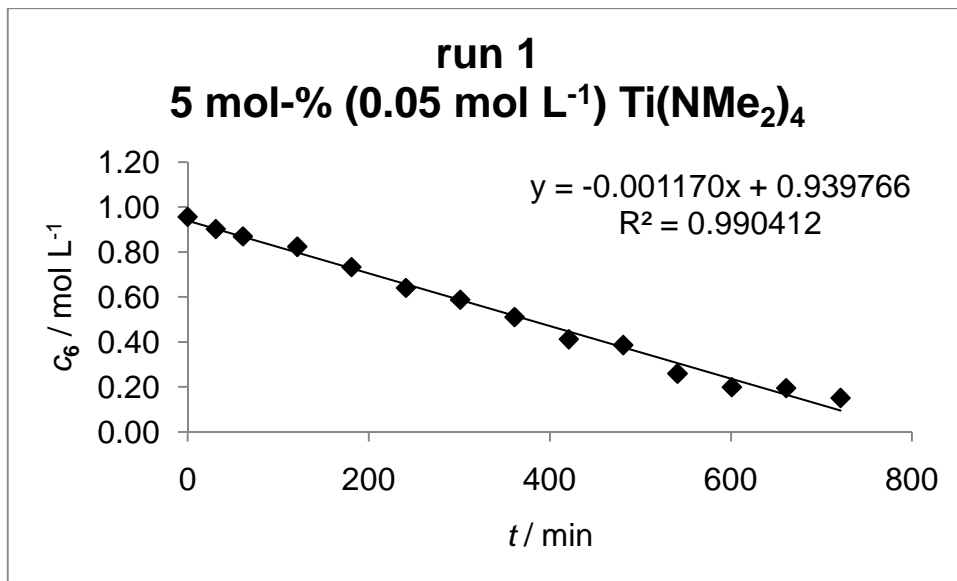
## 7.7 Kinetic Studies

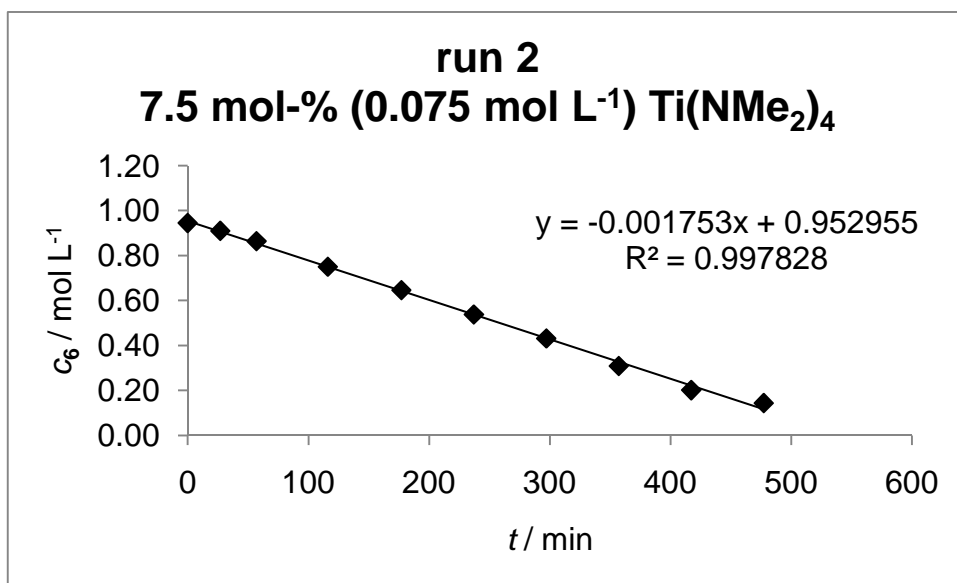
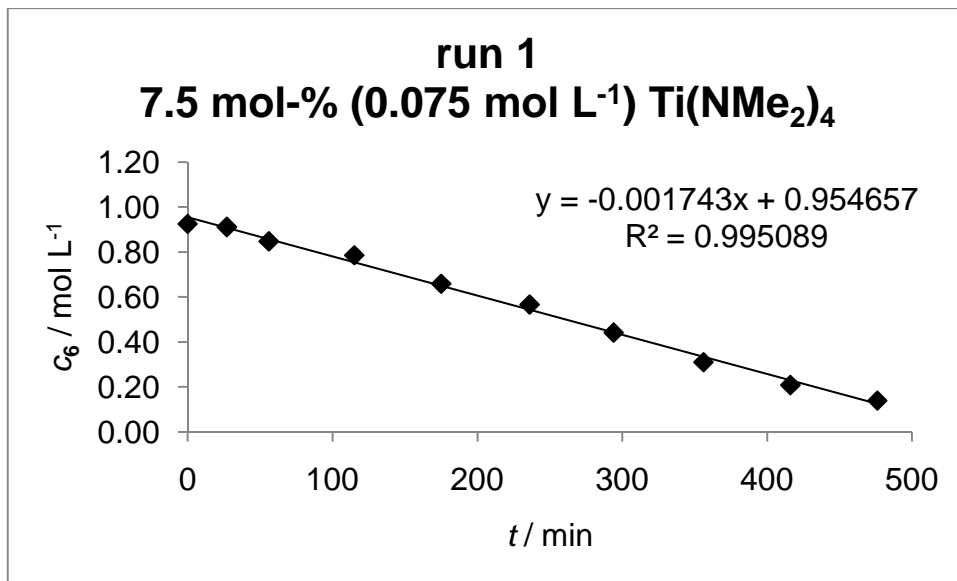
### 7.7.1 General Procedure for a Typical Kinetic Run

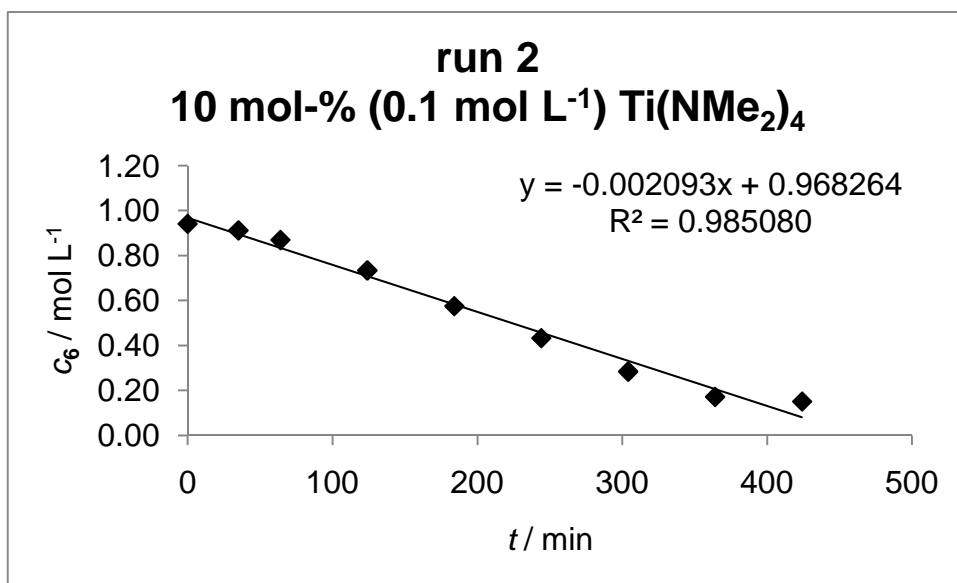
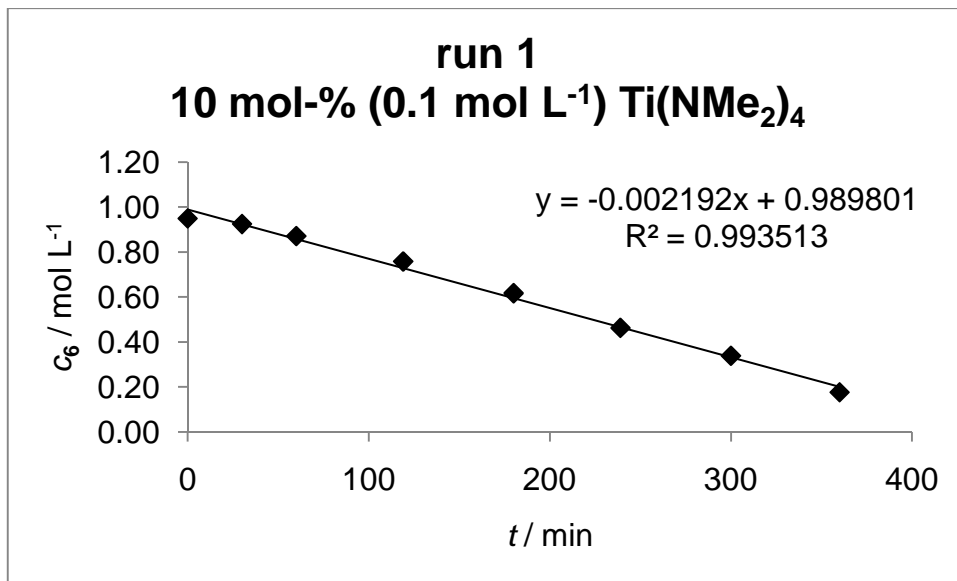
In a nitrogen filled glovebox, a volumetric flask (5 mL) was charged with ferrocene (93 mg, 0.1 mmol,  $c = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$ ), mesitylene (0.5 mL), the required amount of  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ , additional mesitylene (0.5 mL) and aminoalkene **6** (907 mg, 5 mmol,  $c = 1 \text{ mol L}^{-1}$ ). Then mesitylene was added to a total volume of 5 mL. This solution was transferred into an oven dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar. The Schlenk tube was then sealed and transferred into a pre-equilibrated heating unit at  $(130 \pm 1) \text{ }^\circ\text{C}$ . Every 60 min, the relative concentration of the aminoalkene **6** was determined by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy until a conversion  $\geq 85 \%$  or  $t = 12 \text{ h}$  was reached. For this purpose, a sample (0.05 mL) of the reaction solution was taken by syringe and transferred into an NMR tube. After dilution with 1 M  $\text{BuOH}$  in  $\text{C}_6\text{D}_6$  (standard Schlenk line techniques) the following NMR signals were monitored:  $\delta = 3.97\text{-}4.03$  (ferrocene, 10 H),  $\delta = 4.94\text{-}5.10$  (**6**,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ , 2 H) ppm.

