Titankatalysatoren für die intermolekulare Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen

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

M. Sc. Till Preuß

geboren am 27.05.1986 in Bremerhaven

Gutachter:	Prof. Dr. Sven Doye
Zweitgutachter:	Prof. Dr. Jens Christoffers
Tag der Disputation:	11.9.2015

Kurzfassung

Titankatalysatoren für die intermolekulare Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von konjugierten Doppelbindungen in 1,3-Diensystemen in guten Ausbeuten sowohl zu den verzweigten als auch den linearen Produkten möglich ist. Für diese Reaktion an der endständigen Doppelbindung der Diensysteme konnten mehrere Katalysatoren als aktiv identifiziert werden, zum Beispiel aminopyridinato- und formamidinatobasierte Titankomplexe und der bereits aus der Hydroaminoalkylierung von Styrol bekannte Katalysator Bis(indenyl)dimethyltitan. Der Komplex Ind_2TiMe_2 lieferte die verzweigten Produkte als Hauptprodukte (105 °C, 24 h) während der aminopyridinatobasierte Komplex die linearen Produkte (120 °C, 48 h) und der formamidinatobasierte Komplex 50:50 Gemische der verzweigten und linearen Produkte (120 °C, 48 h) in der Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilinen bildete. Der verwendete 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatotitankomplex konnte zudem die Hydroaminoalkylierung von 1-Phenyl-1,3-butadienen mit *N*-Benzylmethylamin in der Benzylposition zu den reinen linearen Produkten in mäßigen Ausbeuten katalysieren (120 °C, 48 h). Die in der Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen mit *N*-Methylanilinen gebildeten verzweigten Produkte konnten im Anschluss in einer durch Iodwasserstoff katalysierten intramolekularen Hydroaminierung zu den 1,2-disubstituierten 4-Methylpyrrolidinen umgesetzt werden (150 °C, 24 h). Dabei konnten zwei Diastereomere gewonnen werden, deren Verhältnis durch die Reaktionszeit gesteuert werden konnte. Kurze Reaktionszeiten (12 h) begünstigten die Bildung des Pyrrolidins mit den Substituenten in *trans*-Konfiguration, während verlängerte Reaktionszeiten (60 h) zur Bildung der *cis*-Produkte führten. Des Weiteren konnten 1-Phenyl-1,3-butadiene in einer durch Kaliumhydroxid katalysierten Hydroaminierung mit *para*-Toluidin zum *anti*-Markovnikov Produkt dieser Hydroaminierung in mäßiger Ausbeute umgesetzt werden.

Abstract

Titanium catalysts for the intermolecular hydroaminoalkylation of 1,3-dienes

It could be shown that catalytic intermolecular hydroaminoalkylation of 1,3-dienes is possible at the terminal double bond of the diene system with several titanium-based catalysts. The branched and linear hydroaminoalkylation products were mostly obtained in good yields. Aminopyridinato- and formamidinato-based titanium complexes were identified as suitable catalysts as well as the complex Ind_2TiMe_2, which is already known for its ability to catalyze hydroaminoalkylation of alkenes and styrenes. Use of the complex Ind_2TiMe_2 lead to the branched hydroaminoalkylation products as major products (105 °C, 24 h) whereas aminopyridinato-based complexes favored the formation of the linear hydroaminoalkylation products (120 °C, 48 h) in the hydroaminoalkylation of 1,3-dienes with *N*-methylaniline. The formamidinato-based complexes gave mixtures of both branched and linear hydroaminoalkylation products in a ratio of 50:50 (120 °C, 48 h). Apart from the hydroaminoalkylation with *N*-methylaniline, the 2,6-(diaminophenyl)pyridinato based complex was able to catalyze the hydroaminoalkylation of 1-phenyl-1,3-butadienes with *N*-benzylmethylamine in modest yields (120 °C, 48 h), while the C–H activation took place in the benzyl position. It could also be demonstrated that an intramolecular, hydrogen iodide catalyzed hydroamination procedure can be used to transform the branched hydroaminoalkylation products of 1,3-dienes with *N*-methylaniline into 1,2-disubstituted 4-methylpyrrolidines (150 °C, 24 h). It was possible to gain access to two diastereoisomers which were formed either as kinetic (*cis*) or thermodynamic (*trans*) products. The formation of the *cis* and *trans* products could therefore be controlled via reaction time. In addition to the hydroaminoalkylation of 1,3-dienes, it was also possible to expand the already known potassium hydroxide catalyzed intermolecular hydroamination of styrenes to the class of 1-phenyl-1,3-butadienes. The reaction of 1-phenyl-1,3-butadienes with *para*-toludine gave access to the *anti*-Markovnikov hydroamination products in modest yields.

„ARBEIT, ARBEIT.“

ORC PEON

Teile dieser Arbeit wurden bereits im Vorfeld veröffentlicht

T. Preuß, W. Saak, S. Doye

„Titanium-Catalyzed Intermolecular Hydroaminoalkylation of Conjugated Dienes“

Chem. Eur. J. **2013**, *19*, 3833-3837.

J. H. Ross, T. Preuß, C. Brahms, S. Doye

„A Practical and Inexpensive One-Pot Synthesis of Bis(indenyl)dimethyltitanium with Aqueous Workup Procedure”

Z. Anorg. Allg. Chem. **2014**, *640*, 118-121.

J. Dörfler, T. Preuß, A. Schischko, M. Schmidtmann, S. Doye

„A 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato Titanium Catalyst for the Highly Regioselective Hydroaminoalkylation of Styrenes and 1,3-Butadienes”

Angew. Chem. **2014**, *52*, 8052-8056; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7918-7922.

J. Dörfler, T. Preuß, C. Brahms, D. Scheuer, S. Doye

„Intermolecular hydroaminoalkylation of alkenes and dienes using a titanium mono(formamidate) catalyst”

Dalton Trans. **2015**, *44*, DOI: 10.1039/c4dt03916e. Published online: 13.02.2015.

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Sven Doye an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg im Zeitraum von Januar 2012 bis März 2015 angefertigt.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Sven Doye für die mir gegebene Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit, der Möglichkeit zur Weiterverfolgung meines Themas aus der Masterarbeit mit allen Freiheiten und für die stete Diskussionsbereitschaft und Unterstützung während meiner Zeit im Arbeitskreis.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Jens Christoffers für die Übernahme des Zweitgutachtens sowie Herrn Prof. Dr. Rüdiger Beckhaus für die Übernahme der Aufgaben des Drittprüfers.

Ich danke den ehemaligen und aktuellen Mitarbeitern des Arbeitskreises, Dipl.-Chem. Christian Brahms, M. Sc. Jaika Dörfler, Dr. Daniel Jaspers, M. Sc. Lars Henrik Lühning, Dr. Insa Prochnow sowie Dipl.-Chem. Jan Henning Roß für das großartige Arbeitsklima und die stets gute Stimmung auch in stressigen Situationen. Danken möchte ich auch allen Bachelor- und Masterstudenten sowie Forschungspraktikanten, welche ebenfalls nicht unwesentlich zu den positiven Erfahrungen beigetragen haben.

Besonderer Dank für die Unterstützung bei den präparativen Aufgaben geht an Frau Jessica Reimer sowie ihre Auszubildenden Kristin Petersen, Michael Lang und Leoni Fritsche.

Ein spezieller Dank geht an meine beiden Forschungspraktikanten M. Sc. Simon Frohnemann und B. Sc. Jennifer Kniller, welche mich beide bei der Bearbeitung meines Themas unterstützen konnten.

Für die Durchführung der NMR-, MS- und GC/MS-Analytik und die Erfüllung einiger damit verbundener Sonderwünsche danke ich Andrea Tschirne, Dieter Neemeyer, Francesco Fabretti sowie Rainer Schmidt. Für die Aufnahme der Röntgenbeugungsanalysen danke ich Marc Schmidtmann sowie Wolfang Saak.

Für die Übernahme der theoretischen Berechnungen sowie das Aufgreifen meiner Arbeit für weitere theoretische Untersuchungen danke ich Prof. Dr. Thorsten Klüner.

Vor allem danke ich meinen Eltern, welche mir das Studium überhaupt erst ermöglicht haben und mir jederzeit mit voller Unterstützung zur Seite standen. Besonderer Dank geht an Natalie Kordts, welche mir jederzeit zur Seite stand, auch wenn es in meinem Leben mal drunter und drüber ging.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1

1.1 Hydroaminoalkylierung als neue Syntheseroute für komplexe Amine **1**

1.2 Hydroaminoalkylierung konjugierter Doppelbindungssysteme **7**

1.3 Vorarbeiten zur titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen **8**

2. Zielsetzung 10

3. Ergebnisse und Diskussion 11

3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen **11**

3.1.1 Synthese aromatisch substituierter (*E*)-1,3-Diene **11**

3.1.2 Synthese aliphatisch substituierter (*E*)-1,3-Diene **22**

3.1.3 Synthese (*Z*)-konfigurierter 1,3-Diene **28**

3.1.4 Synthese neuer *N*-Methylaniline **39**

3.1.5 Synthese des Katalysators Bis(indenyl)dimethyltitan **41**

3.2 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen **43**

3.2.1 Bis(indenyl)dimethyltitan in der Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen **43**

3.2.2 Aminopyridinatobasierte Katalysatoren in der Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen **65**

3.2.3 Formamidinatobasierte Katalysatoren in der Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen **82**

3.3 Intramolekulare iodwasserstoffkatalysierte Hydroaminierung 94

3.4 Intermolekulare KOH-katalysierte Hydroaminierung von 1,3-Dienen 115

4. Zusammenfassung und Ausblick 121

5. Experimental Section 124

5.1 Analytics, Working Methods and Chemicals 124

5.2 Synthesis of Starting Materials 126

5.2.1 Synthesis of (*E*)-1,3-Dienes **126**

5.2.2 Synthesis of (*Z*)-1,3-Dienes and other Starting Materials **155**

5.2.3 Synthesis of *N*-Methylanilines **161**

5.3 Titanium catalyzed Hydroaminoalkylation 165

5.3.1 Characterization of free Amines **166**

5.3.2 Characterization of Acetamides **188**

5.3.3 Characterization of tosylated Amines **212**

5.4 Hydrogen iodide catalyzed Hydroamination 218

5.4.1 Characterization of Intramolecular Hydroamination Products **218**

5.5 Potassium Hydroxide catalyzed intermolecular Hydroamination 233

5.5.1 Characterization of intermolecular Hydroamination Products **233**

5.6 Crystallographic Data **235**

6. Literatur 238

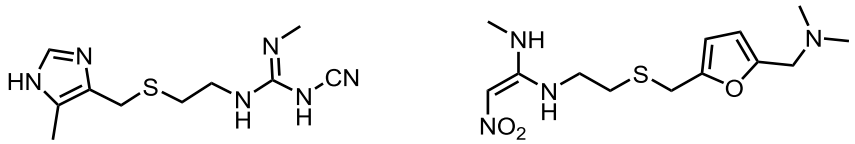
7. Abkürzungsverzeichnis 244

1 Einleitung

1.1 Die Hydroaminoalkylierung als neue Syntheseroute für komplexe Amine

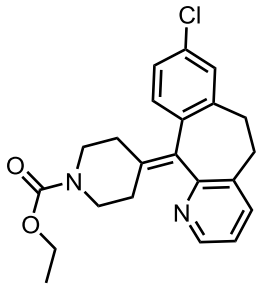
Das Leben, welches sich auf der Erde entwickelt hat, ist im Kern eine Vielzahl einfacher und komplexer chemischer Reaktionen. Diese Reaktionen werden durch Gruppen von Atomen innerhalb der Moleküle in wiederkehrenden Mustern ermöglicht, welche als funktionelle Gruppen bezeichnet werden. Eine dieser funktionellen Gruppen bildet die Grundlage der stickstoffhaltigen Stoffklasse der Amine, welche für viele biologische Prozesse verantwortlich sind und unter anderem einen Teil unserer DNS bilden.

Aus der Präsenz einer großen Vielfalt an Aminen in biologischen Systemen resultiert auch die biologische Aktivität synthetischer Amine, welche nicht in der Natur vorkommen. Daher bilden diese eine der wichtigsten Substanzklassen in der Chemie, welche vor allem in den Bereichen der Pharmakologie und Agrochemie vertreten sind.[1] Sowohl bei Erkrankungen physischer als auch psychischer Natur sind zahlreiche Amine als Wirkstoffe zugelassen. So sind das stark stickstoffhaltige Guanidinderivat Cimetidin und das strukturell verwandte Ranitidin als H^2-Rezeptorblocker und damit zur Hemmung der Magensäureproduktion bei Magengeschwüren im Einsatz (Schema **1**).[2, 3]



Schema 1: Cimetidin und Ranitidin als Vertreter der H^2-Rezeptorantagonisten.

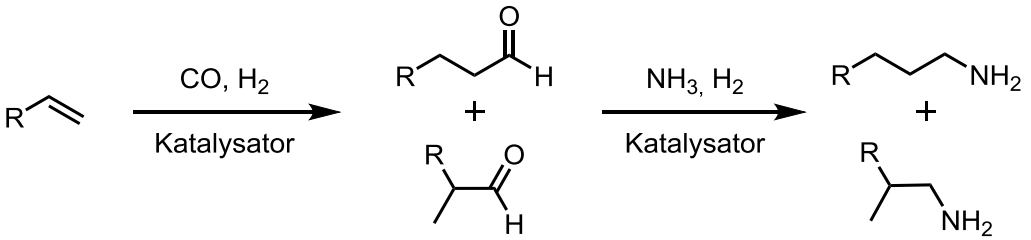
Auch für die Histaminrezeptoren der Klasse H^1 sind zahlreiche Amine als Substanzen zur Blockade der Rezeptoren zugelassen. Diese sind bereits in mehreren Generationen als nebenwirkungsarme Antihistaminika zur Eindämmung allergischer Reaktionen im breiten Einsatz (Schema **2**).[4]



Schema 2: Loratadin als H^1-Rezeptorantagonist der zweiten Generation.

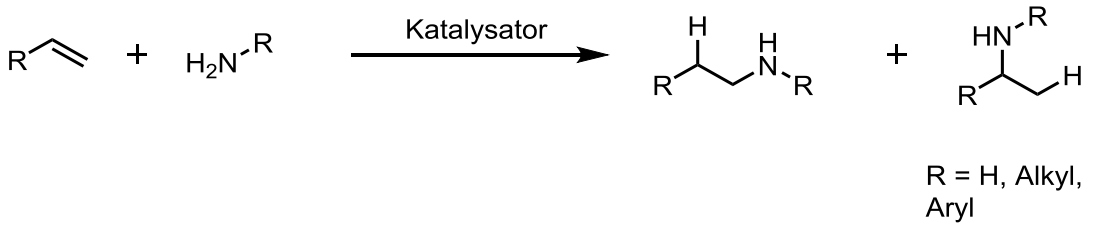
Auch aus dem alltäglichen Leben sind Amine seit der Erfindung der Kunststoffe nicht mehr weg zu denken. Der Einsatz von Polyamiden in der Bekleidungsindustrie sorgt für einen hohen Bedarf an Aminen als Ausgangsmaterial für diese Polymere.[5]

Aus der vielfältigen Verwendbarkeit der verschiedenen Amine resultiert der Bedarf an atomökonomischen Syntheserouten hin zu diesen Produkten. Auch ist die Untersuchung neuer Verbindungen, welche über neue Syntheserouten zugänglich gemacht werden könnten, von großem Interesse. Ausgehend von Alkenen als eine der einfachsten funktionalisierten Stoffklassen werden heutzutage Amine in einem zweistufigen Verfahren aus kombinierter Hydroformylierung mit anschließender reduktiver Aminierung synthetisiert (Schema **3**).



Schema 3: Hydroformylierung und reduktive Aminierung zur Aminsynthese.

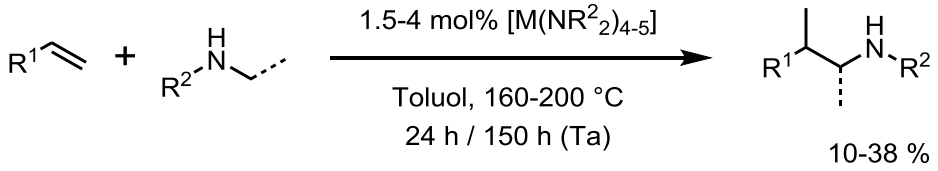
Da Alkene zum Großteil bereits aus dem Veredelungsprozess des Crackens in den Erdölraffinerien anfallen, sind diese als preisgünstiges Ausgangsmaterial zur kosten-effektiven Synthese von Aminen prädestiniert.[6] Es besteht daher seit langem der Wunsch, die aktuelle zweistufige Syntheseroute durch ein einstufiges Verfahren zu ersetzen, welches den Energiebedarf durch Verkürzung der Syntheseroute drastisch senken könnte. Eine Möglichkeit hierfür ist die Hydroaminierung, welche die Addition einer N–H-Bindung an die C–C-Doppelbindung des Alkens beschreibt (Schema **4**).[7]



Schema 4: Schematische Darstellung der Hydroaminierung eines Alkens.

Neben der Hydroaminierung, auf welche in den Kapiteln 3.3 und 3.4 näher eingegangen wird, ist seit einiger Zeit auch die Hydroaminoalkylierung im Fokus der Forschung auf dem Gebiet der Aminsynthese. Während die Hydroaminierung die Ausbildung einer neuen Bindung direkt zwischen dem Stickstoffatom des Amins und einem Kohlenstoffatom der Doppelbindung beinhaltet, so wird die Bindungsknüpfung zwischen einem sp^2-Kohlenstoffatom und dem α-Kohlenstoffatom des Amins als Hydroaminoalkylierung bezeichnet. Diese Reaktion ist seit Anfang der 1980er Jahre bekannt, geriet jedoch erst in den letzten 10 Jahren verstärkt in den Fokus mehrerer Arbeitsgruppen weltweit.[8] Mittlerweile ist eine Vielzahl an Katalysatoren für diese Reaktion bekannt, welche die für diese Reaktion benötigte C–H-Bindungsaktivierung katalysieren. Diese basieren zum einen auf späten Übergangsmetallen wie Iridium[9] und Ruthenium,[10] können aber auch durch Komplexe der frühen Übergangsmetalle (Titan, Zirconium, Tantal, Niob) katalysiert werden.[11] Vor allem Titan und Tantal sind aufgrund ihrer geringen Toxizität und der im Vergleich zu den späten Übergangsmetallen geringen Kosten interessant.[12]

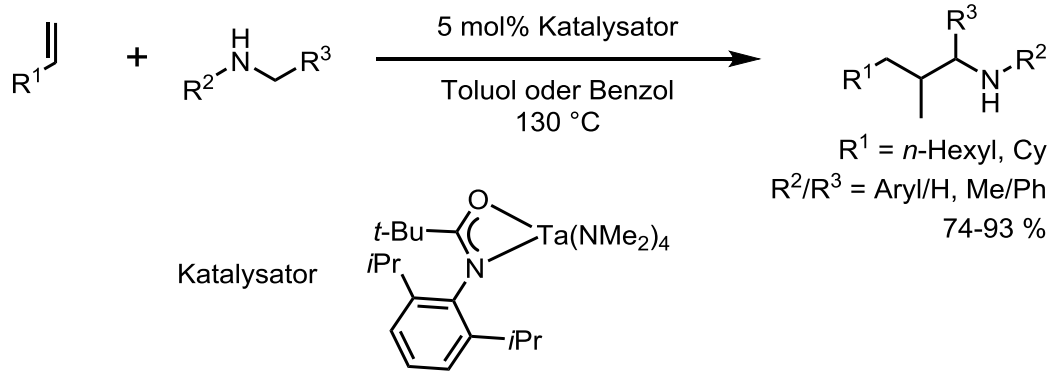
Das erste Beispiel einer katalytischen Hydroaminoalkylierung durch frühe Übergangsmetalle stammt von Maspero und zeigt die Möglichkeit der Umsetzung von einfachen Alkenen mit Dimethyl- oder Ethylmethylamin unter Verwendung der homoleptischen Dimethylamidokomplexe von Tantal, Niob und Zirconium (Schema **5**).[13] Trotz der eher drastischen Bedingungen, welche vor allem für den tantalbasierten Komplex notwendig waren, wurden nur geringe bis mäßige Ausbeuten eines einzelnen Hydroaminoalkylierungsproduktes erhalten.



Schema 5: Frühe Hydroaminoalkylierung durch Übergangsmetallkatalyse.

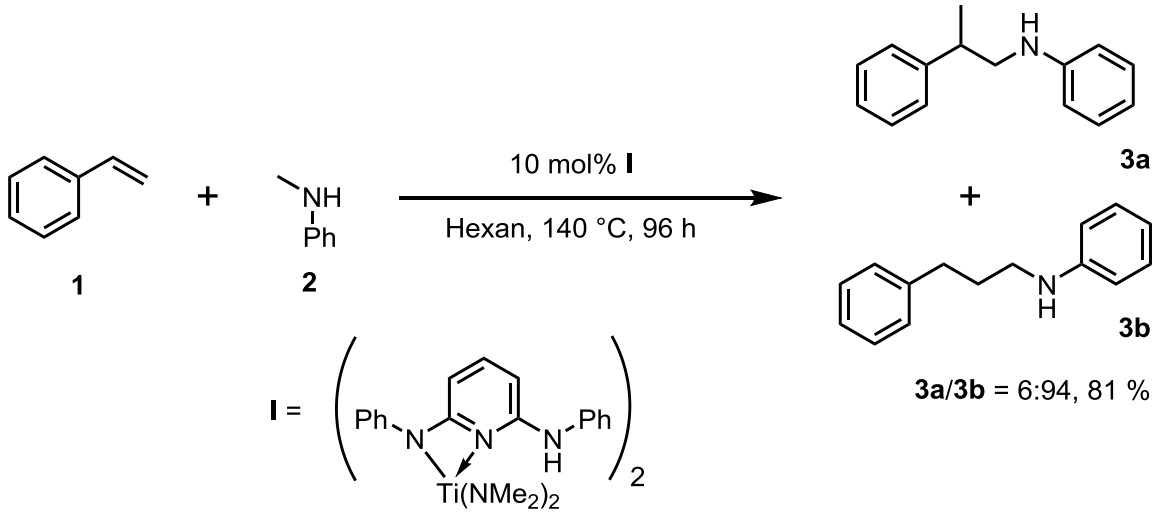
Erstaunlicherweise waren die entsprechenden Titankomplexe nicht reaktiv, was bei heutiger Betrachtungsweise hervorzuheben ist, da mittlerweile eine große Anzahl an Titankomplexen bekannt ist, welche die Hydroaminoalkylierung zu katalysieren vermögen.

Es können in der Hydroaminoalkylierung von Alkenen in der Theorie zwei verschiedene Produkte gewonnen werden. Das von Maspero isolierte Produkt wird weitgehend als verzweigtes Produkt bezeichnet, da hier die Alkylierung am höher substituierten Kohlenstoffatom der Doppelbindung stattgefunden hat. Dieses verzweigte Produkt wird von allen Tantalkomplexen als nahezu ausschließliches Reaktionsprodukt erhalten und es kann mittlerweile aus vielen Alkenen und einer großen Auswahl an Aminen in sehr guten Ausbeuten generiert werden (Schema **6**).[14] Nur einige sehr wenige Substrate mit Trimethylsilylsubstituenten führen zur Bildung linearer Produkte.[15]



Schema 6: Tantalkomplexe bilden verzweigte Hydroaminoalkylierungsprodukte.

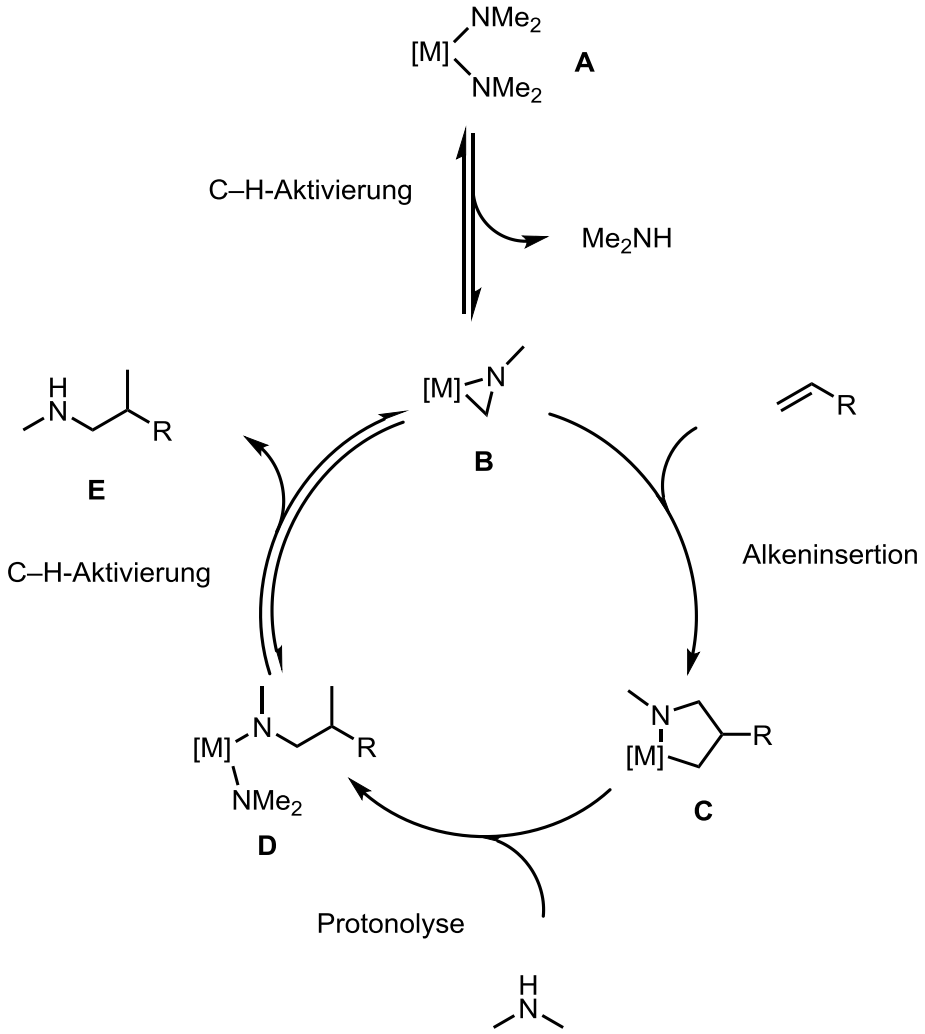
Möglich ist auch die Hydroaminoalkylierung am weniger substituierten Kohlenstoffatom der Doppelbindung, welche zu einem langkettigen Produkt führt, welches als sogenanntes lineares Produkt bezeichnet wird. Einige titanbasierte Katalysatoren sind in der Lage, dieses lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt zu bilden. Zum ersten Mal wurde dieses Produkt bei Versuchen zur Hydroaminoalkylierung mittels Tetrabenzyltitan erhalten.[16] Das Verhältnis, in welchem sich lineares und verzweigtes Produkt bilden ist dabei stark substratabhängig und es kann zudem über die Liganden des verwendeten Titankomplexes gesteuert werden. Erst vor kurzem konnte ein titanbasiertes Katalysatorsystem (**I**) identifiziert werden, welches zum ersten Mal für viele Substrate das lineare Produkt (**3b**) als Hauptprodukt lieferte (Schema **7**).[17]



Schema 7: Hydroaminoalkylierung von Alkenen zum linearen Produkt.

Im Hinblick auf die Bandbreite an Substraten auf der Aminseite sind die titanbasierten Katalysatoren bisher stärker limitiert als die tantalbasierten Komplexe. Die meisten Titankomplexe setzten lediglich *N*-Methylanilin und leicht abgewandelte Derivate davon um. Erst wenige Titanverbindungen sind in der Lage, Dialkylamine in guten Ausbeuten umzusetzen.[17, 18, 19]

Der mechanistische Ablauf der Hydroaminoalkylierung ist bisher noch nicht abschließend geklärt worden. Einige Untersuchungen konnten jedoch die Anwesenheit eines Metallaaziridins nachweisen. Es konnten sogar einige dieser Metall-Stickstoff-Kohlenstoff-Dreiringe isoliert und direkt in der Hydroaminoalkylierung als Katalysatoren verwendet werden.[20] Es kann davon ausgegangen werden, dass diese in der titan- und tantalkatalysierten Hydroaminoalkylierung als reaktive Zwischenstufe auftreten, da diese bei entsprechenden Untersuchungen nachgewiesen werden konnten (Schema **8**).[21] Ausgehend von einem Metallkomplex (**A**) mit mehreren Dimethylamidoliganden wird ein Metallaaziridin (**B**) durch C–H-Aktivierung gebildet. In den Dreiring insertiert im Folgeschritt das Alken und bildet ein Metallapyrrolidin (**C**), welches durch ein Molekül freien Amins protolysiert wird. Dabei wird der Fünfring aufgebrochen und das freie Amin wird als Ligand gebunden. Der entstandene Komplex **D** reagiert unter C–H-Aktivierung des neuen Liganden und bildet unter Ausstoß des Produktes **E** die katalytische Spezies **B** wieder zurück.



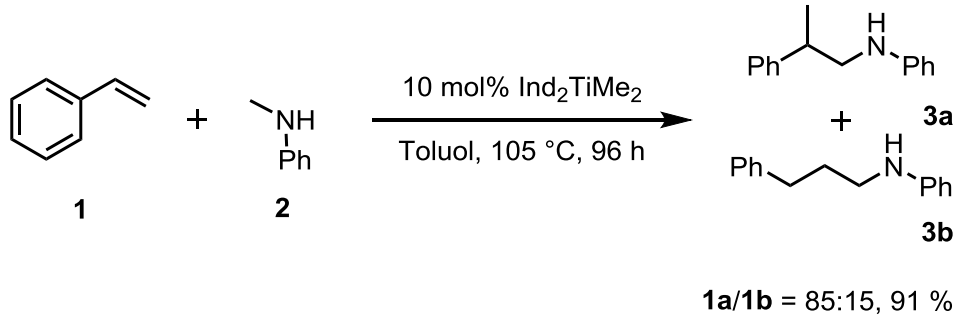
Schema 8: Vorschlag zum Reaktionsmechanismus der Hydroaminoalkylierung.

Für den Fall der titankatalysierten Hydroaminoalkylierung konnten für die intramolekulare Variante mechanistische Untersuchungen angestellt werden, welche auch hier die Anwesenheit eines Titanaaziridins untermauerte.[22]

Es ist bis heute eine Vielzahl an Metallkomplexen identifiziert worden, welche erfolgreich Hydroaminoalkylierungsreaktionen katalysieren können. Für die Komplexe der frühen Übergangsmetalle soll an dieser Stelle auf einen aktuellen Review-Artikel der Arbeitsgruppe um Schafer verwiesen werden, welcher sowohl historische als auch aktuelle Entwicklungen auf diesem Gebiet vollständig zusammenfasst.[11]

1.2 Hydroaminoalkylierung konjugierter Doppelbindungssysteme

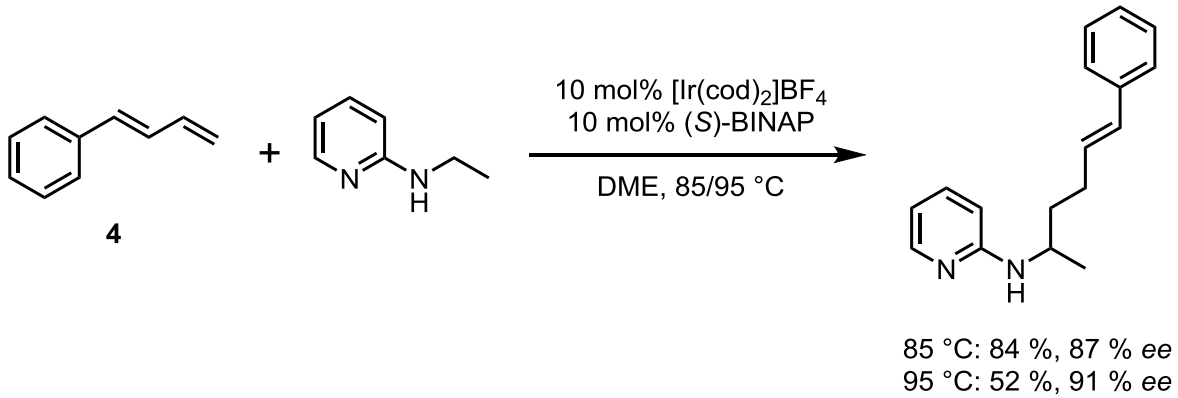
Einen speziellen Fall der Hydroaminoalkylierung stellt der Einsatz von konjugierten Alkenen wie zum Beispiel Styrolderivaten dar. Während selbst einfache Tantalkomplexe wie $Ta(NMe_2)_5$ oder $TaMe_3Cl_2$ die Hydroaminoalkylierung von Styrol zum entsprechenden verzweigten Produkt katalysieren, sind einfache titanbasierte Komplexe in diesem Fall nicht katalytisch aktiv.[14h,14i] Die homoleptischen Komplexe Tetrakis(dimethylamino)titan und Tetrabenzyltitan setzten zwar einfache Alkene in guten Ausbeuten in der Hydroaminoalkylierung um, jedoch ist erst der Komplex Tetrabenzyltitan in der Lage, Styrol mit *N*-Methylanilin mit mäßiger Ausbeute zur Reaktion zu bringen.[22] Erst neuere Titankomplexe wie Ind_2TiMe_2 (Ind = η^5-Indenyl) sowie Aminopyridinato- und Formamidinatokomplexe sind in der Lage, Styrol in guten Ausbeuten mit *N*-Methylanilin umzusetzen.[23,17,19] Während der Komplex Ind_2TiMe_2 auch die Hydroaminoalkylierung einfacher Alkene mit *N*-Methylanilinen zu den verzweigten Produkten katalysiert, wird bei der Verwendung von Styrolen als Edukten ein Gemisch von verzweigtem und linearem Produkt erhalten (Schema **9**).