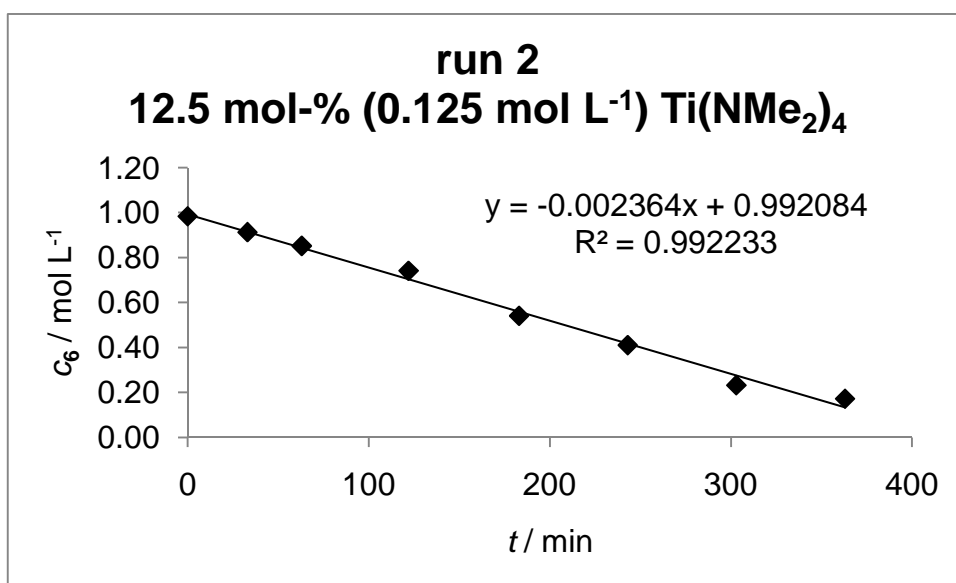
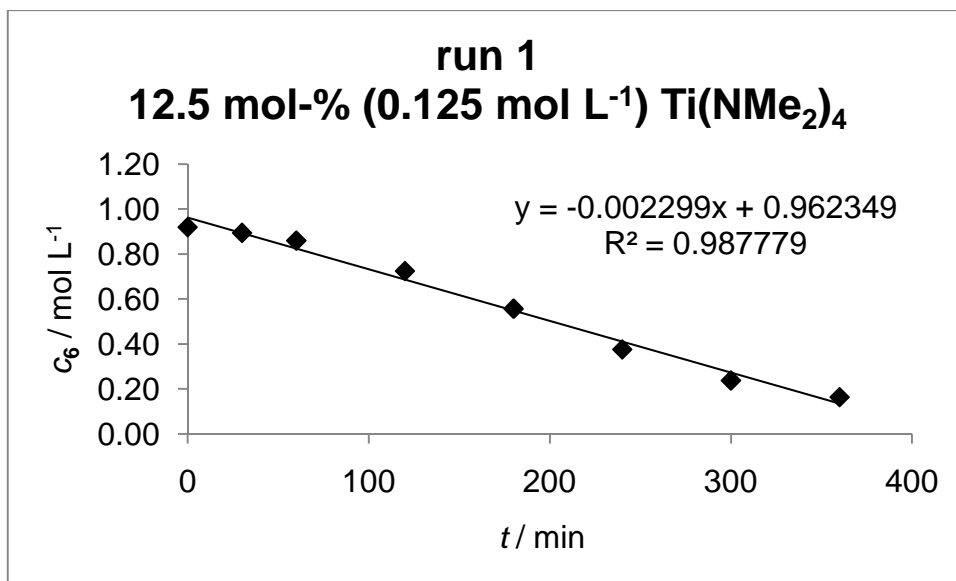
### 7.7.2 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene 6 (130 °C)

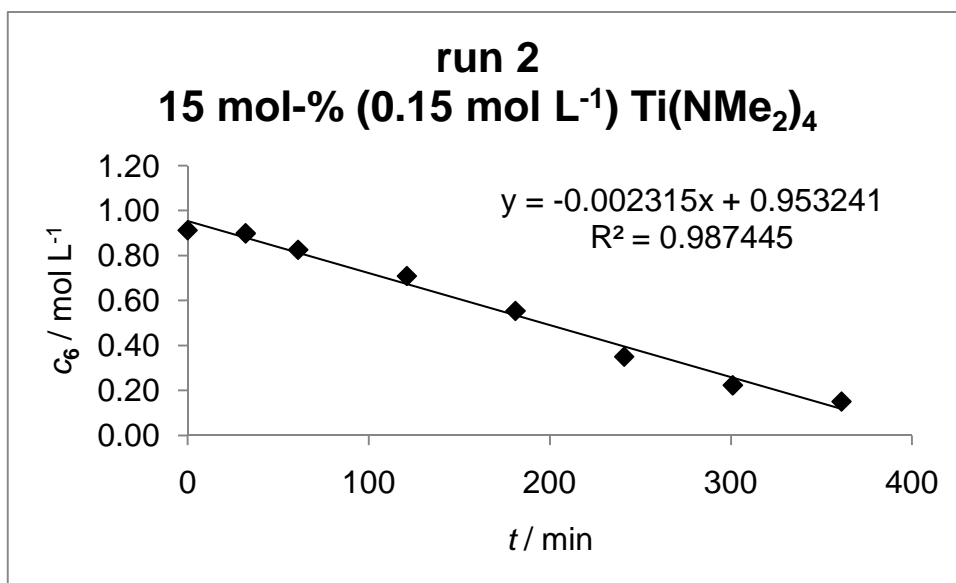
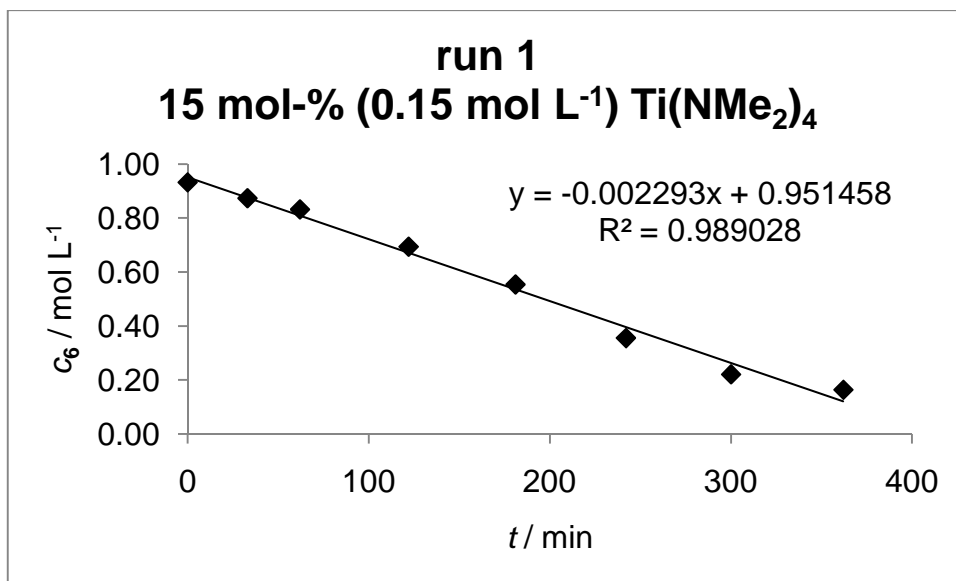


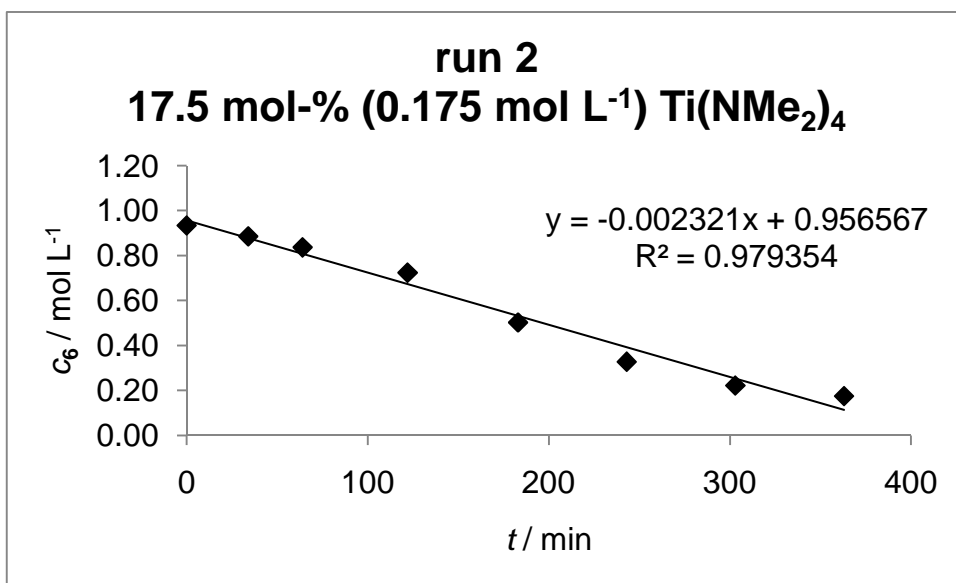
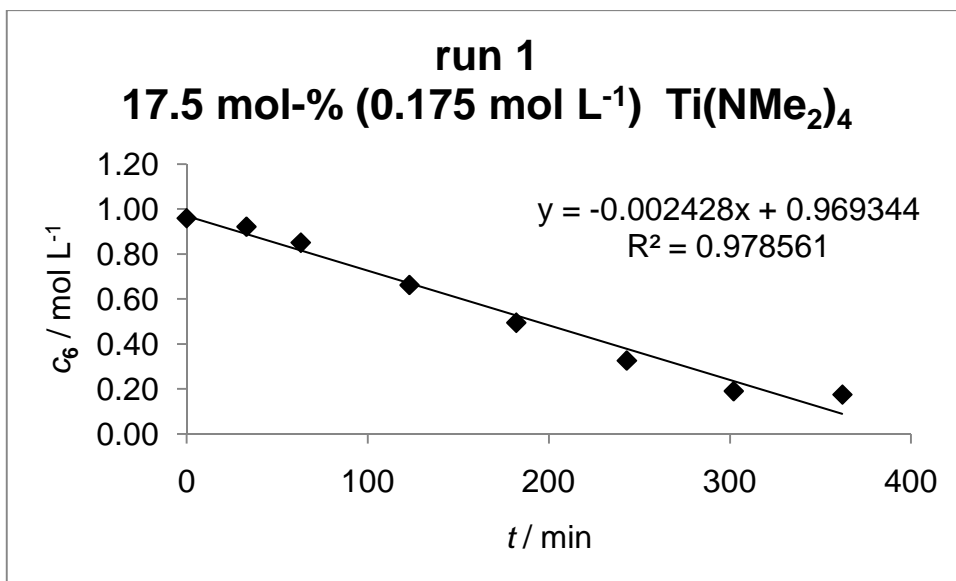