Schema 9: Hydroaminoalkylierung von Styrol katalysiert durch Ind_2TiMe_2.

Diese Ergebnisse zeigen, dass eine Veränderung der elektronischen Eigenschaften der zu hydroaminoalkylierenden Doppelbindung einen starken Einfluss auf deren Reaktivität hat. In der Literatur finden sich bis auf einige Beispiele mit Styrol, welches sowohl durch titan- als auch tantalbasierte Systeme hydroaminoalkyliert werden kann, kaum Untersuchungen zur Umsetzung von konjugierten Doppelbindungssystemen wie 1,3-Dienen. Es scheint, als ob diese Systeme besonders hohe Anforderungen an die verwendeten Katalysatoren stellen.

Das bisher einzige Beispiel einer erfolgreichen Hydroaminoalkylierung eines 1,3-Diens (**4**) stellt die 2011 von Shibata publizierte Verwendung eines Iridiumkatalysators zur Hydroaminoalkylierung von 2-(Alkylamino)pyrdinen dar (Schema **10**).[24]



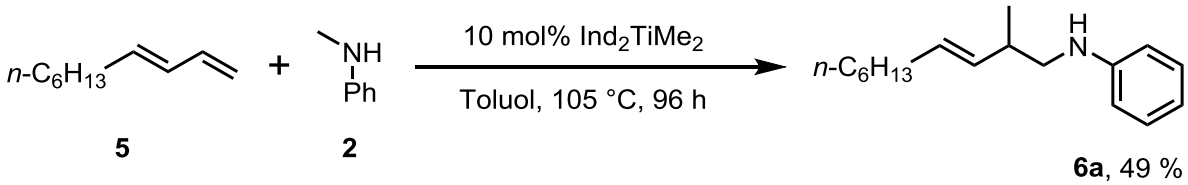
Schema 10: Iridiumkatalysierte Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen

Diese iridiumkatalysierte Reaktion ist in der Lage, das lineare Hydroamino-alkylierungsprodukt in guten Ausbeuten von 84 % zu liefern. Aufgrund des verwendeten Zusatzes von enantiomerenreinem (*S*)-BINAP wird das Produkt mit einem Enantiomerenüberschuss von 87 % erhalten. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur konnte den *ee*-Wert auf 91 % erhöhen, führte jedoch gleichzeitig zu einer Verminderung der isolierten Ausbeute auf 52 %. Auch der hier verwendete Katalysator ist ähnlich den bisher untersuchten Titankatalysatoren stark substratspezifisch und ist auf 2-(Alkylamino)pyridine beschränkt. Die Autoren vermuten die Notwendigkeit der Anwesenheit einer Pyridinylgruppe, welche durch dative Bindung den Komplex an das Reaktionszentrum dirigiert, als begrenzenden Faktor. Über die Reaktivität von Tantal- oder Titankomplexen in der Hydroaminoalkylierung von konjugierten Dienen ist in der Literatur bisher nichts bekannt.

1.3 Vorarbeiten zur titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen

Bereits in der Masterarbeit wurde die Hydroaminoalkylierung von konjugierten 1,3-Dienen mittels Titankatalysatoren untersucht.[25] Hierbei standen (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) und (*E*)-1,3-Decadien (**5**) zur Verfügung, welche im Rahmen der Masterarbeit synthetisiert wurden. Es konnte gezeigt werden, dass (*E*)-1,3-Decadien (**5**) ähnliche Reaktivität zeigt wie das verwandte 1-Octen. Es bedurfte jedoch mit dem Komplex Ind_2TiMe_2 eines

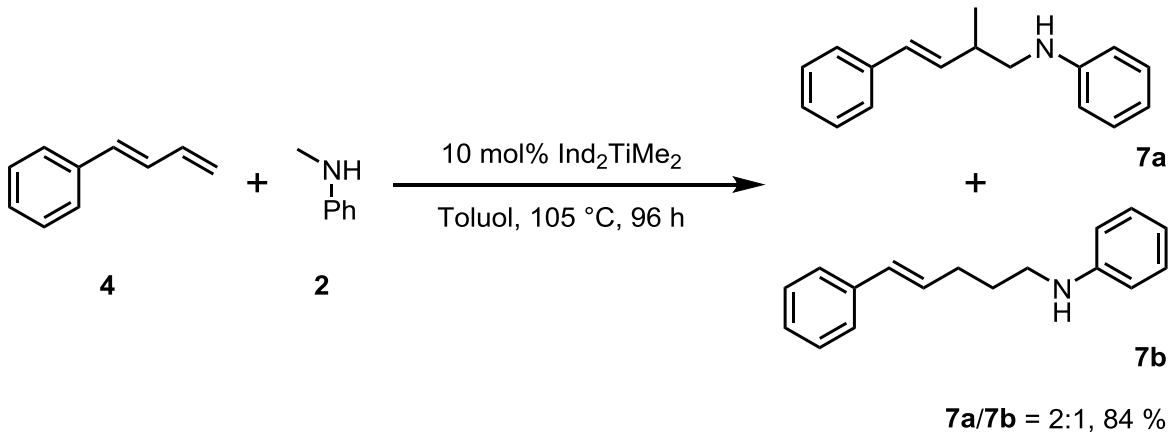
deutlich aktiveren Katalysators als das für die Umsetzung mit 1-Octen verwendete Tetrakis(dimethylamino)titan, welches das (*E*)-1,3-Decadien (**5**) auch unter harschen Bedingungen nicht umsetzen konnte. Der Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan konnte das 1,3-Dien hingegen mit einer Ausbeute von 49 % mit *N*-Methylanilin (**2**) in einer Hydroaminoalkylierungsreaktion umsetzen (Schema **10**).



Schema 11: Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1,3-Decadien (**5**).

Es konnte analog zur bereits bekannten Umsetzung von einfachen Alkenen nur das verzweigte Produkt isoliert werden und auch die gaschromatographischen Untersuchungen zeigten keinen Hinweis auf die Bildung eines linearen Produktes. Bemerkenswert ist jedoch, dass trotz langer Reaktionszeit die Ausbeute nur auf mittelmäßigem Niveau lag. Weitere Optimierung hinsichtlich Temperatur und Reaktionszeit konnten keine verbesserte Ausbeute generieren.

Der Einsatz des (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadiens (**4**) führte nach einer Reaktionszeit von 96 h bei 105 °C zur Bildung des verzweigten und des linearen Produktes im Verhältnis von etwa 2:1 (Schema **12**).



Schema 12: Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**).

Das Ergebnis steht ebenfalls im Einklang mit den bisher durchgeführten Hydroaminoalkylierungen von Styrolen, welche ebenfalls beide Produkte lieferten. Das (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) verschob die Selektivität jedoch etwas stärker auf die Seite des linearen Produkts als dies vom Styrol bekannt war. Nach Säulenchromatographie konnten die beiden Produkte fast vollständig voneinander getrennt und in einer Gesamtausbeute von 84 % isoliert werden.

2 Zielsetzung

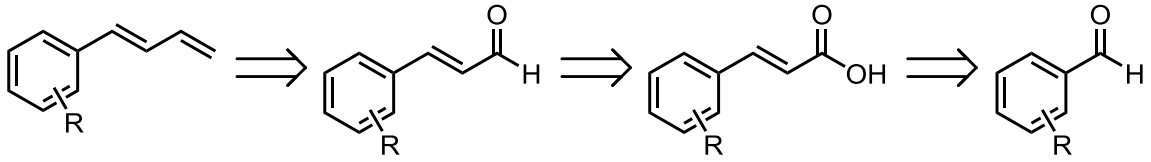
In der Masterarbeit konnte gezeigt werden, dass die Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen nur an der endständigen Doppelbindung stattfindet und somit eine reaktive Doppelbindung in den Produktverbindungen verbleibt. Diese macht die Hydroaminoalkylierungsprodukte synthetisch besonders wertvoll, da eine C–C-Doppelbindung eine Möglichkeit zur äußerst vielseitigen weiteren Funktionalisierung der Produktverbindungen darstellt. Basierend auf den in der vorangegangenen Masterarbeit erhaltenen Ergebnissen sollte die Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen zunächst auf Basis des Komplexes Bis(indenyl)dimethyltitan weiter untersucht werden. Hierbei sollten vor allem die Toleranz des Katalysatorsystems gegenüber funktionellen Gruppen und verschieden substituierten Diensystemen untersucht werden. Für die dafür notwendigen substituierten 1,3-Diene sollte ein zuverlässiger und robuster Syntheseweg auf Basis gängiger Syntheseprinzipien entwickelt werden. Dabei sollten sowohl die *E*- als auch die *Z*-konfigurierten Diene getrennt synthetisiert werden, um deren Reaktivität unabhängig untersuchen zu können. Die Synthese der *E*-konfigurierten Verbindungen wurde dabei bevorzugt, da bei den Reaktionstemperaturen in der Hydroaminoalkylierung von >100 °C die thermodynamische Umwandlung der weniger stabilen *Z*-Diene in ihre *E*-konfigurierten Derivate erwartet wurde. Auch sollten weitere Katalysatorsysteme, welche als aktiv in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**1**) identifiziert wurden, für die Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen eingesetzt werden. Im Fokus sollte dabei wie auch in allen anderen Untersuchungen zur titankatalysierten Hydroaminoalkylierung die Steuerung der Selektivität zugunsten eines der beiden Produkte über den Einfluss neuer Liganden stehen. Dieser sollte auch im Hinblick auf die Erweiterung des Substratspektrums auf der Aminseite untersucht werden, da dieses bisher auf *N*-Methylanilin beschränkt war. Es war des Weiteren vorgesehen, die noch verbleibende Doppelbindung in den Hydroaminoalkylierungsprodukten der 1,3-Diene für weitere Folgereaktionen zu nutzen, um neue Produktklassen zu generieren oder den Zugang zu bereits bekannten Verbindungen zu vereinfachen.

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

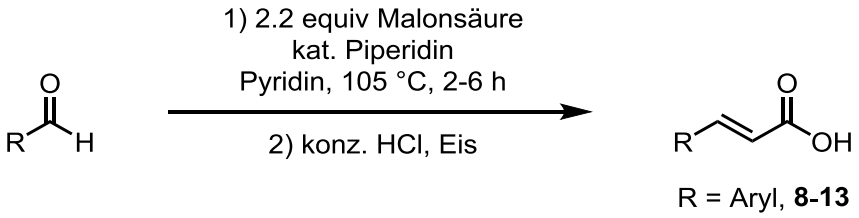
3.1.1 Synthese aromatisch substituierter (*E*)-1,3-Diene

Aromatisch substituierte (*E*)-1,3-Diene vom Typ der 1-Phenyl-1,3-butadiene sollten die Standardsubstrate dieser Arbeit werden. Sie wurden über einen mehrstufigen Syntheseweg dargestellt, welcher entweder ausgehend von den entsprechenden Benz- oder Zimtaldehyden zu substituierten Phenyl-1,3-butadienen führt (Schema **13**).



Schema 13: Retrosynthese der aromatischen 1,3-Diene.

Die gewählte Syntheseroute basiert im ersten Schritt auf einer Knoevenagel-Reaktion in der Doebner-Variante, in welcher verfügbare Benzaldehyde mit Malonsäure zu den entsprechend substituierten Zimtsäuren umgesetzt werden sollten. Die Modifikation durch Doebner beruht auf Pyridin als Lösungsmittel und der damit einhergehenden Decarboxylierung der intermediär vorliegenden 1,3-Dicarbonsäure aus der Knoevenagel-Reaktion zur α,β-ungesättigten Carbonsäure.[26]

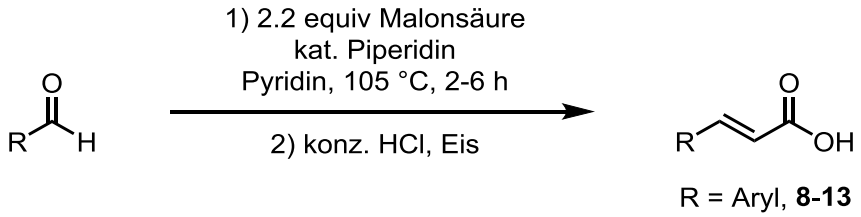


Schema 14: Knoevenagel-Reaktion zu den substituierten Zimtsäuren.

Die Umsetzung der Benzaldehyde erfolgte mit 2.2 Äquivalenten Malonsäure und einer katalytischen Menge an Piperidin in Pyridin als Lösungsmittel. Bei einer Temperatur von 105 °C wurden die Reaktionsgemische unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionen wurden in Kolben mit nachgeschalteter Gaswaschflasche durchgeführt, welche der Beobachtung der

CO_2-Entwicklung diente. Nach beendeter CO_2-Entwicklung wurde eine weitere Stunde unter Rückfluss erhitzt und die Reaktionsmischung anschließend zur Ausfällung der gebildeten Zimtsäure sowie der Protonierung und Abtrennung des Pyridins und Piperidins auf eine Mischung aus Eis und 37%iger Salzsäure gegeben. Die Filtration des Reaktionsgemisches ergab die Zimtsäuren als Rohprodukte, welche teilweise bereits eine ausreichende Reinheit aufwiesen, um im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt zu werden. Einige Produkte, wie die methylsubstituierten Zimtsäuren, waren jedoch noch mit erheblichen Mengen an entsprechendem Benzaldehyd verunreinigt und mussten durch Umkristallisation aus Ethanol oder einem Gemisch aus Petrolether und Methyl-*tert*-butylether weiter aufgereinigt werden. Die *meta*-CF_3-substituierte Verbindung **15** konnte nicht erfolgreich von restlichem *m*-Trifluormethylbenzaldehyd und Pyridin abgetrennt werden und wurde daher leicht verunreinigt weiter umgesetzt.

Tabelle 1: Ergebnisse der Knoevenagel-Reaktion.

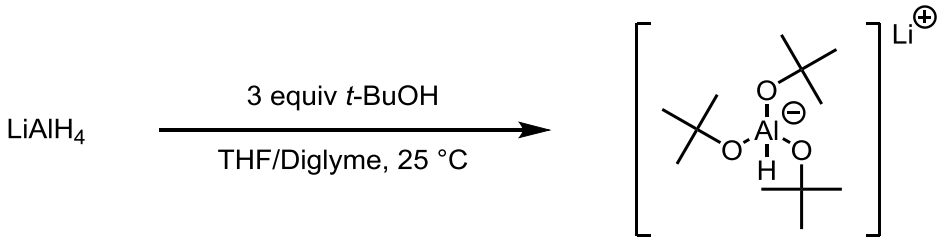


Eintrag	Zimtsäure R	Ausbeute [%]
1	*o*-$CH_3(C_6H_4)$ (**8**)	76
2	*m*-$CH_3(C_6H_4)$ (**9**)	82
3	*p*-$CH_3(C_6H_4)$ (**10**)	71
4	*m*-$CH_3O(C_6H_4)$ (**11**)	99
5	*p*-$CH_3O(C_6H_4)$ (**12**)	73
6	*p*-$Cl(C_6H_4)$ (**13**)	99
7	*m*-$Br(C_6H_4)$ (**14**)	77
8	*m*-$CF_3(C_6H_4)$ (**15**)	99[a]
9	2-Naphthyl (**16**)	96
10	2-Thienyl (**17**)	92

[a] Produkt mit entsprechendem Benzaldehyd und Pyridin verunreinigt und als Rohprodukt eingesetzt.

Aufgrund der mehrstufigen Folgesynthese wurden die Synthesen etlicher Zimtsäuren in Maßstäben >100 mmol durchgeführt. Diese Ansätze wurden aufgrund ihrer Größe über Nacht unter Rückfluss erhitzt, um vollen Umsatz zu gewährleisten.

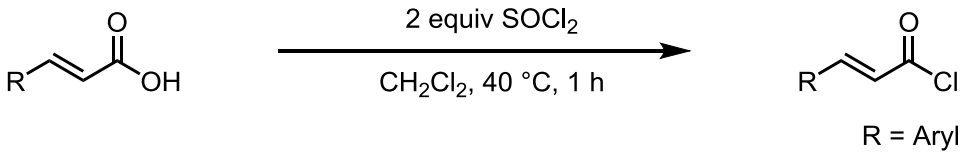
Die Zimtsäuren mussten im Anschluss in die entsprechenden Zimtaldehyde überführt werden. Es wurden mehrere mögliche Syntheserouten auf ihre Eignung getestet, wobei zunächst eine direkte Umsetzung der Zimtsäuren über ihre Säurechloride zu den Zimtaldehyden vorgesehen war. Hierzu sollte Lithium(tri-*tert*-butoxy)aluminiumhydrid (LTBAH) eingesetzt werden, welches in vielen Fällen zur Reduktion von Säurechloriden zu den entsprechenden Aldehyden fähig ist.[27] LTBAH ist sowohl als Reinsubstanz als auch als Lösung in verschiedenen Lösungsmitteln kommerziell erhältlich. In Anbetracht der trivialen Synthese aus Lithiumaluminiumhydrid und *tert*-Butanol, welche bereits vorhanden waren, wurde das benötigte LTBAH in Lösung synthetisiert (Schema **15**).



Schema 15: Synthese von Lithium(tri-*tert*-butoxy)aluminiumhydrid.

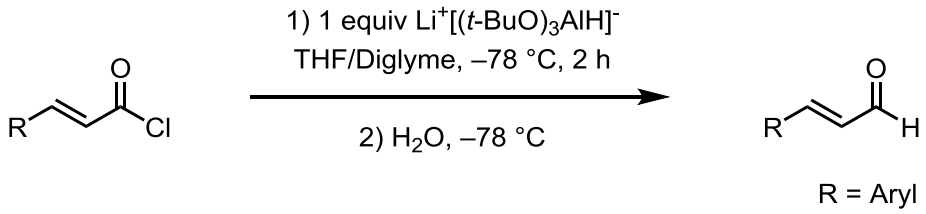
LTBAH wurde im Rahmen eines Lösungsmittelscreenings sowohl in Tetrahydrofuran (THF) als auch in Diethylenglycoldimethylether (Diglyme) dargestellt, wobei ersteres aufgrund seiner geringeren Siedetemperatur bevorzugt wurde. Zur Synthese wurde Lithiumaluminiumhydrid in trockenem Lösungsmittel vorgelegt und langsam drei Äquivalente an *tert*-Butanol zugegeben. Es konnte eine starke Entwicklung von Wasserstoffgas beobachtet werden, welche etwa eine Stunde andauerte. Die fertigen LTBAH-Lösungen wurden unter Argonatmosphäre und Temperaturen unter –20 °C gelagert und innerhalb weniger Tage verbraucht.

Die Säurechloride der Zimtsäuren wurden klassisch über die Umsetzung mit Thionylchlorid unter Inertbedingungen gewonnen.[28] Hierzu wurden die Zimtsäuren in Hexan oder Dichlormethan suspendiert und tropfenweise ein Überschuss an Thionylchlorid über eine Spritze zugegeben.



Schema 16: Synthese der Zimtsäurechloride aus den entsprechenden Zimtsäuren.

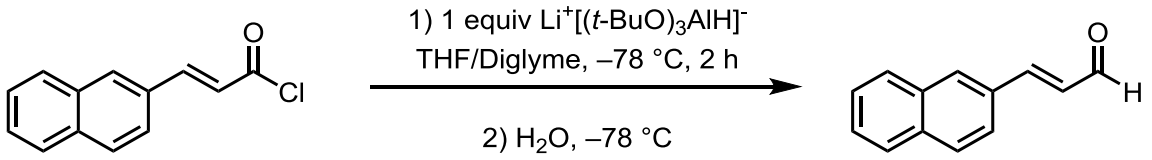
Der Reaktionsfortschritt konnte durch Beobachtung der Gasentwicklung von SO_2 sowie an der fortschreitenden Lösung der festen Bestandteile in der Suspension verfolgt werden. Es wurden unpolare Lösungsmittel verwendet, da selbst die phenylsubstituierten Zimtsäuren eine zu hohe Polarität aufweisen, um sich in Dichlormethan zu lösen. Die entsprechenden Säurechloride hingegen zeigten ausgezeichnete Löslichkeit. Nach Beendigung der Reaktion wurden das Lösungsmittel und überschüssiges Thionylchlorid im Vakuum entfernt und das Rohprodukt zur Reduktion weiterverwendet, indem es direkt in trockenem THF oder Diglyme gelöst wurde und auf –78 °C abgekühlt wurde.



Schema 17: Reduktion von Säurechloriden mit LTBAH.

Zur gekühlten Lösung der Säurechloride wurde im Laufe einer Stunde die LTBAH-Lösung gegeben. Die Reaktionsmischung wurde anschließend durch Zugabe von H_2O abgelöscht. Die Temperatur, bei welcher die H_2O-Zugabe erfolgte, war von entscheidender Bedeutung für das entstehende Produkt. Wurde bei Temperaturen oberhalb von –70 °C abgelöscht, konnten große Mengen des entsprechenden Alkohols anstelle des Aldehyds erhalten werden. Dies weist darauf hin, dass selbst ein schwaches Hydrid wie das LTBAH die Zimtsäurechloride zu ihren Alkoholen reduziert, was auch beim Einsatz von Di*iso*butylaluminiumhydrid (DIBAL-H) zu beobachten ist. Des Weiteren hat auch das verwendete Lösungsmittel einen großen Einfluss auf die reduktiven Eigenschaften des LTBAHs, da bei Verwendung von THF als Lösungsmittel selbst bei Ablöschung unter Tieftemperatur nur eine Mischung von Aldehyd und Alkohol isoliert werden konnte. Die Verwendung von reinem Diglyme hingegen war nicht notwendig, da die Reduktion in THF mit einer LTBAH-Lösung in Diglyme zum reinen Aldehyd führte. Es

wurden mehrere Versuche zur Reduktion mit LTBAH in Diglyme durchgeführt, wobei nur ein einziges Produkt zur Diensynthese weiterverwendet wurde. Die einzige Verbindung, welche in ausreichender Reinheit erhalten werden konnte, war der (*E*)-3-(2-Naphthyl)acrylaldehyd (**18**).

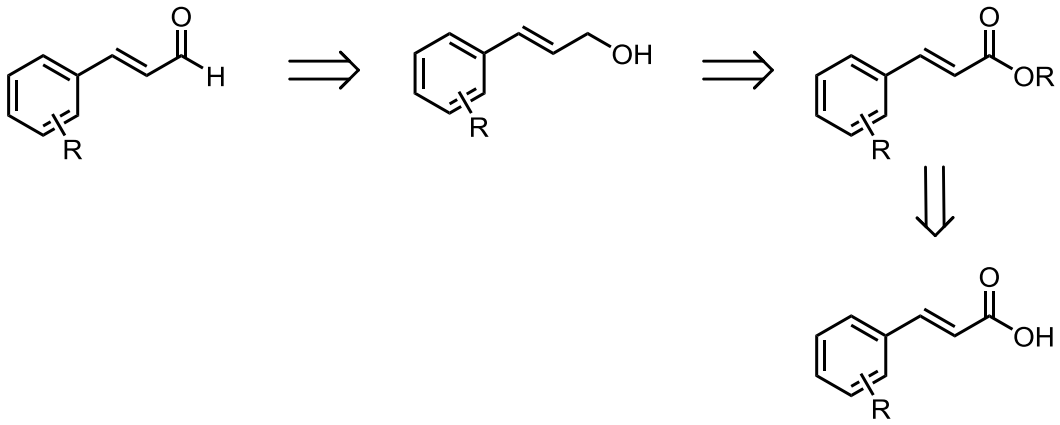


18, <32 %

Schema 18: Reduktion zum (*E*)-3-(2-Naphthyl)acrylaldehyd (**18**) mit LTBAH.

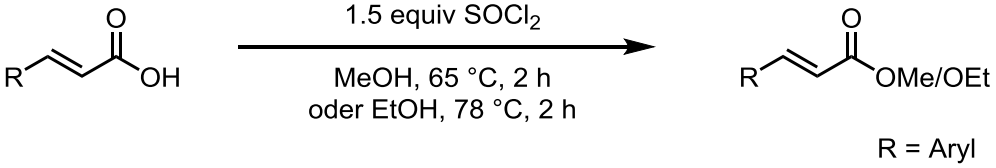
Der Zimtaldehyd **18** konnte in einer Ausbeute von 32 % über zwei Stufen aus der entsprechenden Säure über diesen Syntheseweg nutzbar dargestellt werden. Obwohl die Parameter zur Reduktion der Säurechloride durch LTBAH optimiert wurden, konnte nur eine geringe Ausbeute erzielt werden. Dieses lag hauptsächlich am Diglyme als verwendetem Lösungsmittel. Aufgrund des hohen Siedepunktes von Diglyme war ein vollständiges Entfernen im Hochvakuum nicht möglich und große Mengen Diglyme verblieben auf dem Produkt. Versuche zur säulenchromatographischen Auftrennung wurden unternommen, wobei die große Menge Diglyme im Rohprodukt **18** zum Mitschleifen aller Komponenten auf dem Kieselgel während der Säulenchromatographie und letztendlich zu keiner Auftrennung führte. Eine säulenchromatographische Auftrennung mit reinem Petrolether als Laufmittel zur Abtrennung des sehr polaren Diglymes scheiterte an der zu hohen Polarität der abzutrennenden Aldehyde. Zuletzt wurde eine destillative Auftrennung mit anschließender säulenchromatographischen Aufreinigung verwendet. Diese führte bei Verbindung **18** zum Erfolg und es konnte der Aldehyd in geringer Ausbeute von 32 % erhalten werden.

In Anbetracht des vergleichsweise großen präparativen Aufwands unter Inertbedingungen und der komplexen Abtrennung des Diglyme wurde eine mehrstufige aber präparativ weniger aufwändige Syntheseroute mit höherer Gesamtausbeute gewählt. Dieser Syntheseweg sah die Veresterung der im ersten Schritt erhaltenen Zimtsäuren und anschließende Reduktion zu den Zimtalkoholen vor. Als letzter Schritt sollte eine Oxidation zu den entsprechenden Zimtaldehyden folgen.



Schema 19: Alternative Syntheseroute zu den substituierten Zimtaldehyden.

Für die Synthese der Ester wurden die Zimtsäuren in Methanol gelöst und bei 0 °C tropfenweise vorsichtig mit Thionylchlorid versetzt.[29] Die Reaktionsmischung wurde anschließend für 1-2 Stunden bei 65 °C unter Rückfluss erhitzt. Anschließend konnten überschüssiges Thionylchlorid und Methanol unter vermindertem Druck abdestilliert werden. Die jeweiligen Zimtsäuremethylester wurden als farblose kristalline Feststoffe erhalten, welche teilweise isoliert wurden. Einige Veresterungen wurden auch in Ethanol durchgeführt und lieferten die entsprechenden Ethylester der Zimtsäuren (Schema **20**).



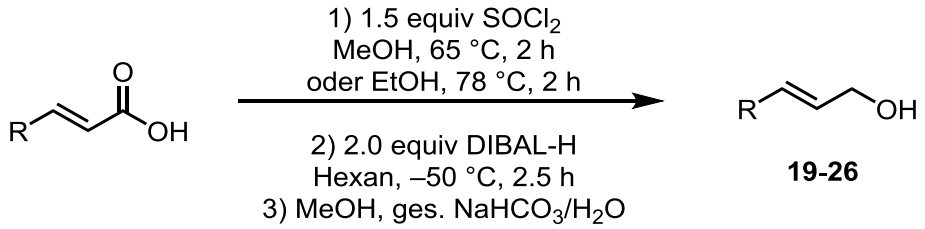
Schema 20: Veresterung von Zimtsäuren.

In den meisten Fällen wurden die Zimtsäureester jedoch in einem Eintopfverfahren direkt weiterverwendet und weder isoliert noch charakterisiert.

Die Zimtalkohole wurden aus den Zimtsäureestern durch Reduktion mit DIBAL-H erhalten.[30] Das DIBAL-H wurde kommerziell als eine 1 M Lösung in *n*-Hexan erworben. Daher wurden auch die synthetisierten Zimtester nach Entfernen des Methanols sowie überschüssigen Thionylchlorids in trockenem Hexan suspendiert und die Suspension auf –50 °C abgekühlt. Die Zugabe der DIBAL-H-Lösung erfolgte über einen Zeitraum von etwa 30 Minuten bei konstanter Temperatur. Aufgrund der sehr heftigen Reaktion der gebildeten Aluminiumorganyle beim Ablöschen der Reaktion mit H_2O bei

Raumtemperatur, wurde im Laufe der Arbeit dazu übergegangen, die Reaktion bereits bei –50 °C durch Zugabe einer geringen Menge an Methanol und gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung abzulöschen. Die Verwendung von Natriumhydrogencarbonatlösung brachte den Vorteil der besseren Filtrierbarkeit der Reaktionsmischung, da die ausfallenden Aluminiumsalze bei Zugabe von Salzlösungen grobkristalliner im Vergleich zur Zugabe von destilliertem H_2O werden. Letzteres führt zur Bildung sehr feiner Partikel, welche außerordentlich schnell zur Verstopfung von Fritten und Filtern führen. Die oft in der Literatur beschriebene Verwendung von gesättigter Kaliumnatriumtartratlösung anstelle von Natriumhydrogencarbonatlösung brachte keine weitere Verbessung der Filtrierbarkeit. Die Zimtalkohole konnten durch einfaches Abdestillieren des Lösungsmittels in Rohform gewonnen werden und waren in den meisten Fällen von genügender Reinheit zur weiteren Verwendung in der nachfolgenden Oxidationsreaktion.

Tabelle 2: Eintopfsynthese von Zimtalkoholen aus Zimtsäuren.



Eintrag	Zimtalkohol (R)	Ausbeute
1	*o*-$CH_3(C_6H_4)$ (**19**)	82
2	*m*-$CH_3(C_6H_4)$ (**20**)	98
3	*p*-$CH_3(C_6H_4)$ (**21**)	82
4	*m*-$CH_3O(C_6H_4)$ (**22**)	99
5	*p*-$Cl(C_6H_4)$ (**23**)	89
6	*m*-$Br(C_6H_4)$ (**24**)	86
7	*m*-$CF_3(C_6H_4)$ (**25**)	92
8	2-Thienyl (**26**)	-[a]

[a] Als Rohprodukt eingesetzt, da verunreinigt.

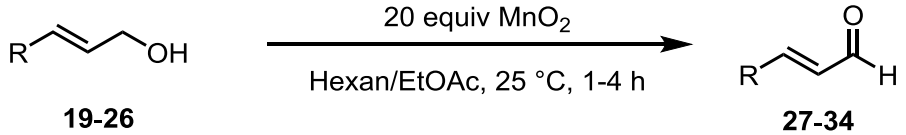
Die erreichten Ausbeuten lagen im Bereich von 80 % bis hin zu quantitativer Ausbeute bei allen Ansatzgrößen, wobei die Alkohole allesamt als Flüssigkeiten mit hoher Viskosität vorlagen. Einzig die Darstellung des thienylsubstituierten Alkohols **26** war über diese Syntheseroute problematisch (Tabelle **2**, Eintrag 8). Bereits bei der Synthese des entsprechenden Esters zeigte sich eine dunkle Verfärbung des Reaktionsprodukts,

welches auf eine verstärkte Bildung von Nebenprodukten schließen ließ. Die Analyse des reduzierten Alkohols per ^{1}H NMR Spektroskopie zeigte einen größeren Anteil an Verunreinigungen, welche aus der Zersetzung des Edukts während der Einwirkung von Thionylchlorid und DIBAL-H stammen. Der thienylsubstituierte Alkohol **26** wurde daher als Rohprodukt in der darauffolgenden Oxidation eingesetzt. Aufgrund der präparativ simplen Handhabung und Aufarbeitung auch größerer Ansätze wurde die Reduktion mit DIBAL-H über den gesamten Zeitraum der Arbeit für alle Substrate beibehalten.

Im nachfolgenden Schritt sollte eine Oxidation der erhaltenen Zimtalkohole zu den entsprechenden Zimtaldehyden erfolgen. Für die Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden stehen eine Vielzahl von Oxidationsmitteln zur Verfügung.[31] Da es sich bei den vorliegenden Zimtalkoholen um Allylalkohole handelt, wurde die Oxidation mit elektrolytisch abgeschiedenem, aktiviertem Braunstein durchgeführt. Diese Methode ist im Gegensatz zu Pyridiniumchlorochromat (PCC) und anderen chrom(VI)haltigen Oxidationsmitteln ungiftig und aktivierter Braunstein ist als gängiges Oxidationsmittel ebenfalls kommerziell zu niedrigen Preisen erhältlich. Zudem ist gegenüber der ebenfalls möglichen Swern-Oxidation keine aufwändige Aufarbeitung notwendig, sondern eine einfache Filtration zur Abtrennung des Braunsteins ausreichend. Die Notwendigkeit der Verwendung von Braunstein im zwanzigfachen Überschuss ist ein gravierender Nachteil bei Betrachtung der Atomökonomie, was jedoch durch die hohe Selektivität der Oxidation im Labormaßstab aufgewogen wird. Da Braunstein ein äußerst mildes Oxidationsmittel ist, werden Allylalkohole unter sauerstoffarmen Bedingungen nur bis zum Aldehyd oxidiert. Eine Weiteroxidation hin zur α,β-ungesättigten Carbonsäure tritt nur durch Autooxidation des Substates an Licht und Luft auf.[32]

Die Zimtalkohole wurden in Hexan aufgenommen und mit dem pulverförmigen Braunstein versetzt.[33] Einige Substrate erforderten aufgrund ihrer höheren Polarität die Zugabe geringer Mengen an Essigsäureethylester (EtOAc) zur vollständigen Lösung. Der Reaktionskolben wurde mit Argon als Inertgas geflutet und alle 30 Minuten eine Probe entnommen. Diese wurde per Dünnschichtchromatographie auf ihren Gehalt an Zimtalkohol, Zimtaldehyd und Nebenprodukten untersucht. Nach vollständiger Umsetzung des Alkohols wurde das Reaktionsgemisch über eine mit 2 cm Kieselgel überschichtete Fritte der Körnung P3 abfiltriert und das Kieselgel mit reichlich Essigsäureethylester nachgewaschen, um den entstandenen Aldehyd auszuspülen.