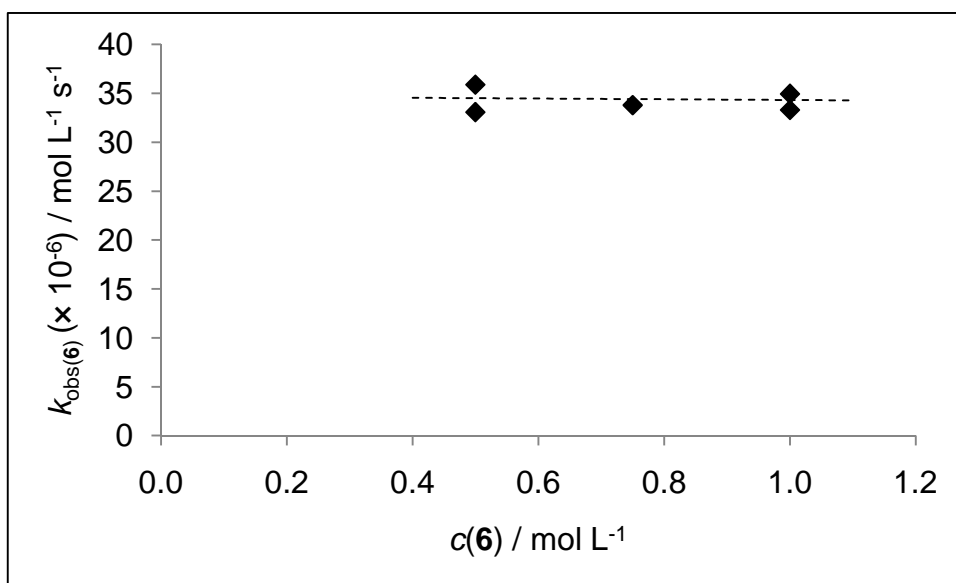




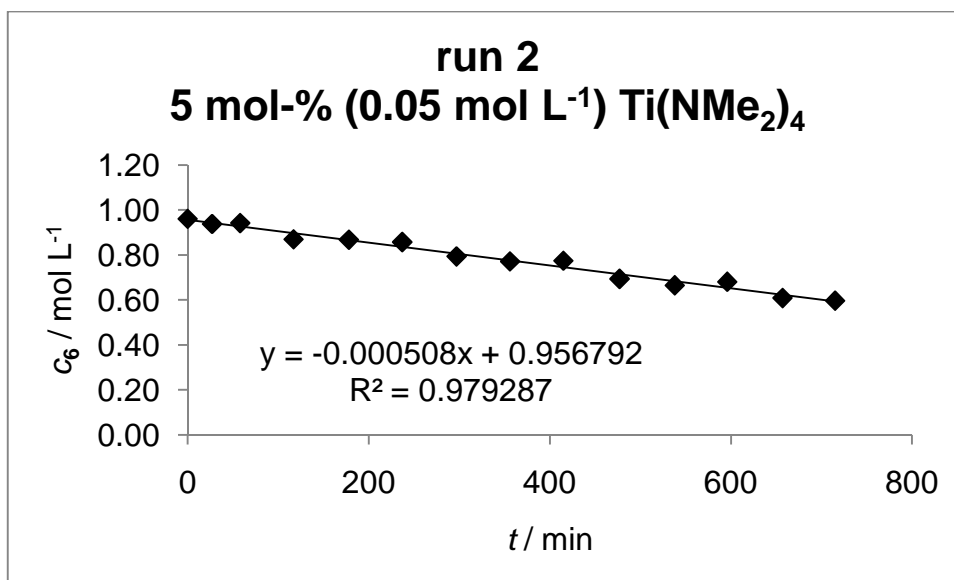
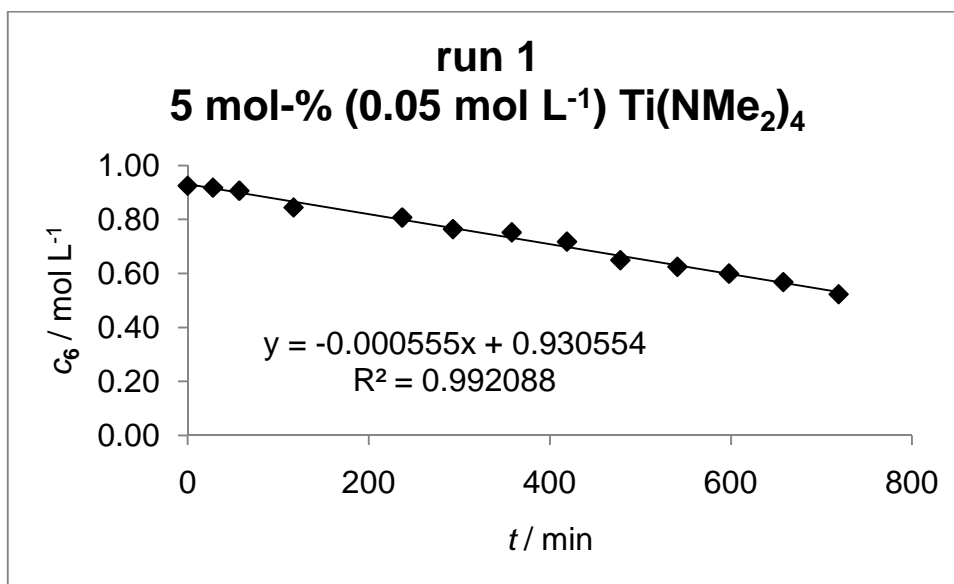


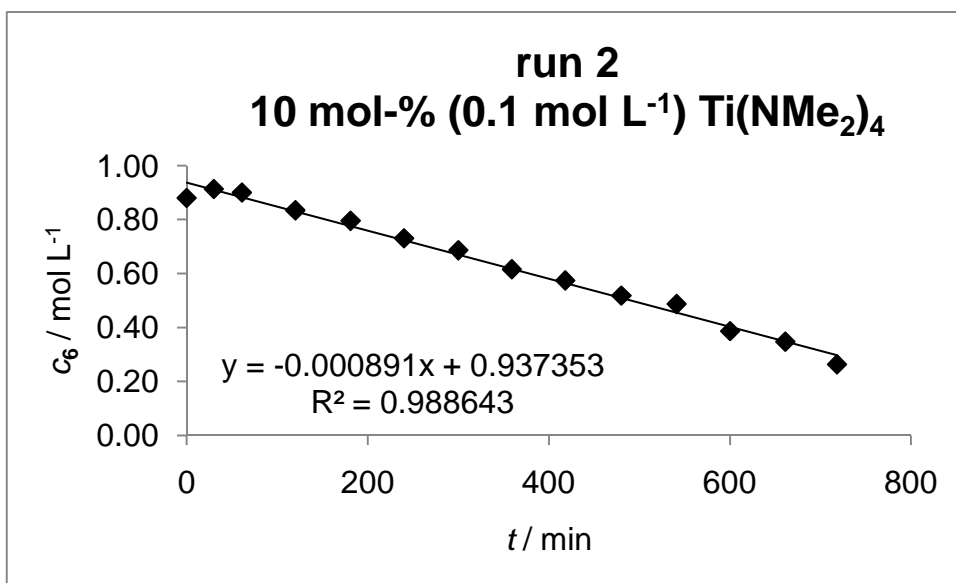
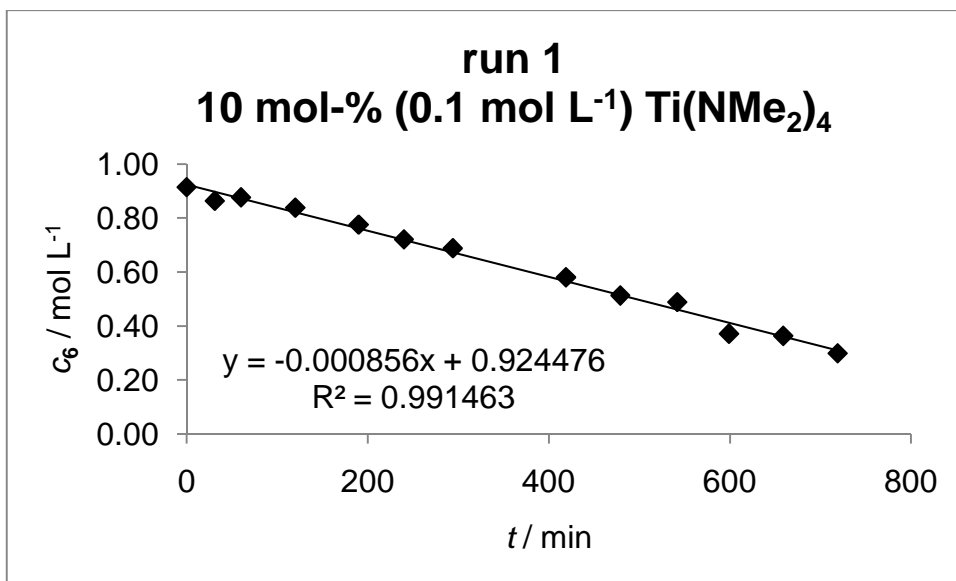


### 7.7.3 Results of the Kinetic Investigation with Different Concentrations of Aminoalkene 6

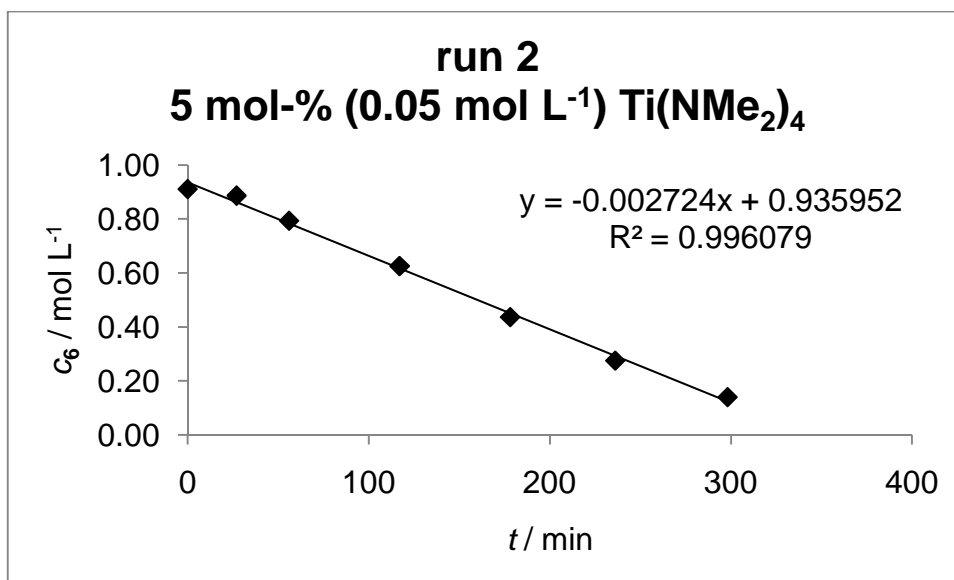
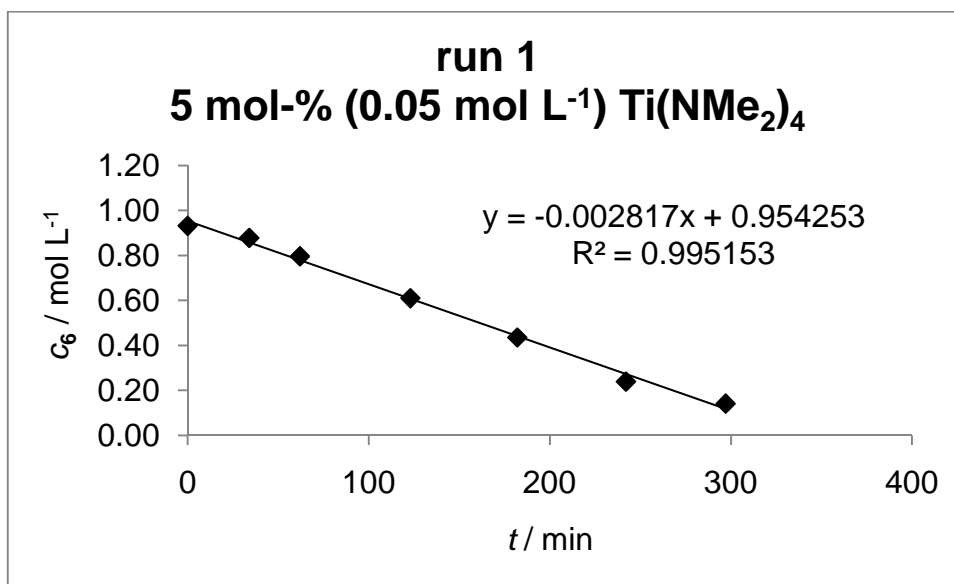


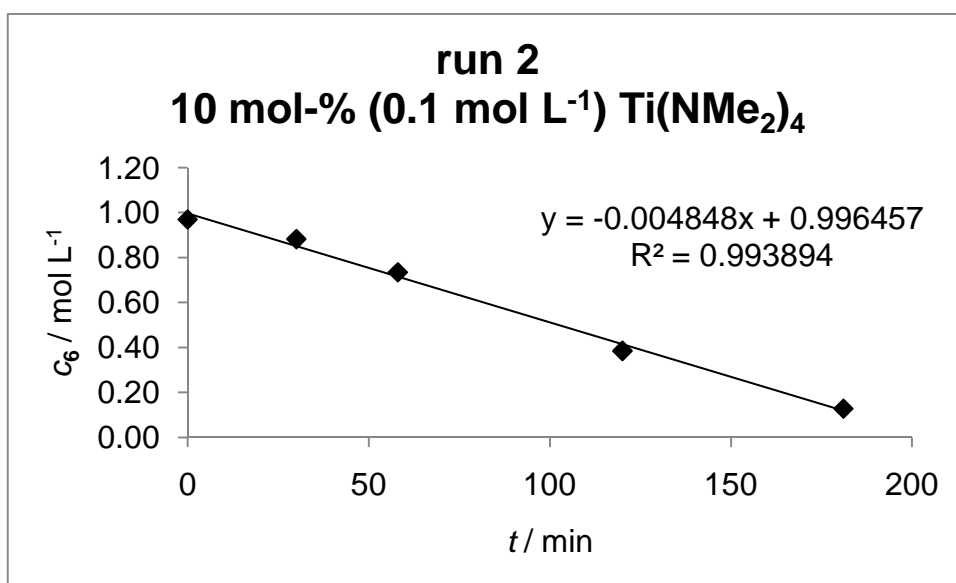
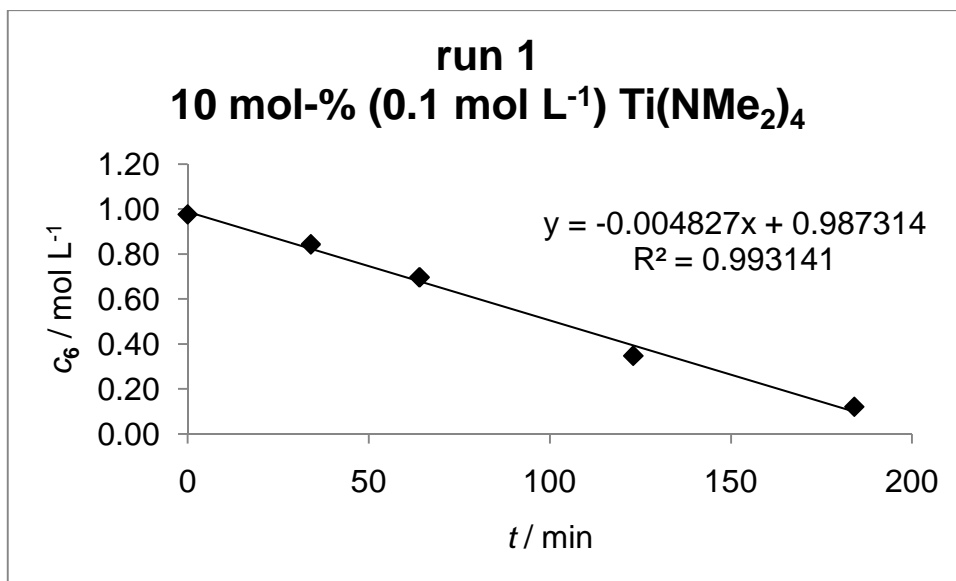
### 7.7.4 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene 6 (120 °C)