Tabelle 3: Ergebnisse der Zimtaldehydsynthese mittels Braunsteinoxidation.



19-26 **27-34**

Eintrag	Zimtaldehyd R	Ausbeute [%]
1	*o*-$CH_3(C_6H_4)$ (**27**)	76
2	*m*-$CH_3(C_6H_4)$ (**28**)	68
3	*p*-$CH_3(C_6H_4)$ (**29**)	87
4	*m*-$CH_3O(C_6H_4)$ (**30**)	85
5	*p*-$Cl(C_6H_4)$ (**31**)	92
6	*m*-$Br(C_6H_4)$ (**32**)	59
7	*m*-$CF_3(C_6H_4)$ (**33**)	77
8	2-Thienyl (**34**)	45

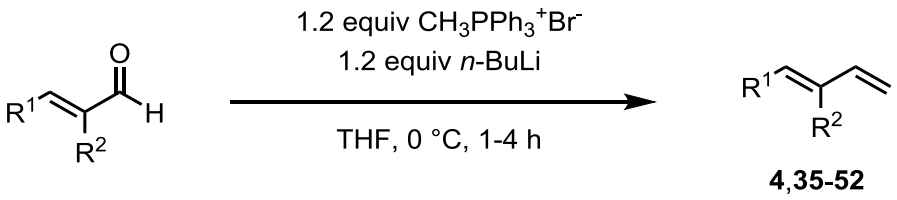
Im Anschluss wurden die Rohprodukte säulenchromatographisch aufgereinigt. Bis auf das Thiophenderivat **34**, welches bereits im vorherigen Reaktionsschritt Probleme bereitete, konnten alle Aldehyde in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Tabelle **3**). Aufgrund des hohen Polaritätsunterschiedes zwischen den Aldehyden und Resten von Zimtalkoholen lieferte die Säulenchromatographie äußerst reine Startmaterialien für die nachfolgende Wittig-Reaktion. Die erhaltenen Zimtaldehyde wurden nach der Aufarbeitung in Schlenkrohren unter Argon als Schutzgas im Eisschrank bei –20 °C aufbewahrt, um die für diese Aldehyde übliche Autooxidation an Licht und Luft zurück zu den Zimtsäuren zu vermeiden. Im Gegensatz zu den Alkoholen wurden die meisten Zimtaldehyde als kristalline Feststoffe erhalten.

Der finale Syntheseschritt zu den gewünschten phenylsubstituierten 1,3-Butadienen sollte über eine Wittig-Reaktion mit modifizierter Aufarbeitung erfolgen.[34] Da es sich um die Darstellung eines endständigen Alkens handelte, war die *E*/*Z*-Selektivität der Wittig-Reaktion nicht von Bedeutung. Somit wurde *n*-Butyllithium als kommerziell verfügbare Base als Lösung in Hexan verwendet. Das günstigere Natriumhydrid fand hingegen aufgrund seiner schlechten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und der damit verbundenen erhöhten Reaktionszeit keine Verwendung. Als Edukte wurden sowohl die vorher synthetisierten Zimtaldehyde verwendet als auch kommerziell erhältliche Zimtaldehyde. Hierzu zählen die *para*-methoxy, *ortho*-methoxy, *ortho*-nitro, *para*-

dimethylamino sowie 2-furylsubstituierten Zimtaldehyde. Außerdem die in 2-Position des Diensystems substituierten Zimtaldehyde, aus welchen die Phenylbutadiene **50**, **51** und **52** gewonnen wurden (Tabelle **4**).

Das für die Reaktion nötige Phosphorylid wurde zunächst aus Methyltriphenylphosphoniumbromid unter Zugabe von *n*-Butyllithium in trockenem THF dargestellt. Der in trockenem THF gelöste Aldehyd wurde im Anschluss langsam über eine Spritze zugegeben. Je nach verwendetem Aldehyd konnten der Ausfall von Triphenylphosphinoxid sowie starke Farbänderungen registriert werden. Einige Aldehyde zeigten bei ihrer Zugabe keinerlei Veränderung. Die Ansätze dieser Substanzen wurden nach vollständiger Zugabe mehr als die üblichen 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Ablöschen der Reaktion erfolgte mit der Zugabe von Kieselgel und Hexan. Die Anwesenheit von Kieselgel beim Ausfällen des Triphenylphosphinoxids aus der Lösung begünstigte die Bildung größerer Kristalle und garantierte somit eine leichtere Filtrierbarkeit des Reaktionsgemischs vom Feststoff.

Tabelle 4: Ergebnisse der Wittig-Reaktion zur Synthese von 1-Aryl-1,3-butadienen.



Eintrag	R^1	R^2	Produkt	Ausbeute [%]
1	C_6H_5	H	**4**	79
2	*o*-$CH_3(C_6H_4)$	H	**35**	64
3	*m*-$CH_3(C_6H_4)$	H	**36**	73
4	*p*-$CH_3(C_6H_4)$	H	**37**	81
5	*o*-$CH_3O(C_6H_4)$	H	**38**	87
6	*m*-$CH_3O(C_6H_4)$	H	**39**	58
7	*p*-$CH_3O(C_6H_4)$	H	**40**	86
8	*p*-$Cl(C_6H_4)$	H	**41**	67
9	*p*-$F(C_6H_4)$	H	**42**	71
9	*m*-$Br(C_6H_4)$	H	**43**	60
10	*m*-$CF_3(C_6H_4)$	H	**44**	46

11	*o*-$NO_2(C_6H_4)$	H	**45**	54
12	*p*-$N(CH_3)_2(C_6H_4)$	H	**46**	77
13	2-Naphthyl	H	**47**	66
14	2-Thienyl	H	**48**	50
15	2-Furyl	H	**49**	65
16	C_6H_5	CH_3	**50**	87
17	C_6H_5	*n*-C_5H_{11}	**51**	67
18	C_6H_5	Cl	**52**	56

Die 1-Aryl-1,3-butadiene konnten in moderaten bis guten Ausbeuten nach der Durchführung einer Säulenchromatographie isoliert werden (Tabelle **4**). Die Säulenchromatographie wurde mit reinem Hexan als Laufmittel durchgeführt, da die 1-Aryl-1,3-butadiene sehr unpolar sind und das abzutrennende Triphenylphosphinoxid eine hohe Polarität aufweist. Das (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) wurde zudem auf mehrere Ansätze verteilt im 30 g Maßstab hergestellt und im Anschluss destillativ aufgereinigt. Die aufgereinigten 1-Arylbutadiene wurden sorgfältig entgast und unter Schutzgas im Eisschrank gelagert. Nach vollständiger Charakterisierung wurden sie bis zu ihrem Einsatz in der Hydraminoalkylierung im Eisschrank in der Handschuhbox bei –32 °C gelagert. Dies war notwendig, da die synthetisierten Diene unterschiedlich schnell bei Raumtemperatur Diels-Alder Reaktionen mit einem zweiten Molekül des jeweiligen 1,3-Diens eingehen. Auf diese Problematik während der Hydroaminoalkylierung wird in Kapitel 3.2.1 genauer eingegangen. Ausgeschlossen von dieser Problematik waren die 2-naphthyl (**47**), *para*-dimethylamino (**46**), *ortho*-nitro (**45**) und *para*-methoxy (**40**) substituierten Phenyl-1,3-butadiene. Diese lagen bereits bei Raumtemperatur als kristalline Feststoffe vor. Besonders stark betroffen von dieser Problematik war das 2-furylsubstituierte 1,3-Dien **49**. Dieses zeigte bereits nach der säulenchromatographischen Aufreinigung in den Reagenzgläsern die Bildung eines kunststoffartigen Films. Aufgrund seiner Kurzlebigkeit stand dieses Dien daher nur kurze Zeit für Versuche zur Verfügung, da auch bei –32 °C im Eisschrank die rasche Bildung eines Feststoffs beobachtet werden konnte. Weniger schnell verlief die Diels-Alder-Reaktion am *meta*-methoxysubstituierten Derivat **39**. Dieses zeigte erst nach mehrmonatiger Lagerung im Eisschrank eine sichtbare Veränderung durch Dimerisierung bzw. Polymerisation wohingegen die restlichen Diene auch über lange Zeit bei tiefen Temperaturen stabil waren.

Die erhaltenen 1-Aryl-1,3-butadiene wiesen aufgrund der hohen *E*-Selektivität der zu Beginn der Syntheseroute durchgeführten Knoevenagel-Reaktion ein exzellentes *E*/*Z*-Verhältnis am Ende der Syntheseroute auf. Die *E*-Selektivität betrug nach Analyse der ^{1}H NMR Spektren für die meisten Verbindungen >98:2, was im Beispielspektrum von Verbindung **40** sichtbar wird (Abbildung **1**).

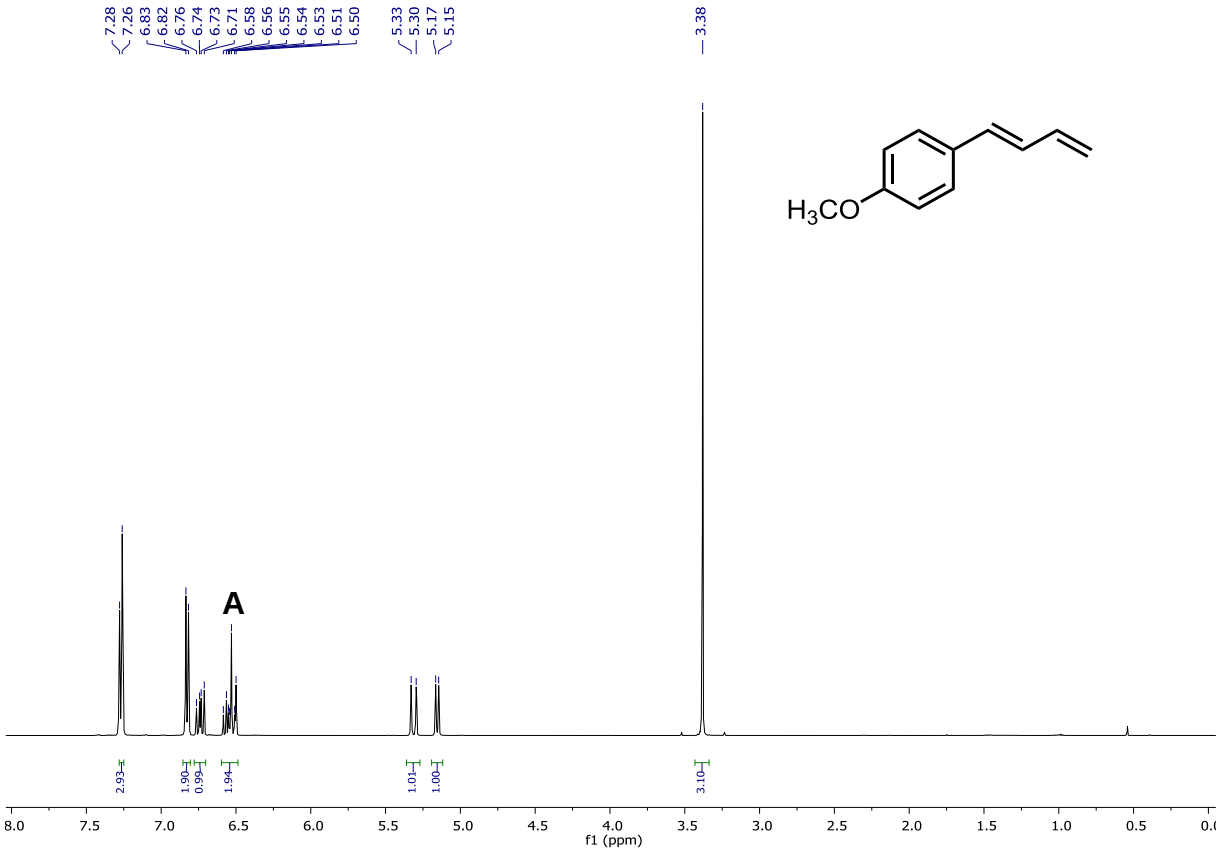
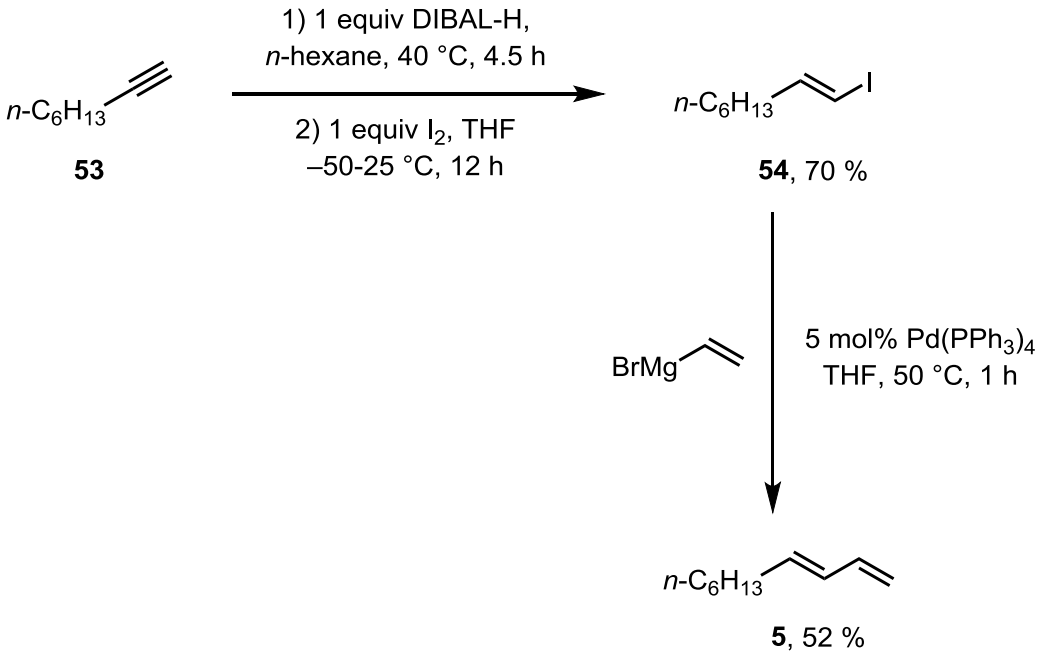


Abbildung 1: ^{1}H NMR Spektrum von (*E*)-1-(*p*-Methoxyphenyl)-1,3-butadien (**40**).

Die *E*-Konfiguration kann aus dem Dublett bei einer Verschiebung von δ = 6.52 ppm entnommen werden, welches das zugehörige Signal zum benzylständigen Proton des Diensystems verursacht. Dieses Dublett weist eine Kopplungskonstante von 15.5 Hz auf, welche eindeutig einer *trans*-Kopplung über eine C–C-Doppelbindung zuzuordnen ist (markiert mit **A**, Abbildung **1**).

3.1.2 Synthese aliphatisch substituierter (*E*)-1,3-Diene

Zu Beginn der Arbeit wurde die Syntheseroute für aliphatisch substituierte (*E*)-1,3-Diene aus der vorangegangenen Masterarbeit übernommen.[25] Die Synthese von (*E*)-1,3-Decadien (**5**) erfolgte hier über eine Hydroaluminierungssequenz mit selektiver Iodierung sowie anschließender Kumada-Kupplung mit Vinylmagnesiumbromid (Schema **21**).[35]

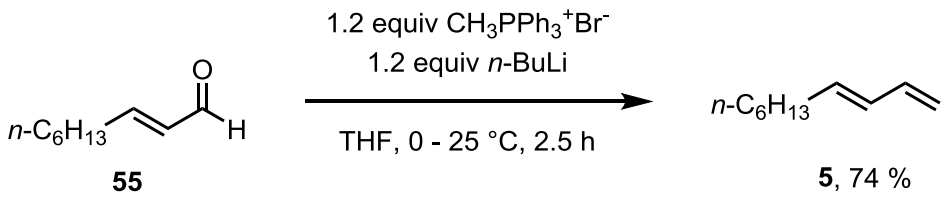


Schema 21: Synthese von (*E*)-1,3-Decadien (**5**) aus 1-Octin (**53**).