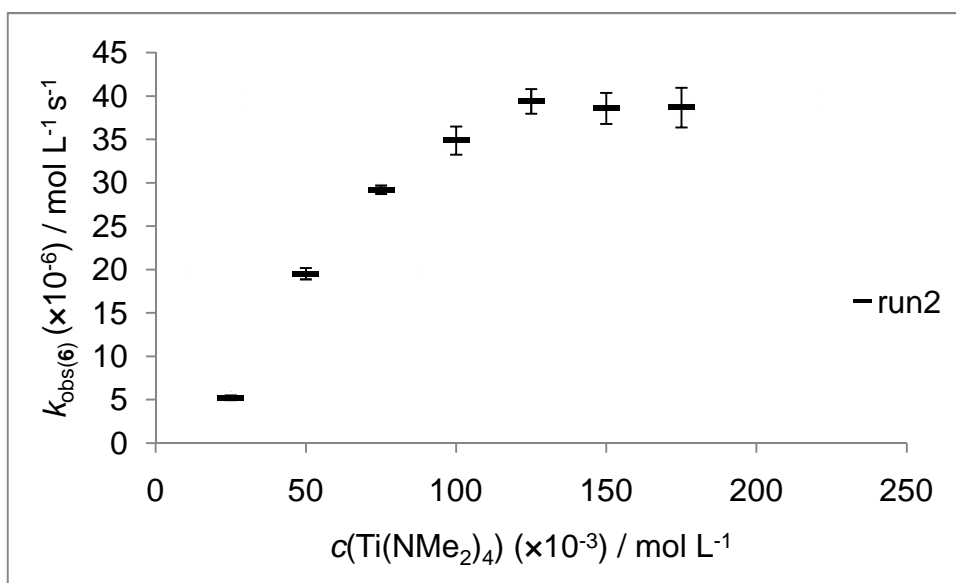
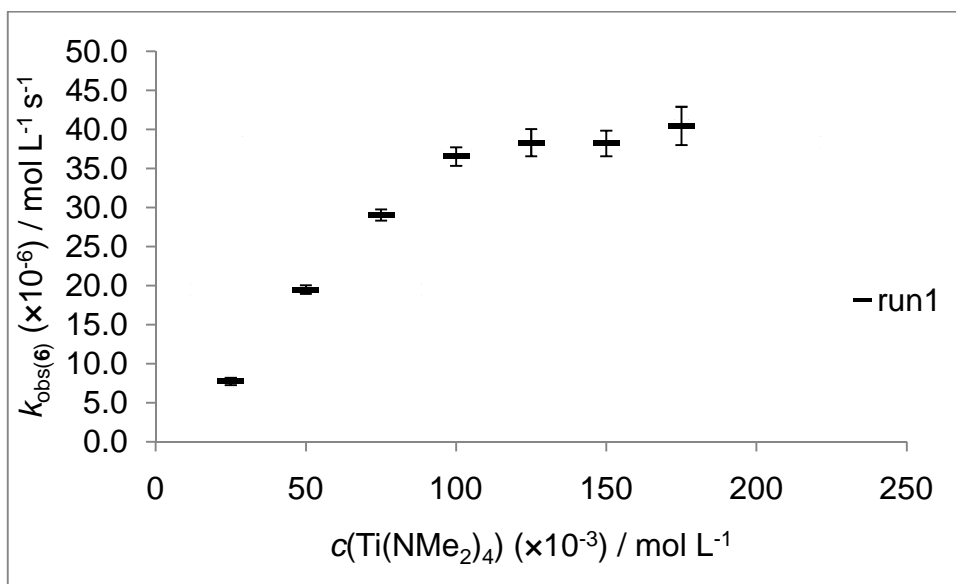


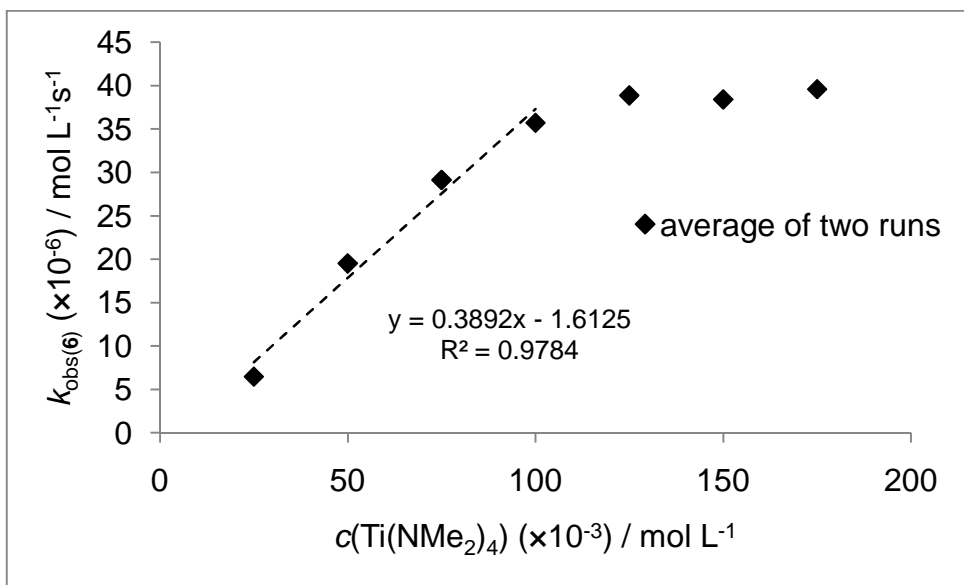
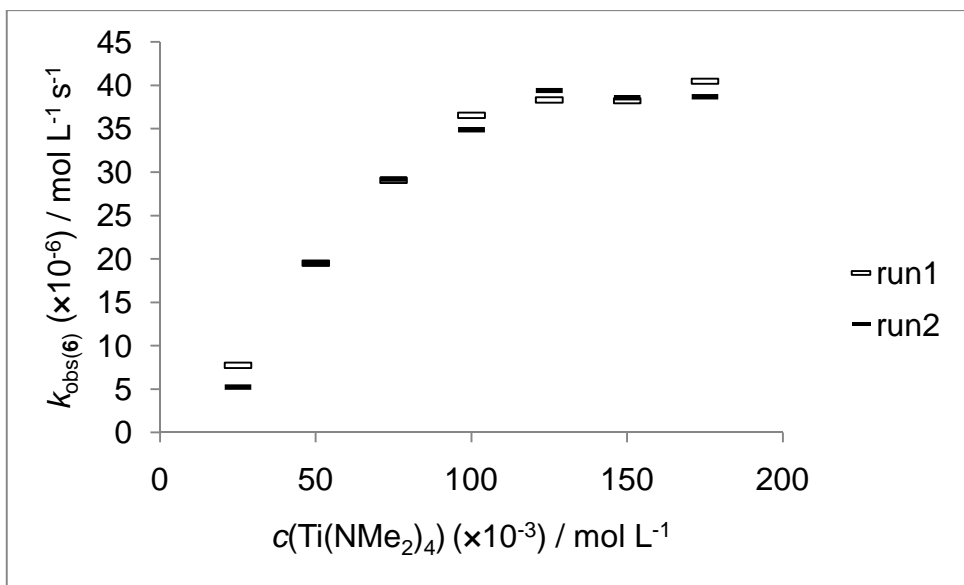
### 7.7.5 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene 6 (140 °C)