Ausgehend von 1-Octin (**53**) wurde dieses mit Di*iso*butylaluminiumhydrid bei 40 °C in trockenem Hexan selektiv *anti*-Markovnikov-*syn*-hydroaluminiert. Das entstandene Aluminiumalkenyl wurde direkt in situ bei –50 °C mit einer Lösung von elementarem Iod in trockenem THF abgelöscht. Nach wässriger, saurer Aufarbeitung und Säulenchromatographie mit reinem Hexan konnte die Iodverbindung **54** in einer Ausbeute von 70 % isoliert werden. Die ^{1}H NMR Spektroskopie bestätigte das Vorliegen der reinen *E*-konfigurierten Verbindung, welche unter Anwesenheit von 5 mol% Tetrakis-(triphenylphosphin)palladium(0) in trockenem THF mit einem Überschuss an Vinylmagnesiumbromid umgesetzt wurde. Da die Kupplungsreaktion unter Freisetzung von MgBrI stark exotherm verläuft, wurde die Reaktionstemperatur über die Zugabegeschwindigkeit des Grignard-Reagenzes kontrolliert und im Bereich des Siedepunktes von THF (65 °C) gehalten. Nach vollständiger Zugabe des Vinyl-

magnesiumbromids wurde eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 1 M HCl abgelöscht. Nach klassisch organischer Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung destillativ aufgetrennt. Versuche zur säulenchromatographischen Aufarbeitung waren im Rahmen der Masterarbeit bereits gescheitert, da neben dem gewünschten Kupplungsprodukt zwischen Vinylmagnesiumbromid und (*E*)-1-Iodocten (**54**) auch das Homokupplungsprodukt aus zwei Molekülen (*E*)-1-Iodocten (**54**) entstand, welches eine zum Hauptprodukt identische Polarität besitzt.[25] Eine destillative Aufarbeitung brachte das Hauptprodukt **5** in 52 % Ausbeute, welches anschließend nach Trocknung über Calciumhydrid und Entgasen in die Handschuhbox überführt wurde und dort bei –32 °C im Eisschrank gelagert wurde. Die Gesamtausbeute ausgehend von 1-Octin (**53**) lag bei 36 %.

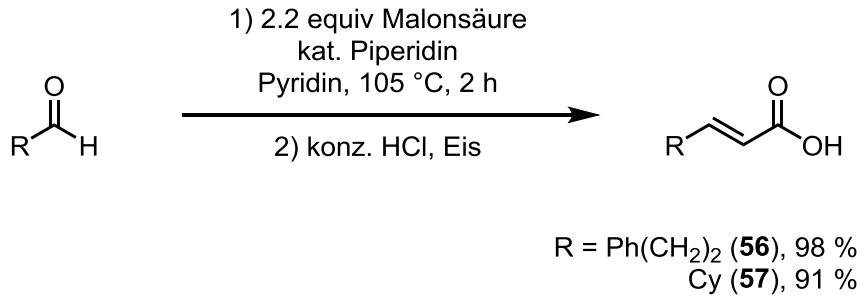
Im Laufe der Arbeit wurde (*E*)-Non-2-enal (**55**) kommerziell verfügbar und somit die Syntheseroute von der mehrstufigen und zeitaufwändigen Kumada-Route auf eine zeitsparende, einstufige Wittig-Route umgeschwenkt. Ausgehend von (*E*)-Non-2-enal (**55**) konnte (*E*)-1,3-Decadien (**5**) direkt aus der Umsetzung mit Methyltriphenylphosphoniumbromid und *n*-Butyllithium gewonnen werden (Schema **22**).[34]



Schema 22: Synthese von (*E*)-1,3-Decadien (**5**) aus (*E*)-Non-2-enal (**55**).

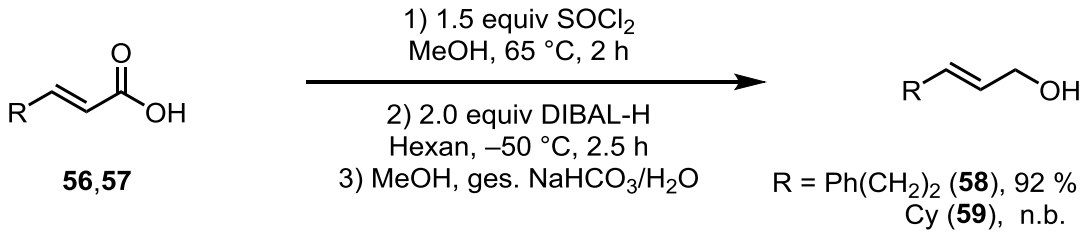
Nach einer Reaktionszeit von 30 Minuten bei 0 °C und weiteren zwei Stunden bei Raumtemperatur konnte (*E*)-1,3-Decadien (**5**) nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 74 % isoliert werden. Nach Entgasen und Lagerung unter Schutzgas standen über diesen Syntheseweg auch größere Mengen an (*E*)-1,3-Decadien (**5**) für Hydroaminoalkylierungsversuche zur Verfügung.

Die restlichen aliphatisch substituierten (*E*)-1,3-Diene wurden über denselben Syntheseweg wie ihre aromatischen Derivate zugänglich gemacht. Dieses umfasste ausgehend von den jeweiligen Aldehyden die bereits in Kapitel 3.1.1 beschriebene Knoevenagel-Reduktions-Oxidations-Sequenz mit abschließender Wittig-Reaktion zur Gewinnung der reinen (*E*)-1,3-Diene (Schema **23**).



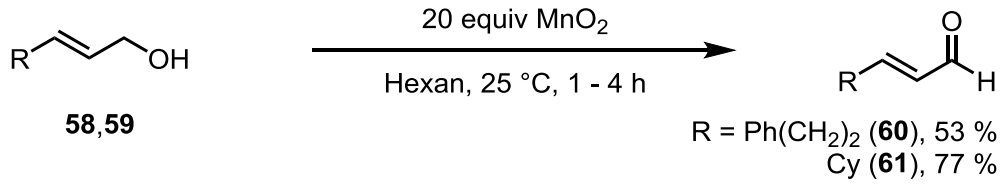
Schema 23: Synthese aliphatisch substituierter α,β-ungesättigter Carbonsäuren.

Die Knoevenagel-Reaktion mit den aliphatisch substituierten Aldehyden verlief mit leicht verminderter *E*-Selektivität. Es waren in den ^{1}H NMR Spektren geringe Mengen der jeweiligen *Z*-Isomere zu erkennen, wobei die *E*-Selektivität immer noch ≥96:4 betrug. Die Ausbeuten waren jedoch für die beiden α,β-ungesättigten Carbonsäuren **56** und **57** exzellent, was möglicherweise mit einer äußerst geringen Wasserlöslichkeit dieser Produkte zusammenhängen könnte, welche sich positiv auf die Abtrennung aus der wässrigen Lösung auswirkt. Die erhaltenen α,β-ungesättigten Carbonsäuren wurden ebenfalls über eine Reduktion mit DIBAL-H in die entsprechenden α,β-ungesättigten Alkohole überführt (Schema **24**).



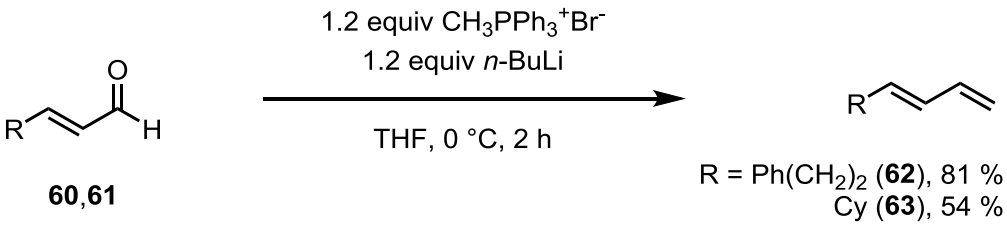
Schema 24: Synthese aliphatisch substituierter α,β-ungesättigten Alkohole.

Die Reduktionen mit DIBAL-H verliefen ähnlich gut wie die der aromatisch substituierten Substanzen. Der Allylalkohol **58** konnte in exzellenter Ausbeute von 92 % erhalten werden. Das (*E*)-3-Cyclohexylprop-2-en-1-ol (**59**) hingegen wurde nur als verunreinigte Rohsubstanz isoliert, jedoch konnte im nachfolgenden Oxidationsschritt das Produkt durch Säulenchromatographie gereinigt werden (Schema **25**).



Schema 25: Oxidation aliphatisch substituierter Allylalkohole.

Die Allylalkohole **58** und **59** konnten beide erfolgreich mit Braunstein oxidiert werden, wobei die Ausbeuten nicht an die der aromatisch substituierten Derivate heranreichen konnten. Vor allem die Oxidation des (*E*)-5-Phenylpent-2-en-1-ols (**58**) lieferte in mehreren Versuchen und auch in großen Ansätzen nur Ausbeuten des Aldehyds **60** um 50 %. Die Überwachung des Reaktionsfortschritts per Dünnschichtchromatographie während der Reaktion zeigte neben Edukt und Produkt noch weitere Substanzen, welche jedoch durch die säulenchromatographische Aufreinigung entfernt werden konnten. Im Anschluss wurden die α,β-ungesättigten Aldehyde **60** und **61** in einer Wittig-Reaktion zu den gewünschten 1,3-Dienen umgesetzt (Schema **26**).



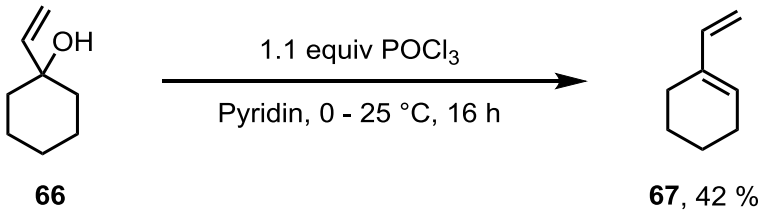
Schema 26: Synthese aliphatisch substituierter 1,3-Diene.

Die Zielverbindungen konnten in guter (**62**) und zufriedenstellender (**63**) Ausbeute nach Säulenchromatographie mit reinem Hexan isoliert werden. Nach Entgasen und Lagerung unter Schutzgas standen die (*E*)-1,3-Diene mit aliphatischen Substituenten in 1-Position für Hydroaminoalkylierungsversuche zur Verfügung.

Ein gänzlich anderer Syntheseansatz musste für die Synthese von 1-Vinylcyclohex-1-en (**64**) gewählt werden. Die Synthese dieses teilweise endocyclischen 1,3-Diens wurde ausgehend von Cyclohexanon (**65**) vorgenommen, welches mit Vinylmagnesiumbromid zu einem tertiären Alkohol (**66**) umgesetzt wurde (Schema **27**).[36]

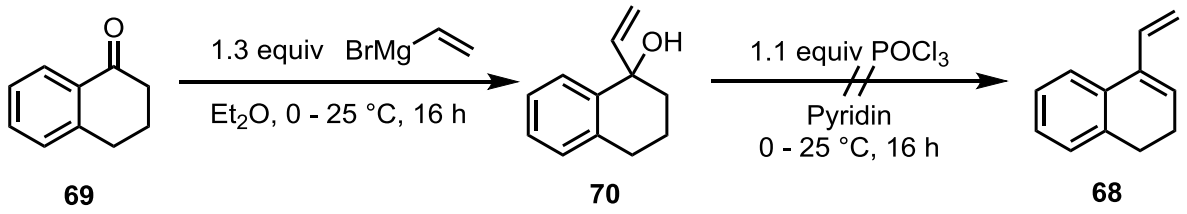
Schema 27: Synthese von 1-Vinylcyclohexan-1-ol (**66**).

Vinylmagnesiumbromid wurde nucleophil an die Carbonylgruppe des Cyclohexanons (**65**) addiert. Dies erfolgte durch Zugabe einer 1 M Lösung von Vinylmagnesiumbromid in THF zu einer Lösung von Cyclohexanon (**65**) in trockenem Diethylether. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht zur Abreaktion stehen gelassen und nachfolgend wässrig aufgearbeitet. Das erhaltene Produkt **66** bildete mit THF ein nur schwer trennbares Gemisch, weswegen dieses per Säulenchromatographie mit reinem Hexan als Laufmittel abgetrennt werden musste. Bei der Aufarbeitung nach dem zweiten Reaktionsschritt erwies sich zurückgebliebenes THF als großes Problem, da es einen ähnlichen Siedepunkt wie das Endprodukt (**67**) aufweist und es die Aufreinigung erheblich erschwerte. Das THF-freie Produkt **66** wurde im Anschluss mit Phosphoroxychlorid zum 1,3-Dien **67** dehydratisiert (Schema **28**).[36]



Schema 28: Synthese von 1-Vinylcyclohex-1-en (**67**).

Unter Eiskühlung wurde Phosphoroxychlorid zu einer Lösung des Alkohols **66** in Pyridin gegeben und über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf ein Eis/Wasser Gemisch gegeben und mit Hexan extrahiert. Das verbleibende Pyridin wurde sorgfältig mit Salzsäure ausgewaschen. Das Produkt **67** konnte nach Entfernen der verbleibenden Lösungsmittel unter vermindertem Druck in akzeptabler Gesamtausbeute von 42 % ausgehend von Cyclohexanon (**65**) isoliert werden. Über den gleichen Syntheseweg sollte auch 4-Vinyl-1,2-dihydronaphthalin (**68**) ausgehend von α-Tetralon (**69**) synthetisiert werden (Schema **29**).

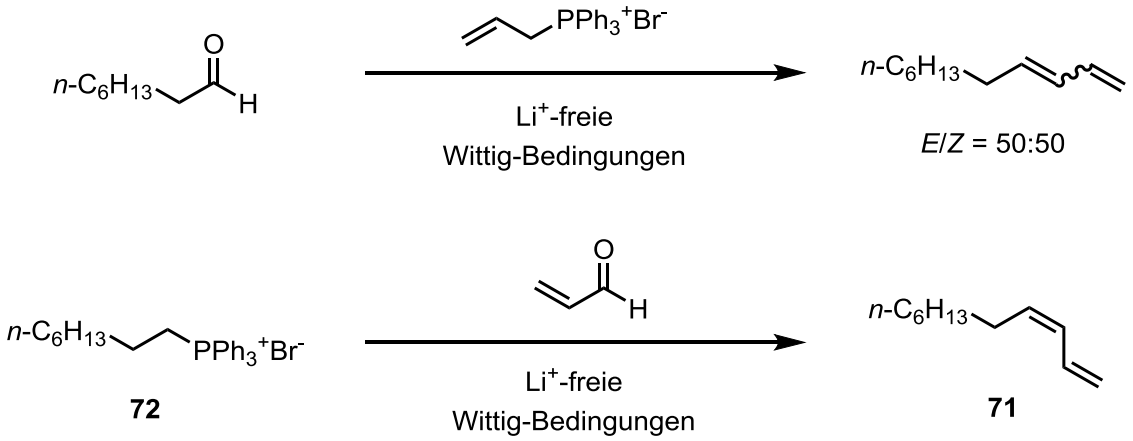


Schema 29: Versuche zur Synthese von 4-Vinyl-1,2-dihydronaphthalin (**68**).

Während das Zwischenprodukt **70** noch problemlos über die bereits beschriebene Route der Addition eines Vinylgrignardreagenzes an α-Tetralon gewonnen werden konnte, konnte das in der Dehydratisierungsreaktion eingesetzte Zwischenprodukt nicht erfolgreich in das 1,3-Dien **68** überführt werden. Die ^{1}H NMR Spektren zeigten eine größere Anzahl an Signalen im Bereich ungesättigter C–C-Bindungen, welche auf eine Mischung aus gewünschtem Produkt und isomerisierten Derivaten hindeutete. Da das α-Tetralon (**69**) einen vergleichsweise hohen Beschaffungspreis hatte und das strukturell verwandte Dien **67** in der Hydroaminoalkylierung nicht zu Reaktion gebracht werden konnte (vgl. Kapitel 3.2.1), wurde auf weitere Syntheseversuche in Richtung des 4-Vinyl-1,2-dihydronaphthalins (**68**) verzichtet.