### 7.7.6 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene 6 – Summary

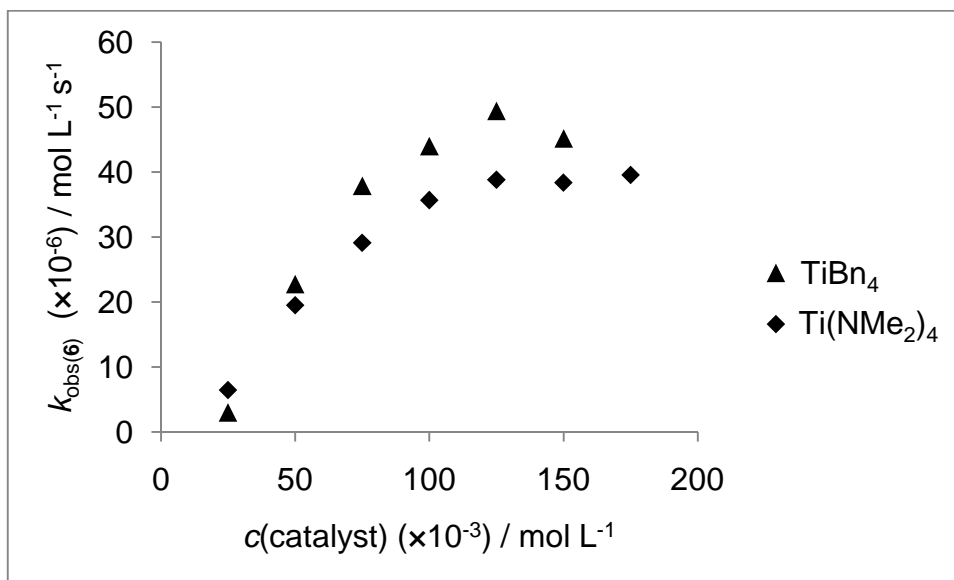




**Table 19.** Rate Constants for **6**.

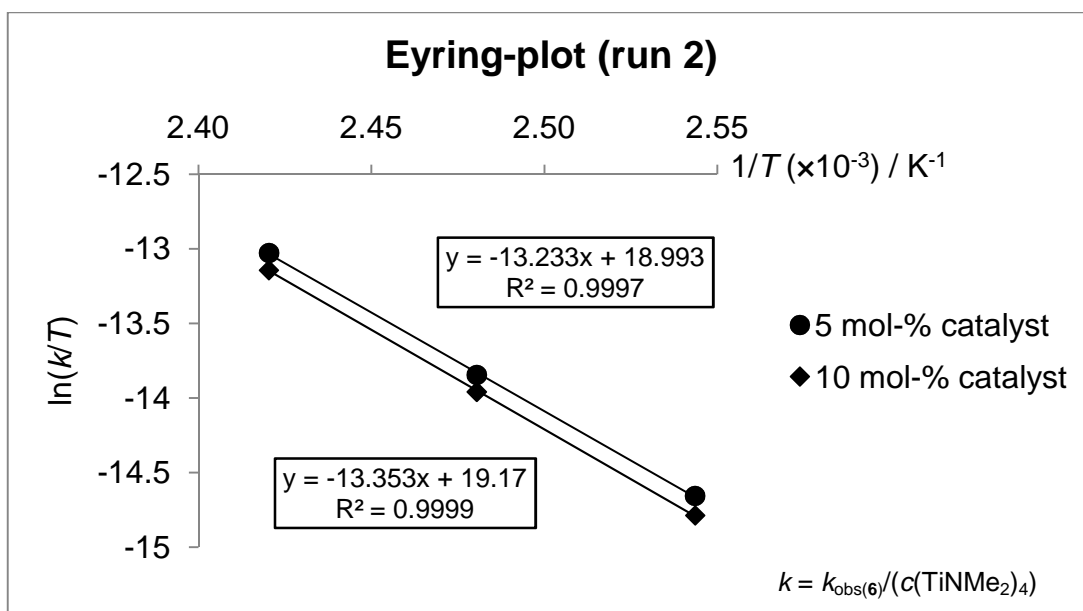
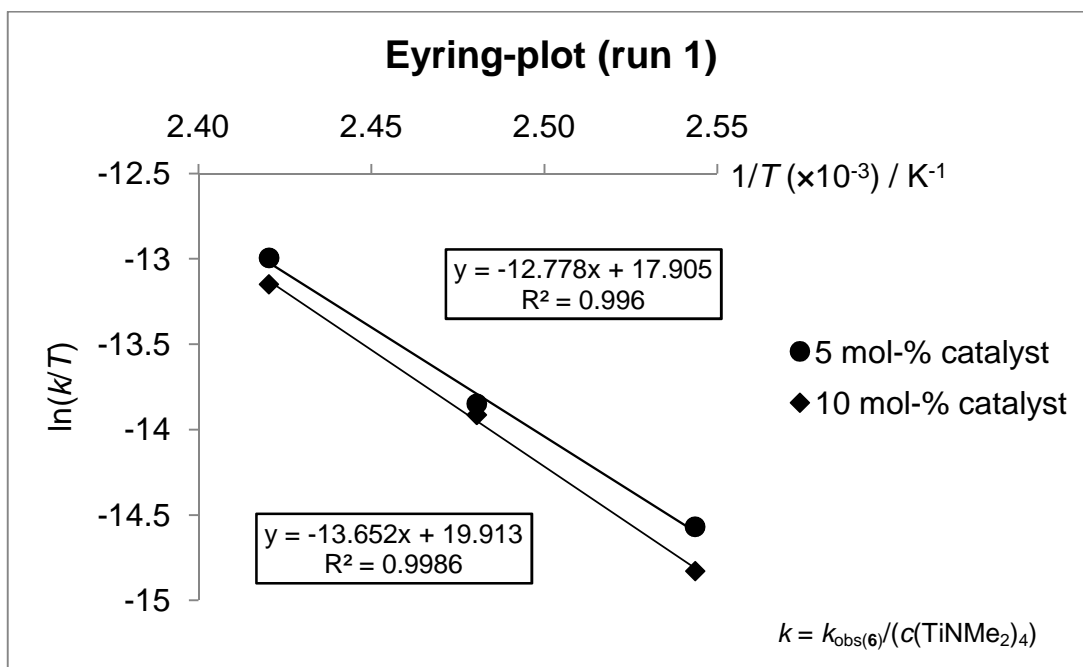
$c(\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4)$ ( $\times 10^{-3}$ ) / mol L $^{-1}$	$T$ / $^{\circ}\text{C}$	$k_{\text{obs}(6),\text{run1}}$ ( $\times 10^{-6}$ ) / mol L $^{-1}$ s $^{-1}$	$k_{\text{obs}(6),\text{run2}}$ ( $\times 10^{-6}$ ) / mol L $^{-1}$ s $^{-1}$	$k_{\text{obs}(6)}$ ( $\times 10^{-6}$ ) / mol L $^{-1}$ s $^{-1}$
50	120	9.3 $\pm$ 0.2	8.5 $\pm$ 0.4	8.9 $\pm$ 0.6
100		14.3 $\pm$ 0.4	14.9 $\pm$ 0.5	14.6 $\pm$ 0.4
25	130	7.7 $\pm$ 0.5	5.2 $\pm$ 0.3	6.5 $\pm$ 1.8
50		19.5 $\pm$ 0.6	19.5 $\pm$ 0.7	19.5 $\pm$ 0.7
75		29.1 $\pm$ 0.7	29.2 $\pm$ 0.5	29.2 $\pm$ 0.7
100		36.5 $\pm$ 1.2	34.9 $\pm$ 1.6	35.7 $\pm$ 1.1
125		38.3 $\pm$ 1.7	39.4 $\pm$ 1.4	38.9 $\pm$ 0.8
150		38.2 $\pm$ 1.7	38.6 $\pm$ 1.8	38.4 $\pm$ 0.3
175		40.5 $\pm$ 2.5	38.7 $\pm$ 2.3	39.6 $\pm$ 1.3
50	140	47.0 $\pm$ 1.5	45.4 $\pm$ 1.3	46.2 $\pm$ 1.1
100		80.5 $\pm$ 3.9	80.8 $\pm$ 3.7	80.7 $\pm$ 3.8

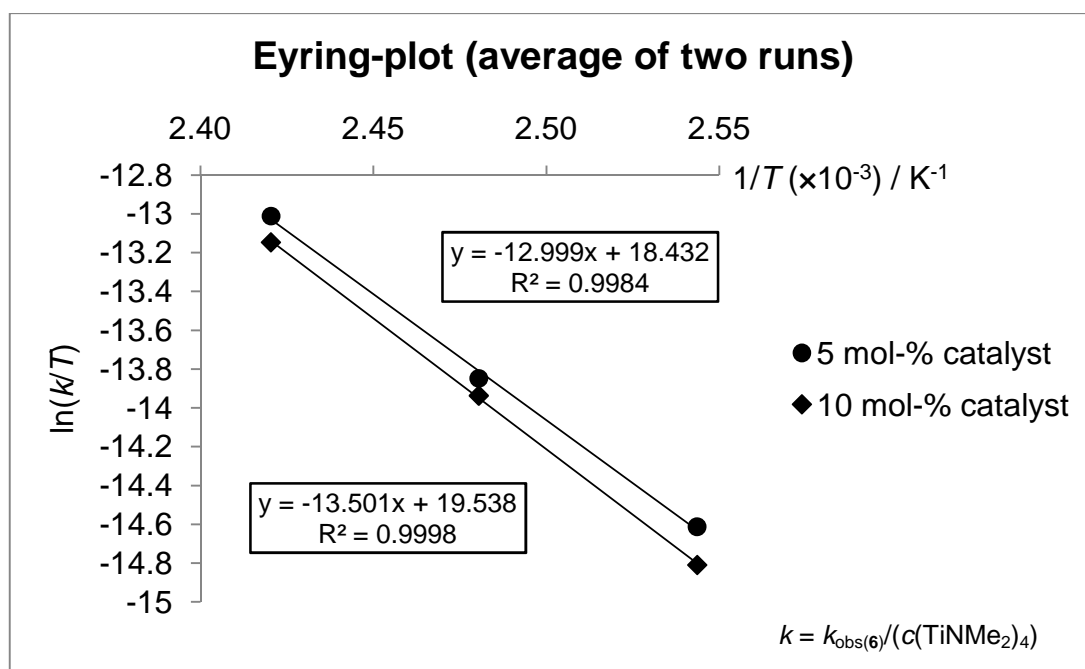
### 7.7.7 Results of the Kinetic Investigation: $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ vs. $\text{TiBn}_4$





### 7.7.8 Eyring Plot – Summary





**Table 20.**  $\Delta H^\ddagger$

$c(\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4) /$ $\text{mol L}^{-1}$	$\Delta H^\ddagger_{\text{run1}} /$ $\text{KJ mol}^{-1}$	$\Delta H^\ddagger_{\text{run2}} /$ $\text{KJ mol}^{-1}$	$\Delta H^\ddagger_{\text{run1,2}} /$ $\text{KJ mol}^{-1}$	$\Delta H^\ddagger /$ $\text{KJ mol}^{-1}$
0.05	$106.2 \pm 6.4$	$110.0 \pm 2.2$	$108.1 \pm 2.7$	$110.2 \pm 3.0$
0.10	$113.5 \pm 4.5$	$111.0 \pm 1.1$	$112.3 \pm 1.7$	

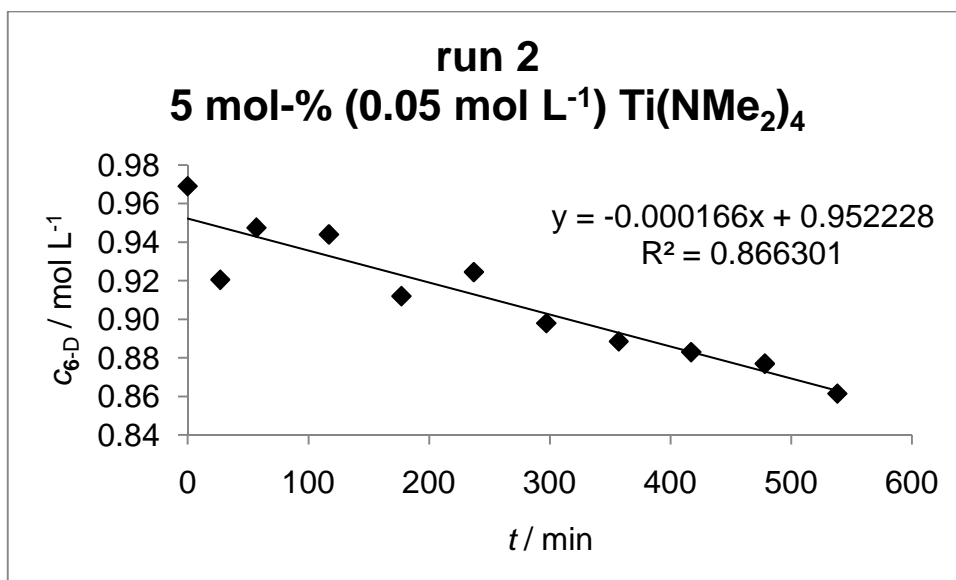
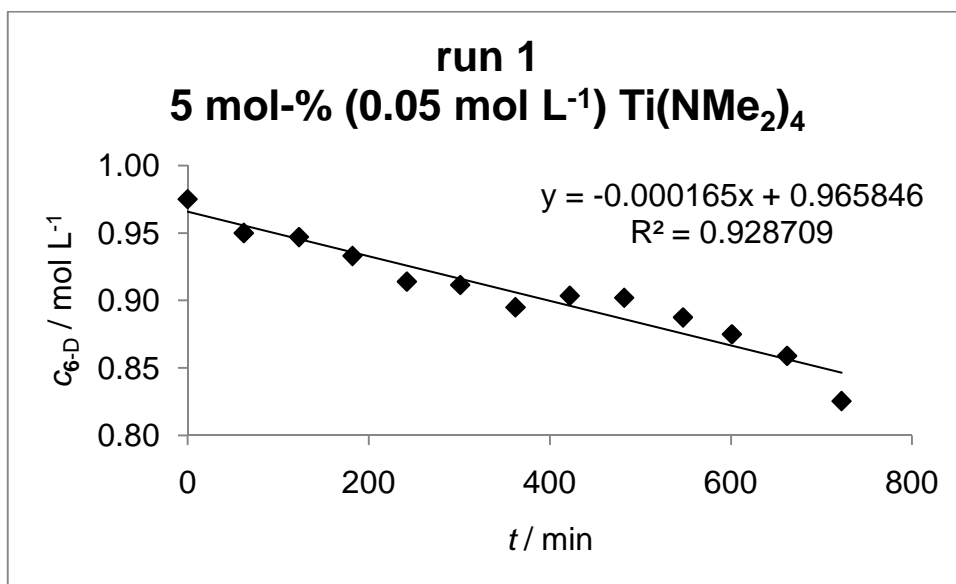
**Table 21.**  $\Delta S^\ddagger$

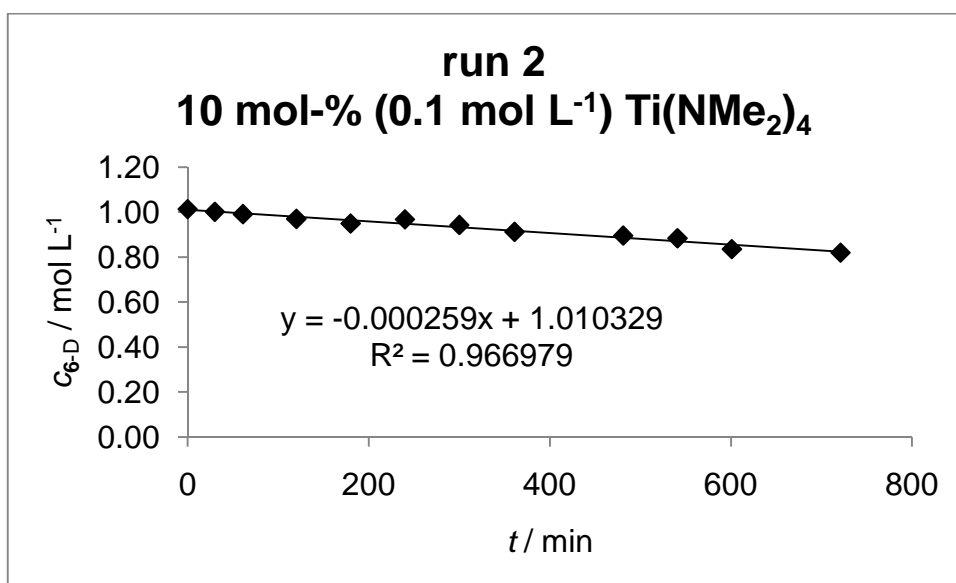
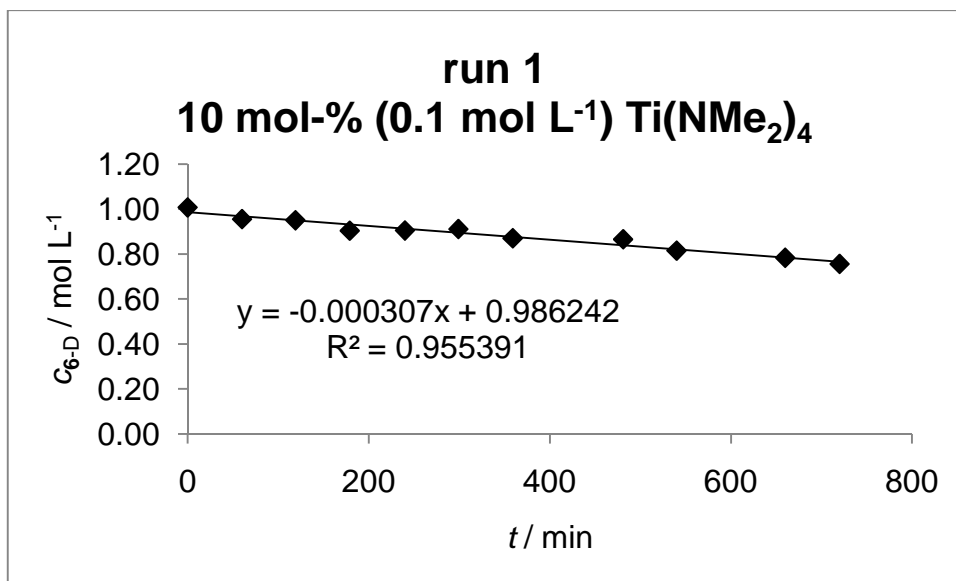
$c(\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4) /$ $\text{mol L}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger_{\text{run1}} /$ $\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger_{\text{run2}} /$ $\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger_{\text{run1,2}} /$ $\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger /$ $\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$
0.05	$-48.7 \pm 5.4$	$-39.6 \pm 1.2$	$-44.2 \pm 6.4$	$-39.7 \pm 6.4$
0.10	$-32.0 \pm 2.2$	$-38.2 \pm 0.8$	$-35.1 \pm 4.4$	

**Table 22.**  $\Delta G(403.15 \text{ K})^\ddagger$

$c(\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4) /$ $\text{mol L}^{-1}$	$\Delta G^\ddagger_{\text{run1}} /$ $\text{KJ mol}^{-1}$	$\Delta G^\ddagger_{\text{run2}} /$ $\text{KJ mol}^{-1}$	$\Delta G^\ddagger_{\text{run1,2}} /$ $\text{KJ mol}^{-1}$	$\Delta G^\ddagger /$ $\text{KJ mol}^{-1}$
0.05	$133.1 \pm 6.8$	$127.0 \pm 2.3$	$130.1 \pm 4.3$	$128.3 \pm 2.6$
0.10	$126.4 \pm 4.6$	$126.4 \pm 1.1$	$126.4 \pm 4.7$	

### 7.7.9 Results of the Kinetic Investigation of Aminoalkene 6-D (130 °C)



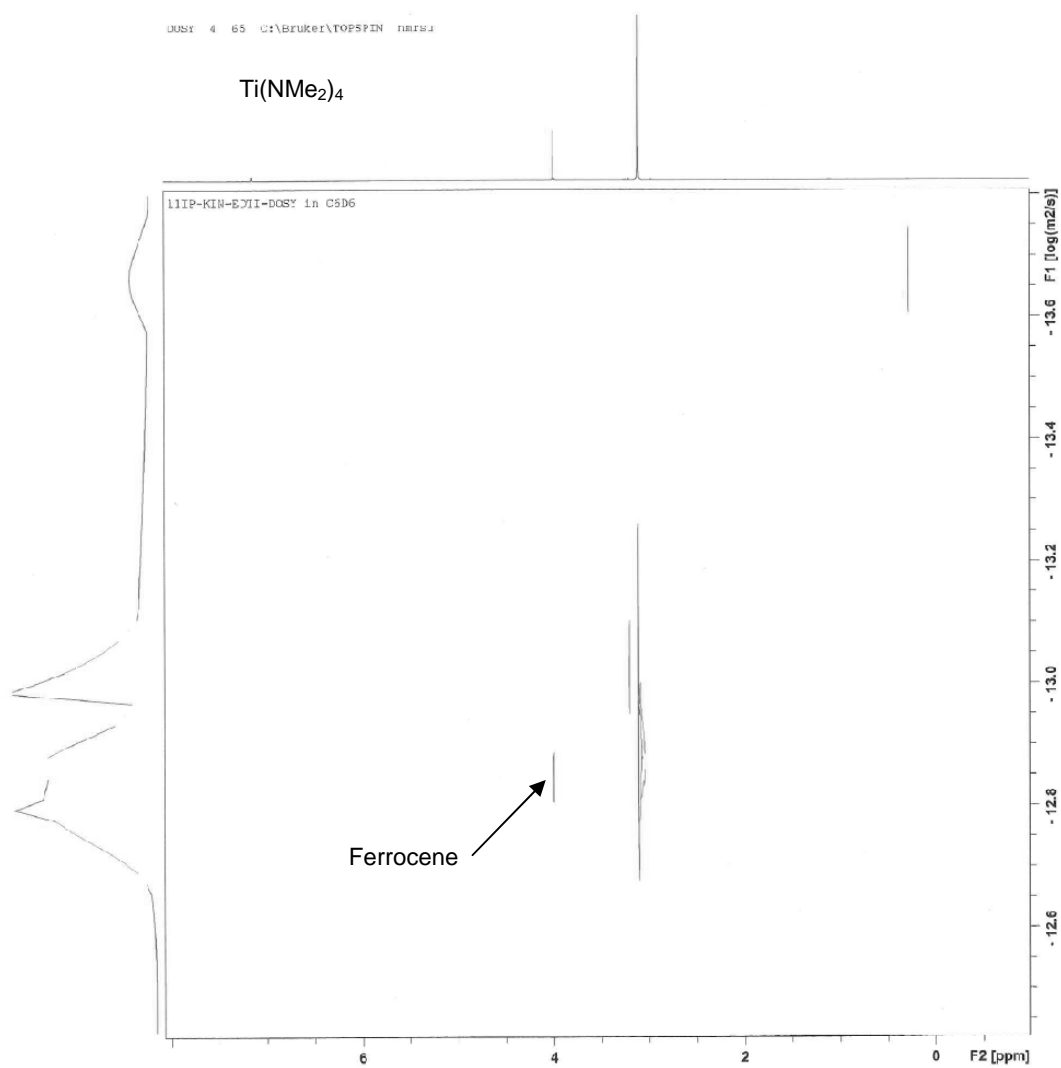


### 7.7.10 Results of the Kinetic Investigation of 6-D (130 °C) - Summary

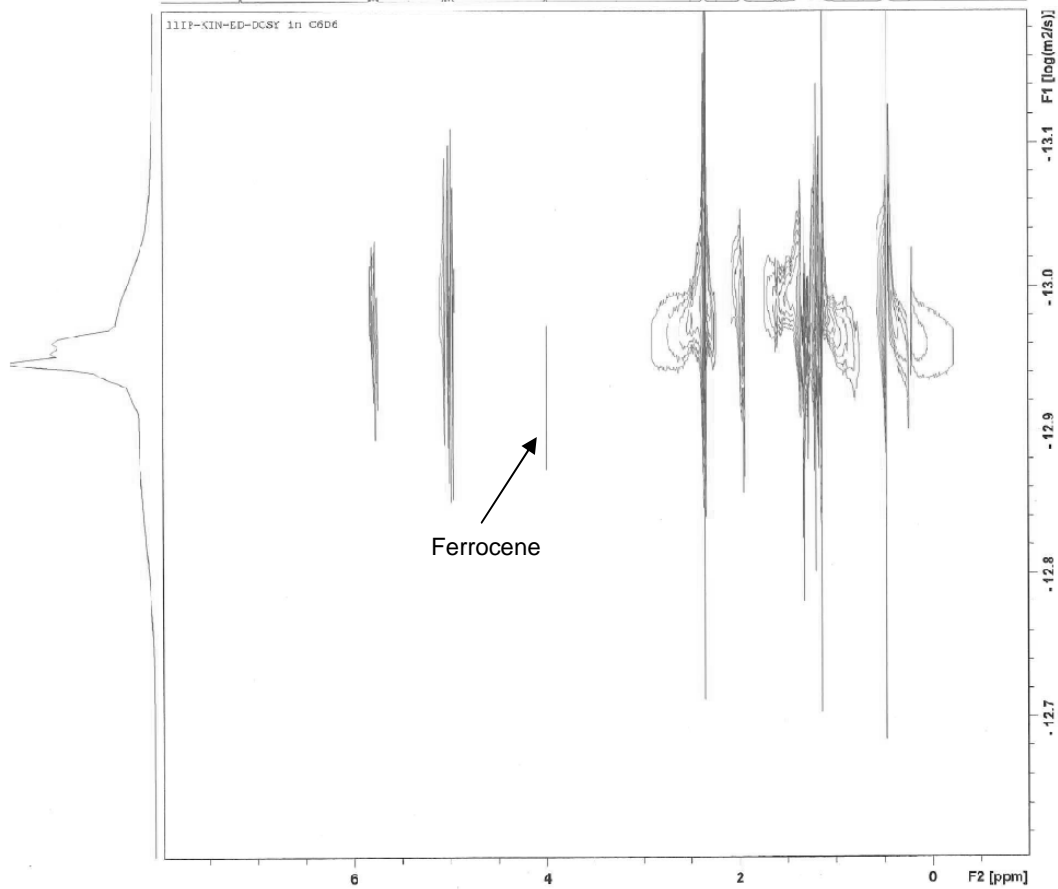
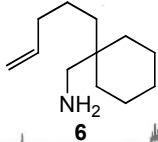
**Table 23.** Rate Constants for 6-D.