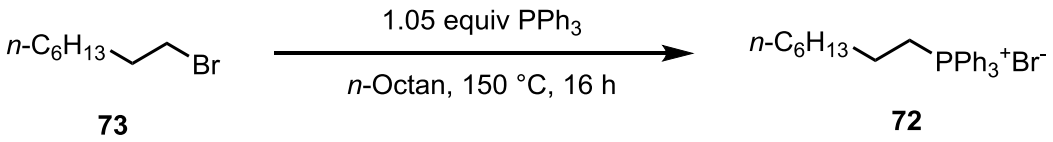
3.1.3 Synthese (*Z*)-konfigurierter 1,3-Diene

Da die erfolgreiche Hydroaminoalkylierung reiner (*E*)-1,3-Diene bereits aus der Masterarbeit bekannt war, sollte im Anschluss auch die Reaktivität reiner (*Z*)-1,3-Diene untersucht werden.[25] Da die für die Synthese der (*E*)-1,3-Diene verwendete Knoevenagel-Reaktion nicht in der Lage ist, auch (*Z*)-Alkene zu liefern, musste ein völlig anderer Ansatz gewählt werden. Dabei sollte die Wittig-Reaktion zum Einsatz kommen, welche in „salzfreier“ Reaktionsführung, ohne die Anwesenheit von Lithiumionen, zu den entsprechenden reinen (*Z*)-Alkenen führen kann. Für die Synthese von (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**) gab es mittels Wittig-Reaktion prinzipiell zwei verschiedene Möglichkeiten (Schema **30**).



Schema 30: Mögliche Synthesewege für (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**).

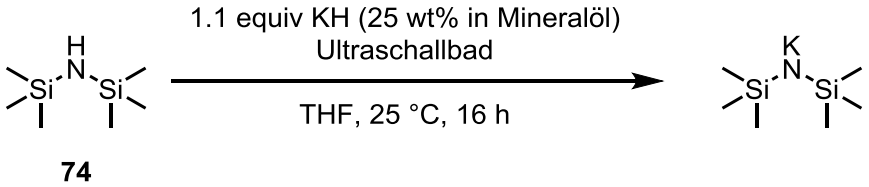
Die synthetisch einfachere Variante wäre die Umsetzung von Octenal mit Allyltriphenylphosphoniumbromid, da beide Edukte kommerziell erhältlich und in ihrer Handhabung ungefährlich sind. Jedoch handelt es sich bei dem im Verlauf der Reaktion entstehenden allylischen Ylid um ein semistabiles Ylid, welches zur Bildung von *E*/*Z*-Gemischen neigt und daher ein Produktgemisch im Verhältnis von *E*/*Z* = 50:50 erzeugt hätte.[37] Aufgrund dieser Tatsache musste ein alternativer Syntheseweg gewählt werden. Dieser beinhaltete zunächst die Synthese des benötigten *n*-Octyltriphenylphosphoniumbromids (**72**), welches nicht kommerziell erhältlich ist. Die Synthese erfolgte ausgehend von *n*-1-Bromoctan (**72**) und Triphenylphosphin (Schema **31**).[38]



Schema 31: Synthese von *n*-Octyltriphenylphosphoniumbromid (**72**).

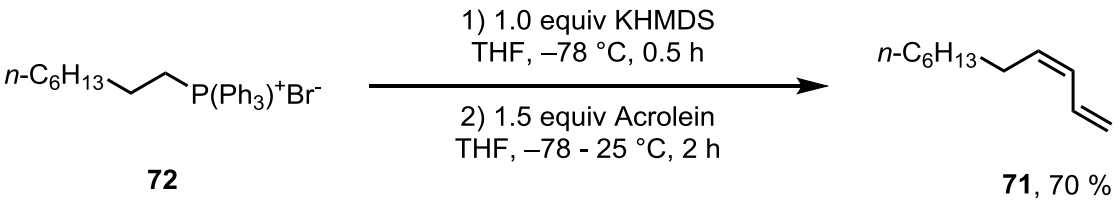
Die Reaktion erfolgte in *n*-Octan unter Argon als Schutzgas bei 150 °C. Das Triphenylphosphin und das *n*-1-Bromoctan (**73**) wurden in *n*-Octan gelöst und nach einiger Zeit begann *n*-Octyltriphenylphosphoniumbromid (**72**) auszufallen. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel im Hochvakuum entfernt und der zähe und nicht filtrierbare Rückstand als Edukt in der darauffolgenden Wittig-Reaktion eingesetzt. Der Überschuss an Triphenylphosphin wurde nicht vom Produkt abgetrennt, da es den Verlauf der Wittig-Reaktion nicht negativ beeinflusst und eine Abtrennung daher unnötig machte.

Die nachfolgende Wittig-Reaktion mit Acrolein wurde mit Kaliumhexamethyldisilazid (KHMDS) als Base durchgeführt.[39] Dieses wurde in jeweils benötigter Menge vor der Wittig-Reaktion in THF synthetisiert und als Lösung eingesetzt.[40] Die Synthese des KHMDS erfolgte aus Hexamethyldisilazan (**74**) und Kaliumhydrid (Schema **32**).



Schema 32: Synthese von Kaliumhexamethyldisilazid.

Das Kaliumhydrid lag als Suspension mit 25 wt% in Mineralöl vor und wurde in einen Schlenkkolben überführt und mehrfach mit trockenem Hexan gewaschen. Eine Lösung von Hexamethyldisilazan in trockenem THF wurde langsam hinzugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht mit Ultraschall behandelt. Laut der vorliegenden Literatur ist die Behandlung mit Ultraschall die einzige Möglichkeit, mit dieser Synthesemethode einen vollen Umsatz von freiem Amin zum entsprechenden Kaliumsalz zu erreichen. Das KHMDS wurde im nächsten Schritt verwendet, um das *n*-Octyltriphenylphosphoniumbromid (**72**) zu deprotonieren und in das entsprechende Ylid zu überführen und dieses im Anschluss mit Acrolein in einer Wittig-Reaktion umzusetzen (Schema **33**).



Schema 33: Synthese von (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**).

Die KHMDS-Lösung wurde zu einer auf −78 °C gekühlten Suspension aus dem Phosphoniumbromid **72** in trockenem THF gegeben. Nach vollständiger Deprotonierung durch die Base erfolgte die Zugabe einer vorgekühlten, verdünnten 1 M Lösung von Acrolein in trockenem THF. Das Acrolein wurde in reiner Form kommerziell erworben und anschließend auf 1 M verdünnt, um die Handhabung dieser potentiell gefährlichen

Substanz mit ihrem hohen Dampfdruck sicherer und das Abmessen der benötigten Menge einfacher zu machen. Diese Lösung wurde vor ihrer Verwendung im Eisschrank in einem lichtgeschützten Schlenkkolben unter Schutzgas aufbewahrt. Nach erfolgter Reaktion wurde mit Kieselgel und Hexan abgelöscht und nach säulenchromatographischer Aufarbeitung konnte (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**) in einer guten Ausbeute von 70 **%** erhalten werden. Die Analyse per ^{1}H NMR Spektroskopie ergab eine hohe *Z*-Selektivität von *E*/*Z* = 2:98, erkennbar an den äußerst schwachen Signalen der entsprechenden *E*-Verbindung, welche bei Verschiebungen von etwa δ = 4.90, 5.70 und 6.40 ppm im ^{1}H NMR Spektrum zu finden sind (markiert mit ***E***, Abbildung **2**).

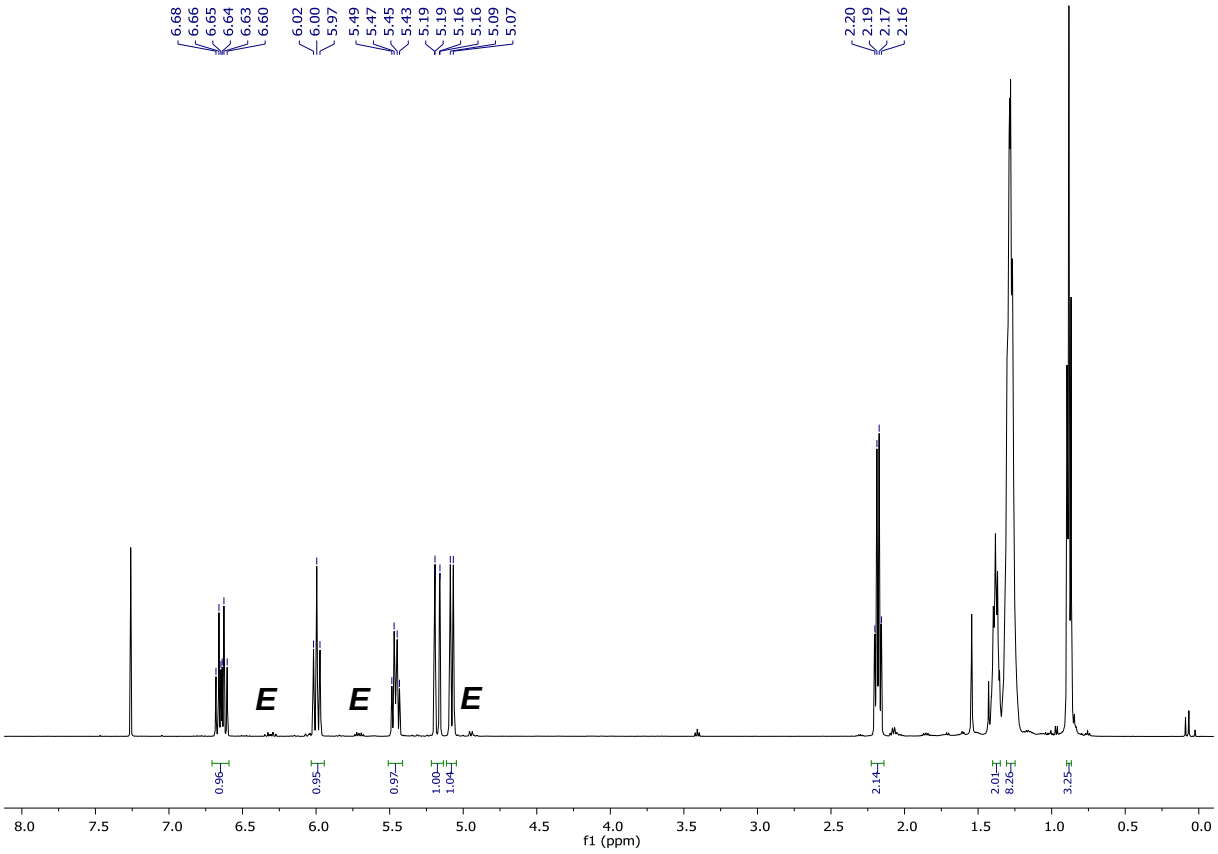
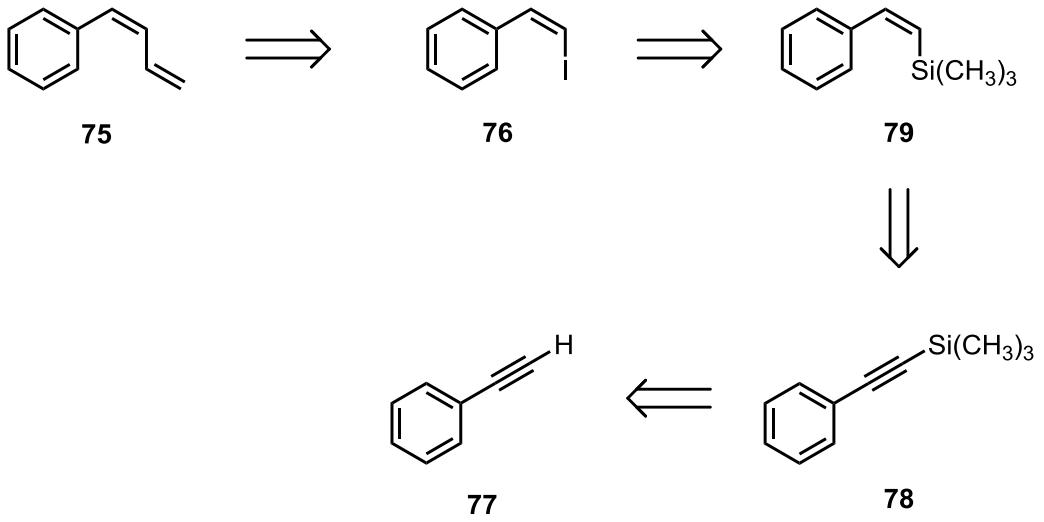


Abbildung 2: ^{1}H NMR Spektrum von (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**).

Nach Entgasen und Lagerung unter Schutzgas konnte das *Z*-Alken in die Handschuhbox eingeschleust werden wo es bei –32 °C im Eisschrank aufbewahrt worden ist.

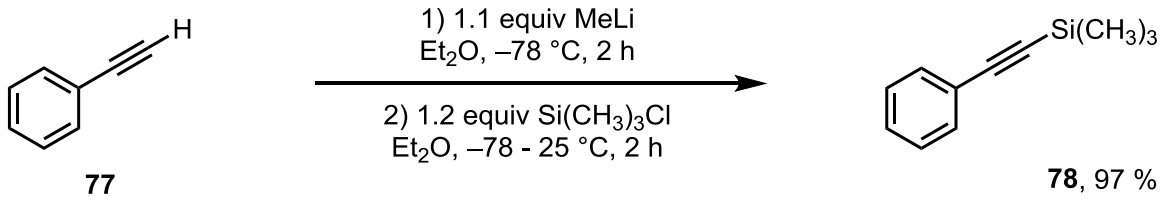
Die Synthese von (*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**75**) ist auf vorherig beschriebene Weise jedoch nicht möglich. Selbst unter lithiumionenfreien Bedingungen mit Basen wie Kalium-*tert*-butanolat bildet sich unter Wittig-Bedingungen bei der Umsetzung von Benzaldehyd

mit Vinyltriphenylphosphoniumbromid im besten Fall nur eine Mischung aus (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) und seinem *Z*-Isomer **75**.[41] Um an das gewünschte reine *Z*-Isomer **75** zu kommen, wurden verschiedene Syntheserouten ausgetestet. Zunächst wurde die Syntheseroute über ein *Z*-Iodalken und eine sich anschließende palladiumkatalysierte Kreuzkupplung untersucht (Schema **34**).



Schema 34: Retrosynthetische Betrachtung zu (*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**75**).

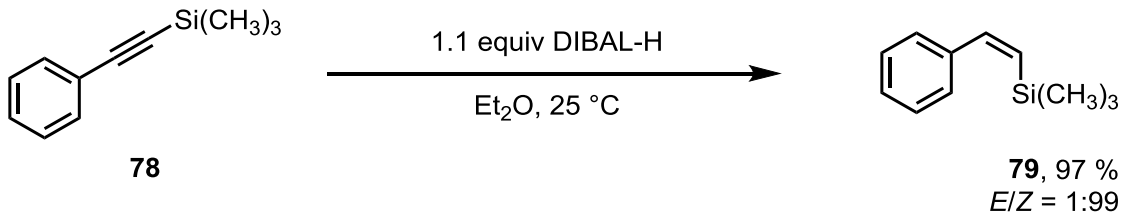
Da das entsprechende Iodalken **76** nicht kommerziell erhältlich war, musste dieses in einer mehrstufigen Synthese hergestellt werden. Ausgehend von Phenylacetylen (**77**), welches aufgrund von Untersuchungen zur Hydroaminierung von Alkinen in großen Mengen verfügbar war, wurde zunächst das trimethylsilylsubstituierte Alkin **78** synthetisiert (Schema **35**).[42]



Schema 35: Synthese von 1-Phenyl-2-trimethylsilylacetylen (**78**).

Phenylacetylen (**77**) wurde hierzu bei –78 °C in trockenem Diethylether vorgelegt und mit einer 1.6 M Lösung von Methylllithium deprotoniert. Durch Zugabe eines Überschusses an Trimethlsilylchlorid wurde das trimethylsilylsubstituierte Alkin **78** dargestellt. Nach

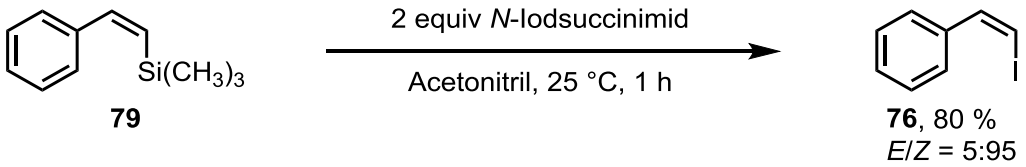
wässriger Aufarbeitung und Entfernung des Lösungsmittels konnte das Produkt **78** in hoher Reinheit und einer exzellenten Ausbeute von 97 % erhalten werden. Um das vorliegenden Alkin **78** in ein Alken mit reiner *Z*-Konfiguration umzuwandeln, wurde die Hydrierung mittels DIBAL-H gewählt.[43] Da die Addition der Aluminiumverbindung an die C–C-Dreifachbindung des Alkins immer *syn* verläuft und die anschließende wässrige Aufarbeitung das Alken freisetzt, konnte auf diese Weise rein *Z*-konfiguriertes (*Z*)-1-Phenyl-2-trimethylsilylethen (**79**) dargestellt werden (Schema **36**).



Schema 36: Synthese von (*Z*)-1-Phenyl-2-trimethylsilylethen (**79**).