$c(\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4) (\times 10^{-3})$ / mol L <sup>-1</sup>	$k_{\text{obs}(\text{6-D}),\text{run1}} (\times 10^{-6})$ / mol L <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	$k_{\text{obs}(\text{6-D}),\text{run2}} (\times 10^{-6})$ / mol L <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	$k_{\text{obs}(\text{6-D})} (\times 10^{-6})$ / mol L <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>
50	2.8 ± 0.2	2.8 ± 0.4	2.8 ± 0.4
100	5.1 ± 0.4	4.3 ± 0.3	4.7 ± 0.6

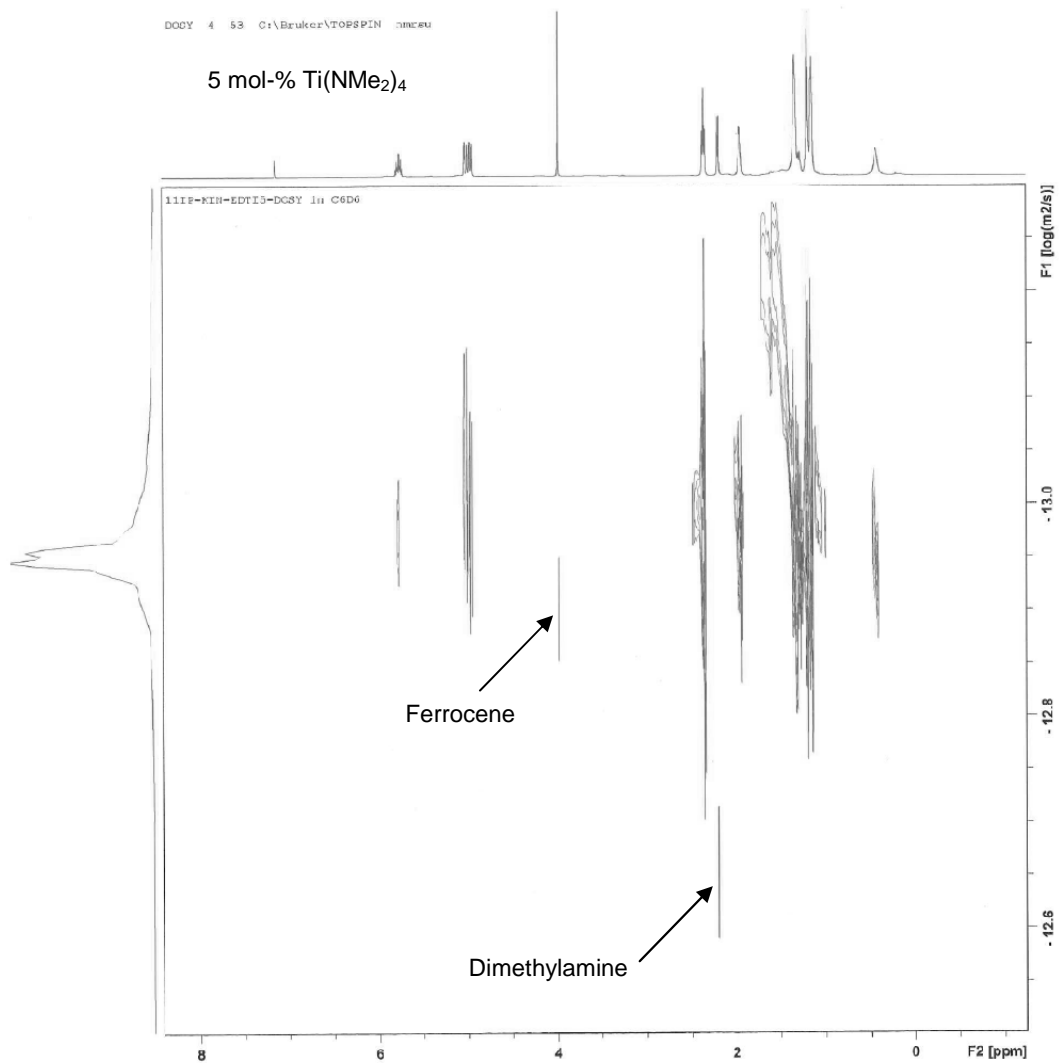
## 7.7.11 $^1\text{H}$ DOSY NMR Spectra



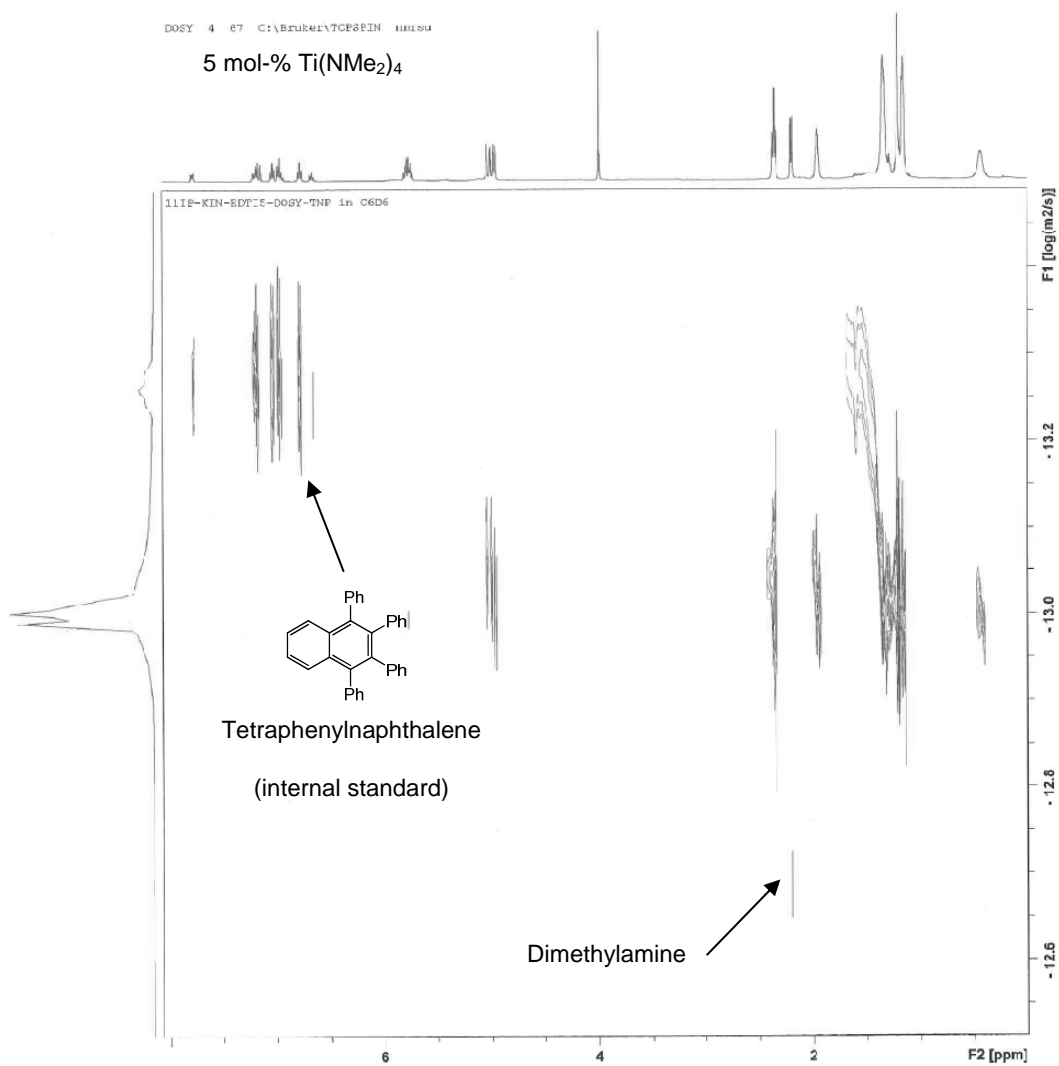
DO31 4 50 Cr(Etaker)TOPSPIN nmrou



5 mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>



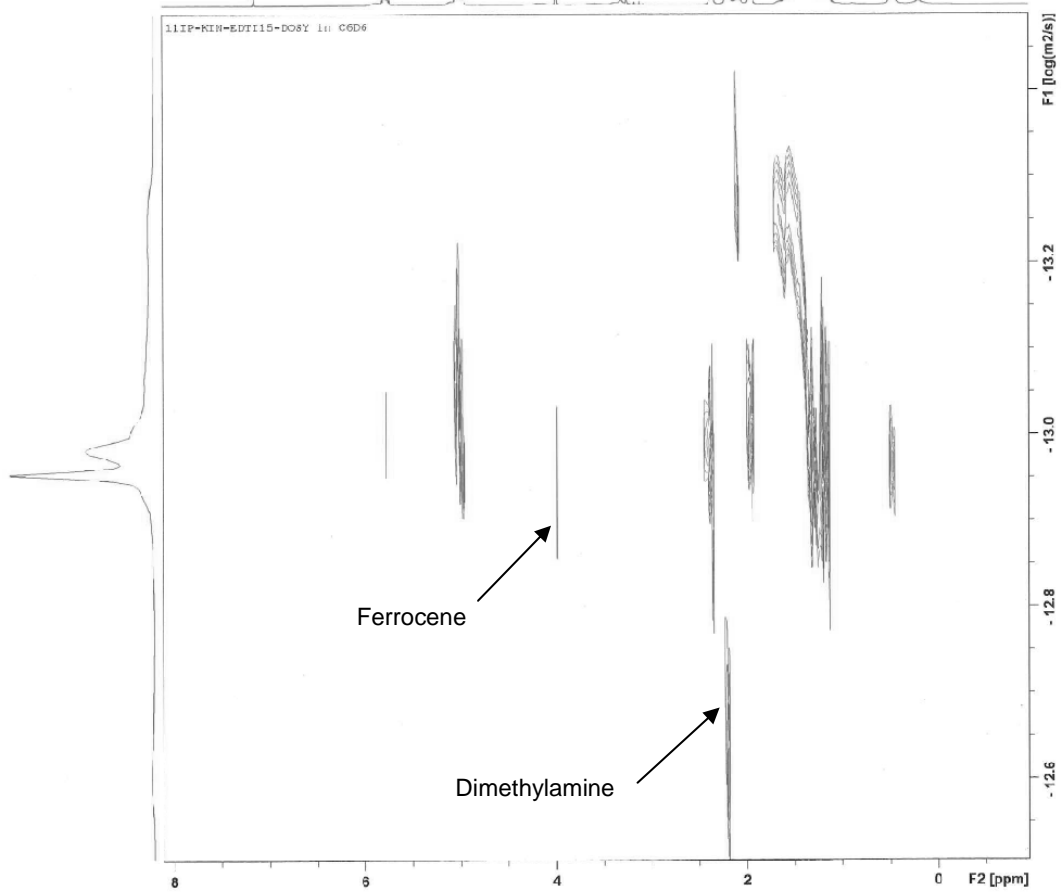
5 mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>





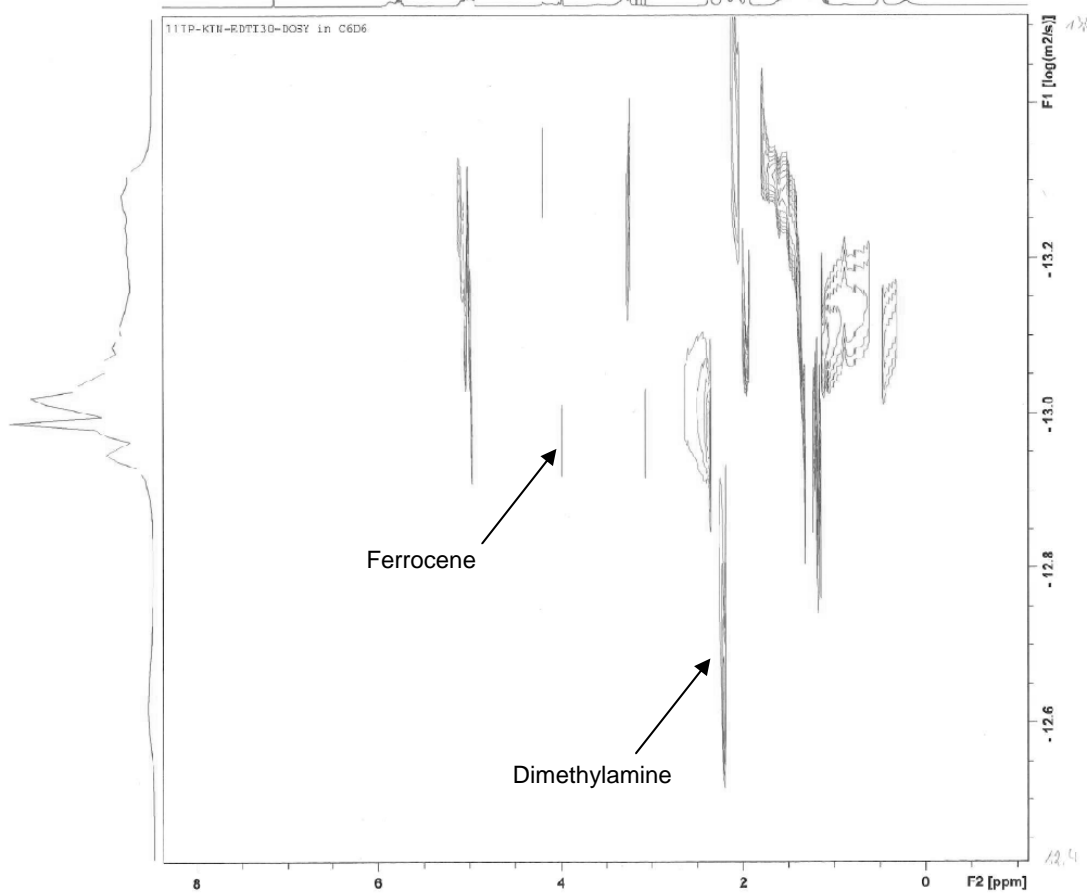
DOSY 4 52 C:\Eruke\TOPSPIN nmr.u

15 mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>



DOSY 4 62 C:\Bruker\TOPSPIN nmr5u

30 mol-% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>



## 8 Literatur

- [1] Übersichtsartikel zur katalytischen C–H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom: a) K. R. Campos, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1069-1084; b) S. Doye, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3455-3457; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3351-3353.
- [2] Ausgewählte neue Beispiele zur katalytischen C–H-Aktivierung in der  $\alpha$ -Position zum N-Atom: a) Y. Zhang, H. Peng, M. Zhang, Y. Cheng, C. Zhu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, Advance Article, DOI: 10.1039/c0cc03844j; b) M. Ghobrial, K. Harhammer, M. D. Mihovilovic, M. Schnürch, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8836-8838; c) F. Yang, J. Li, J. Xie, Z.-Z. Huang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5214-5217; d) M.-Z. Wang, C.-Y. Zhou, M.-K. Wong, C.-M. Che, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5723-5735; e) D. Sureshkumar, A. Sud, M. Klusmann, *Synlett* **2009**, 1558-1561.
- [3] a) C.-H. Jun, D.-C. Hwang, S.-J. Na, *Chem. Commun.* **1998**, 1405-1406; b) N. Chatani, T. Asaumi, S. Yorimitsu, T. Ikeda, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10935-10941.
- [4] S.-I. Murahashi, N. Komiyama, H. Teraki, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7091-7093; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6931-6933.
- [5] S. J. Pastine, D. V. Gribkov, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14220-14221.
- [6] N. Chatani, T. Asaumi, T. Ikeda, S. Yorimitsu, Y. Ishii, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12882-12883.
- [7] A. J. Catino, J. M. Nichols, B. J. Nettles, M. P. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5648-5649.
- [8] a) Z. Li, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6968-6969; b) O. Baslé, C. J. Li, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3661-3663.
- [9] S. Sakaguchi, T. Kubo, Y. Ishii, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2602-2604; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2534-2536.
- [10] S. J. Pastine, K. M. McQuaid, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12180-12181.
- [11] Z. Li, R. Yu, H. Li, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7607-7610; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7497-7500.
- [12] M. G. Clerici, F. Maspero, *Synthesis* **1980**, 305-306.

- [13] W. A. Nugent, D. W. Ovenall, S. J. Holmes, *Organometallics* **1983**, *2*, 161-162.
- [14] S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6690-6691.
- [15] S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14940-14941.
- [16] J. A. Bexrud, P. Eisenberger, D. C. Leitch, P. R. Payne, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2116-2118.
- [17] a) P. Eisenberger, R. O. Ayinla, J. M. P. Lauzon, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8511-8515; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8361-8365; b) P. Eisenberger, L. L. Schafer, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1503-1515.
- [18] a) C. Müller, W. Saak, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2731-2739; b) R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1173-1176; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1153-1156; c) I. Prochnow, R. Kubiak, O. N. Frey, R. Beckhaus, S. Doye, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 162-172; d) R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2683-2686; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2626-2629.
- [19] G. Zi, F. Zhang, H. Song, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6296-6298.
- [20] F. Pohlki, I. Bytschkov, H. Siebeneicher, A. Heutling, W. A. König, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1967-1972.
- [21] I. Prochnow, *Diplomarbeit* **2008**, Universität Oldenburg.
- [22] M. Tobisu, N. Chatani, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1713-1715.
- [23] B. D. Stubbert, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6149-6167.
- [24] S. Majumder, A. L. Odom, *Organometallics* **2008**, *27*, 1174-1177.
- [25] Übersichtsartikel zur Buchwald-Hartwig-Reaktion: J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154-2177; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2046-2067.
- [26] Übersichtsartikel zur Sonogashira-Kupplung: R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922.
- [27] B. C. Challis, J. N. Iley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1985**, 699-703.
- [28] K. Gräbe, F. Pohlki, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4815-4823.
- [29] Übersichtsartikel zur katalytischen Hydroaminierung von Alkinen: F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 104-114.
- [30] I. Bytschkov, *Dissertation* **2002**, Universität Hannover.
- [31] R. Kubiak, *Dissertation* **2011**, Universität Oldenburg.
- [32] S. Searles, Y. Li, B. Nassim, M.-T. Robert Lopes, P. T. Tran, P. Crabbé, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1984**, 747-751.

- [33] Y. Nakao, N. Kashihara, K. S. Kanyiva, T. Hiyama, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4553-4556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4451-4454.
- [34] Beispiele für Komplexe mit Ti–N–Ti-Brücken: a) Y. Li, Y. Shi, A. L. Odom, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1794-1803; b) A. Abarca, M. V. Galakhov, J. Gracia, A. Martín, M. Mena, J.-M. Poblet, J. P. Sarasa, C. Yélamos, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2337-2346; c) P. Gómez-Sal, A. Martín, M. Mena, C. Yélamos, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 2185-2186.
- [35] Für einen ähnlich scharfen Abfall der Reaktionsordnung bezüglich der Konzentration eines Cu-Katalysators von Eins auf Null wurde kürzlich eine analoge Erklärung vorgeschlagen: P.-F. Larsson, C. Bolm, P.-O. Norrby, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13613-13616.
- [36] Berechnet für folgende Standardbindungslängen: C–H 107 pm; N–H 103 pm. Aus P. Pyykkö, M. Atsumi *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 12770-12779.
- [37] A. Heutling, R. Severin, S. Doye, *Synthesis* **2005**, 1200-1204.
- [38] C. Müller, *Dissertation* **2008**, Oldenburg.
- [39] D. Mujahidin, *Dissertation* **2006**, Heidelberg.
- [40] J. P. Wolfe, H. Tomori, J. P. Sadighi, J. Yin, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158-1174.
- [41] C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1070-1071.
- [42] M. R. Gagné, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 275-294.
- [43] D. V. Gribkov, K. C. Hultsch, F. Hampel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3748-3759.
- [44] H. Nishiyama, K. Sakuta, N. Osaka, H. Arai, M. Matsumoto, K. Itoh, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2413-2426.
- [45] A. de Raadt, N. Klempier, K. Faber, H. Griengl, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1992**, 137-140.
- [46] P. D. Knight, I. Munslow, P. N. O'Shaughnessy, P. Scott, *Chem. Commun.* **2004**, 894-895.
- [47] X. Hu, K. T. Nguyen, V. C. Jiang, D. Lofland, H. E. Moser, D. Pei, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 4941-4949.
- [48] M. Yus, R. Ortiz, F. F. Huerta, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8525-8542.
- [49] E. C. Davison et al., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 1494-1514.

[50] P. D. Ducept, S. P. Marsden, *Arkivoc* **2002**, 6, 22-34.

[51] M. Tojino, Y. Uenoyama, T. Fukuyama, I. Ryu, *Chem. Commun.* **2004**, 2482-2483.

Ich versichere hiermit, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Aus der Dissertation hervorgegangene Veröffentlichungen sind vor dem Inhaltsverzeichnis aufgeführt. Die Dissertation hat weder zu Teilen noch in Gänze einer anderen wissenschaftlichen Hochschule zur Begutachtung in einem Promotionsverfahren vorgelegen.

Oldenburg, 5.07.2011

---

Insa Prochnow

## KURZLEBENSLAUF

Dipl.-Chem. Insa Prochnow

geb. am 05.10.1981 in Bad Oldesloe, ledig

### Hochschulausbildung

9.09.2011	Promotion Note: „summa cum laude“
02/2009 bis 06/2011	Doktorarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. Sven Doye am Institut für Reine und Angewandte Chemie der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Titel: „Präparative und mechanistische Studien zur titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen“
15.12.2008	Hochschulabschluss: Diplom-Chemikerin Note: „sehr gut“
06/2008 bis 12/2008	Diplomarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. Sven Doye am Institut für Reine und Angewandte Chemie der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Titel: „Titankatalysierte C–H-Aktivierungen“ Note: „sehr gut“
4.10.2006	Diplom-Vorprüfung Note: „sehr gut“
1.10.2005	Immatrikulation im Studiengang Chemie an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
10/2001 bis 09/2005	Lehramtsstudium Chemie/Mathematik für das Lehramt an Gymnasien an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

### Publikationen

I. Prochnow, P. Zark, T. Müller, S. Doye

“The Mechanism of the Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes”

*Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6525-6529; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6401-6405.

R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye

“[Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>]: A Catalyst for the Hydroaminomethylation of Alkenes and Styrenes”

*Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2683-2686; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2626-2629.

I. Prochnow, R. Kubiak, O. N. Frey, R. Beckhaus, S. Doye

“Tetrabenzyltitanium: An Improved Catalyst for the Activation of sp<sup>3</sup> C–H Bonds Adjacent to Nitrogen Atoms”

*ChemCatChem* **2009**, *1*, 162-172.



R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye

"Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes by C–H Bond Activation at  $sp^3$  Centers in the  $\alpha$ -Position to a Nitrogen Atom"

*Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1173-1176; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1153-1156.

### Vortrag

"Titanium-Catalyzed C–H Bond Activation Adjacent to Nitrogen Atoms"

Gordon Research Seminar 2009, Newport (RI), USA, 12. Juli 2009

### Poster

I. Prochnow, S. Doye

"Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes with Dialkylamines"

GDCh-Wissenschaftsforum Chemie, Bremen

05. September 2011

I. Prochnow, S. Doye

"Kinetic Studies of the Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes"

Tag der Chemie, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

04. November 2010

I. Prochnow, S. Doye

"Kinetic Studies of the Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes"

Niedersächsisches Katalyse Symposium 2010, Göttingen

21. Oktober 2010

I. Prochnow, S. Doye

"Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes by C–H Bond Activation at  $sp^3$  Centers Adjacent to a Nitrogen Atom: A Progress Report"

ORCHEM 2010, Weimar

14. September 2010

I. Prochnow, R. Kubiak, N. Bruns, S. Doye

"Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Alkenes by C–H Bond Activation at  $sp^3$  Centers in the  $\alpha$ -Position to a Nitrogen Atom"

Forum of Molecular Catalysis, Heidelberg

06. November 2009

I. Prochnow, R. Kubiak, S. Doye

"Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen durch C–H-Aktivierung an  $sp^3$ -Zentren in der  $\alpha$ -Position zum Stickstoffatom"

ChemieContact – Innovation sucht Partner, Hannover

28. Oktober 2008