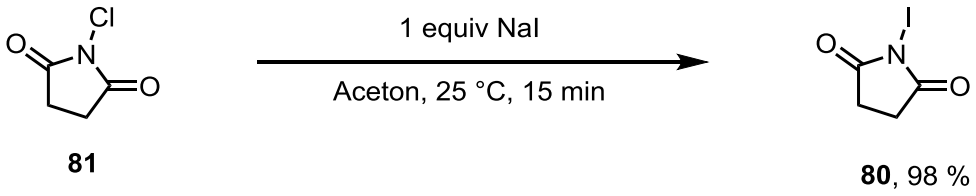
Das trimethylsilylsubstituierte Alkin **78** wurde in trockenem Diethylether gelöst und langsam eine 1 M Lösung von DIBAL-H in Hexan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf eine Mischung aus Schwefelsäure und Eis gegossen, um die entstandene Aluminiumalkenylverbindung zu zersetzen und das gewünschte Alken freizugeben. Die Reaktionsführung bei Raumtemperatur stellte sicher, dass keine weitere Addition von DIBAL-H an die entstehende Doppelbindung stattfindet. Dieses ist mit DIBAL-H erst bei höheren Temperaturen von etwa 50 °C möglich.[30] Nach der wässrigen Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel abdestilliert und das trimethylsilylsubstituierte *Z*-Alken **79** in hoher Reinheit und exzellenter Ausbeute von 97 % erhalten.

Um das (*Z*)-1-Phenyl-2-trimethylsilylethen (**79**) zur entsprechenden Iodverbindung **76** umzuwandeln, sollte eine Umsetzung mit *N*-Iodsuccinimid (**80**) stattfinden.[44] Da die Beschaffung von *N*-Iodsuccinimid (**80**) aus kommerziellen Quellen aufgrund des hohen Molgewichts und der Instabilität der Verbindung finanziell sehr aufwändig ist, wurde zunächst nur eine kleine Menge *N*-Iodsuccinimid (**80**) erworben. Mit dieser wurde eine kleine Menge des Trimethylsilylalkens **82** in das entsprechende *Z*-Iodalken **79** überführt (Schema **37**).



Schema 37: Synthese von (*Z*)-(2-Iodvinyl)benzol (**76**).

Das Trimethylsilylalken **79** wurde in Acetonitril gelöst und bei Raumtemperatur langsam mit zwei Äquivalenten *N*-Iodsuccinimid (**80**) versetzt. Nach kurzer Reaktionszeit von einer Stunde wurde die Reaktionsmischung mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung versetzt, um entstandenes elementares Iod in Iodidionen zu überführen. Nach Extraktion der Reaktionsmischung mit einem 1:1-Gemisch aus Hexan und Essigsäureethylester konnte das Produkt nach Entfernen der Lösungsmittel in guter Ausbeute von 80 % erhalten werden. Es konnte beobachtet werden, dass das vorliegende *Z*-Iodalken **76** äußerst temperaturempfindlich ist und bei erhöhter Temperatur sowohl eine Zersetzung als auch eine Isomerisierung zum *E*-Alken stattfindet. Aufgrund dieser Tatsache wurden die Lösungsmittel bei geringem Druck und einer Wasserbadtemperatur <30 °C am Rotationsverdampfer entfernt. Auf eine weitere Aufreinigung wurde verzichtet, da ein Destillationsversuch bedingt durch thermische Zersetzung bei einer Temperatur von etwa 70 °C scheiterte. Auf eine säulenchromatographische Aufreinigung wurde ebenfalls verzichtet, da sich Iodalkene in Anwesenheit von saurem Kieselgel schnell unter Freisetzung von elementarem Iod zersetzen. Da die Synthese das gewünschte Produkt **76** in guter Ausbeute lieferte, wurde für die nachfolgenden größeren Ansätze das notwendige *N*-Iodsuccinimid (**80**) aus kostengünstigem *N*-Chlorsuccinimid (**81**) und Natriumiodid synthetisiert (Schema **38**).[45]

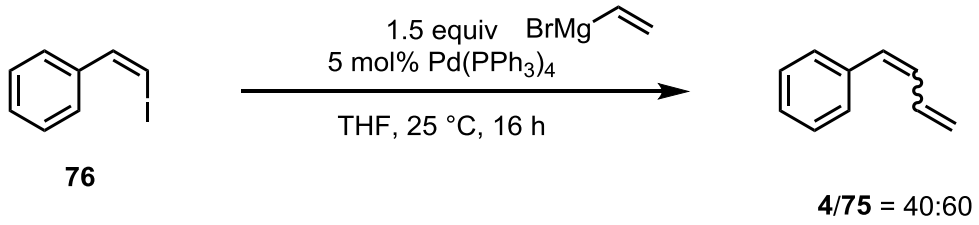


Schema 38: Synthese von *N*-Iodsuccinimid (**80**) aus *N*-Chlorsuccinimid (**81**).

Um *N*-Iodsuccinimid (**80**) herzustellen, wurde das Chlorderivat **81** in trockenem Aceton gelöst und eine Lösung aus Natriumiodid in trockenem Aceton innerhalb weniger Minuten per Spritze zugegeben. Eine Zugabe einer *N*-Chlorsuccinimidlösung zu einer Natriumiodidlösung führte zur Bildung größerer Mengen elementaren Iods und letztendlich

zu einer sehr niedrigen Ausbeute an stark verunreinigtem Produkt. Durch umgekehrte Zugabe konnte eine Ausbeute von 98 % an *N*-Iodsuccinimid (**80**) erreicht werden. Die Reinheit des erhaltenen Produktes war zufriedenstellend und für die Iodierung des Trimethylsilylalkens **79** ausreichend. Ein großer Ansatz im 100 mmol-Maßstab wurde mit nachfolgender Umkristallisation des *N*-Iodsuccinimids (**80**) aus einem Gemisch von Tetrachlormethan und 1,4-Dioxan aufgereinigt. Das erhaltene *N*-Iodsuccinimid (**80**) war von guter Reinheit. Der Produktverlust durch die Umkristallisation war jedoch erheblich, was zu einer Ausbeute von nur 56 % an reinem *N*-Iodsuccinimid (**80**) führte.

Die Umsetzung des erhaltenen Iodalkens **76** sollte in einer palladiumkatalysierten Kumada-Kupplung mit Vinylmagnesiumbromid stattfinden (Schema **39**).[35b] Aufgrund der bekannten Temperaturlabilität des (*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadiens wurde das synthetisierte Iodalken **76** eingesetzt, da die Umsetzung mit dem entsprechenden Bromalken höhere Reaktionstemperaturen benötigt hätte.



Schema 39: Versuch zur Synthese von (*Z*)-1-Phenylbutadien (**75**).

Die Umsetzung des Iodalkens **76** erfolgte in trockenem THF unter Zugabe des Katalysators Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0). In diese Mischung wurde bei Raumtemperatur sehr langsam eine 1 M Lösung von Vinylmagnesiumbromid gegeben, um die Temperatur der Reaktionsmischung niedrig zu halten. Es konnte ein langsamer Ausfall von farblosem Feststoff beobachtet werden. Nach 16 Stunden Reaktionszeit unter Lichtausschluss wurde die Reaktionsmischung wässrig aufgearbeitet und ein ^{1}H NMR Spektrum des Rohprodukts zur Bestimmung der Selektivität bezüglich der Doppelbindungskonfiguration aufgenommen (Abbildung **3**).

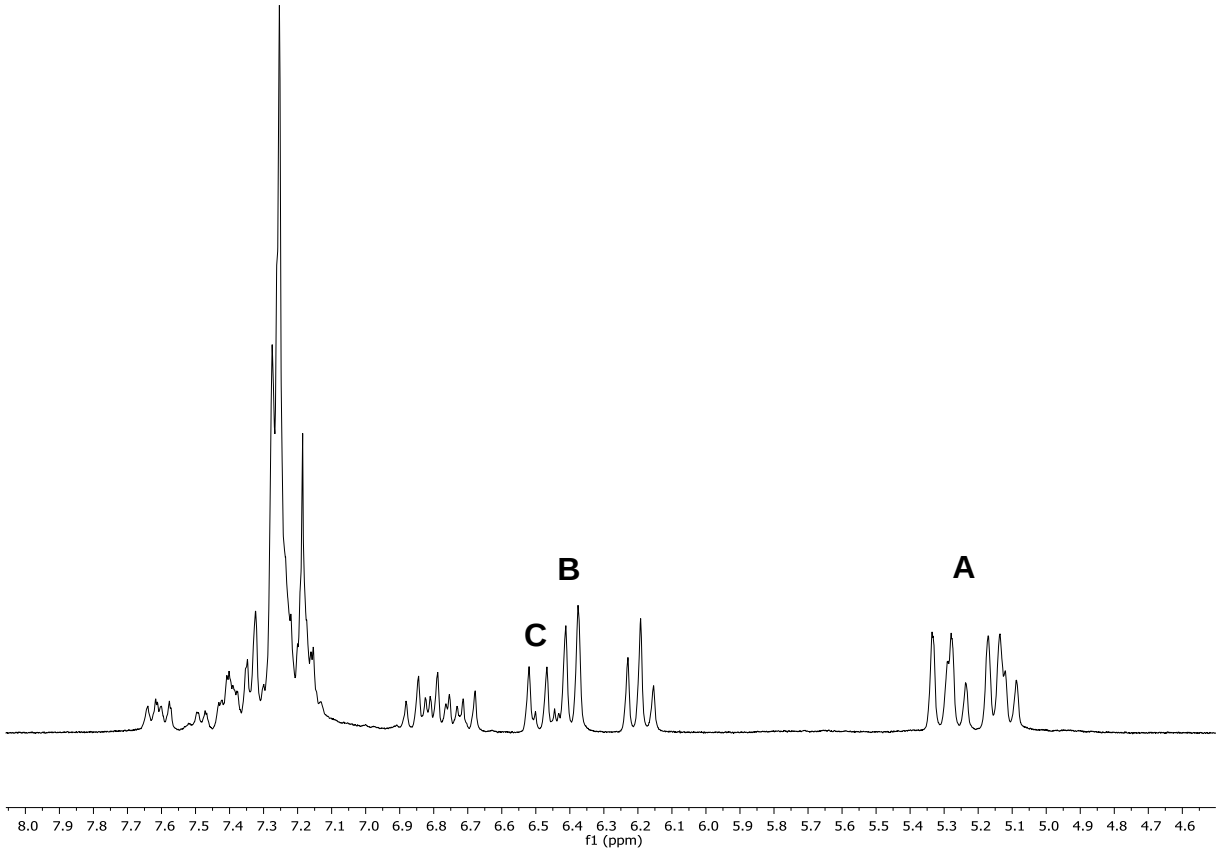
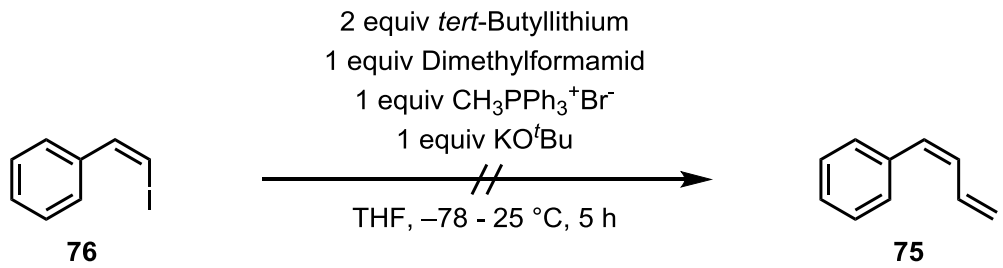


Abbildung 3: ^{1}H NMR Spektrum von (*E*/*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**/**75**).

Dem ^{1}H NMR Spektrum ist durch den doppelten Signalsatz der endständigen Doppelbindungsprotonen bei einer Verschiebung von etwa δ = 5.0-5.4 ppm (markiert mit **A**) eindeutig die Anwesenheit beider Doppelbindungsisomere zu entnehmen. Die Zuordnung von *E*- und *Z*-konfiguriertem Isomer erfolgte durch das Dublett, welches durch das Proton in benzylischer Position erzeugt wird. Dieses weist zu seinem Nachbarn eine Kopplung von 8.7 Hz in *Z*-konfiguration (markiert mit **B**) und 11.4 Hz in *E*-Konfiguration (markiert mit **C**) der Doppelbindung auf. Das Verhältnis kann aus dem ^{1}H NMR Spektrum abgeschätzt werden und beträgt etwa *E*/*Z* = 40:60 zugunsten des *Z*-Isomers des 1-Phenyl-1,3-butadiens. Es wird vermutet, dass die Reaktionsmischung bei der Zugabe des Phenylmagnesiumbromids punktuell höhere Temperaturen aufwies, welche zur Isomerisierung sowohl des Iodalkens **76** als auch des Produktes geführt haben könnten. Da das erhaltene Isomerengemisch aus (*E*)- und (*Z*)-1-Phenylbutadien (**4**/**75**) in einem nicht zufriedenstellenden Verhältnis von nur wenig über *E*/*Z* = 50:50 erhalten wurde, mussten alternative Reaktionspfade untersucht werden.

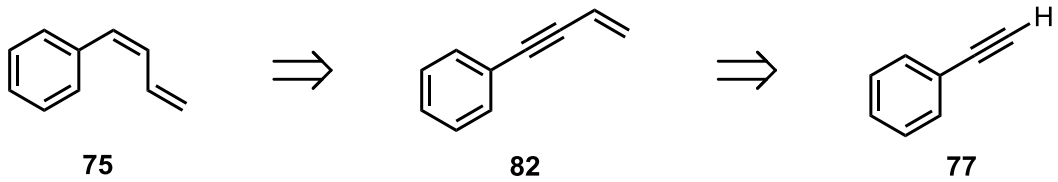
Zunächst wurde das bereits vorhandene Iodalken **76** in einer Wittig-analogen Reaktion eingesetzt, in welcher aus dem Iodalken in situ ein für die Wittig-Reaktion einsetzbarer Aldehyd synthetisiert wird (Schema **40**).[46]



Schema 40: Variante einer *Z*-selektiven Wittig-Reaktion.

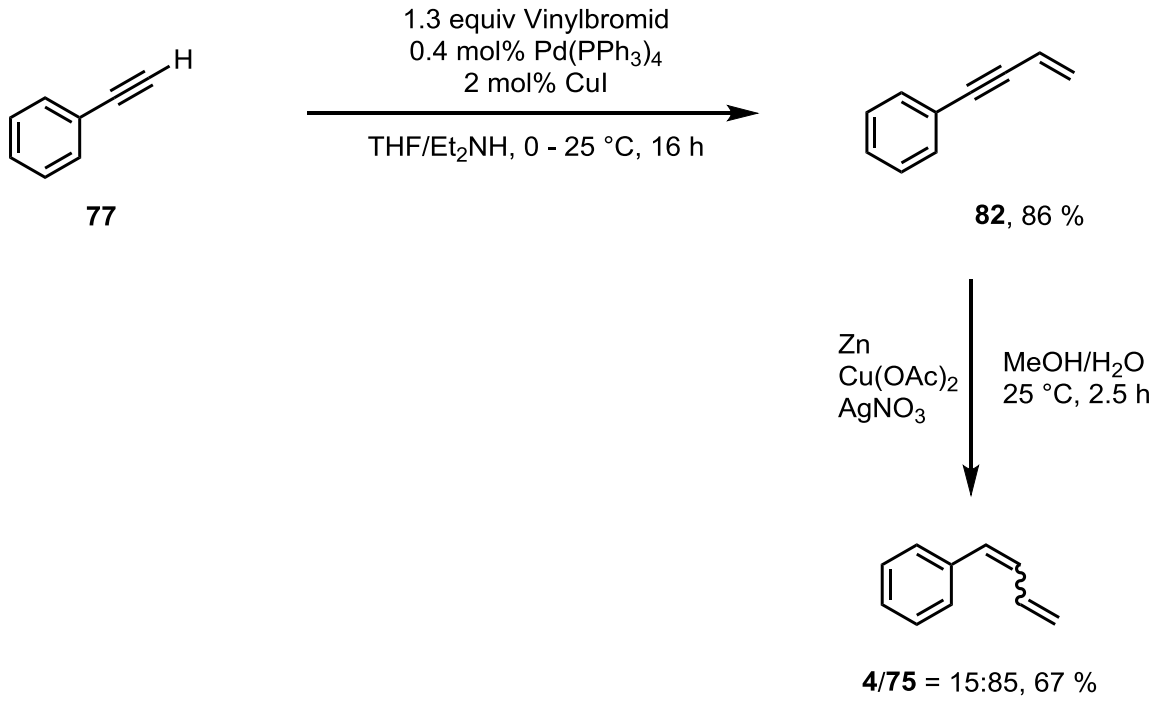
Zunächst wurde bei einer Temperatur von –78 °C das Iodalken mit zwei Äquivalenten *tert*-Butyllithium über einen Halogen-Metallaustausch lithiiert. Zu diesem Lithiumorganyl wurde Dimethylformamid gegeben, um in situ ein reaktives Lithiumalkoxid-Intermediat zu bilden. Zu diesem wurde bei Raumtemperatur Kalium-*tert*-butanolat gegeben, gefolgt von der Zugabe des Phosphoniumbromids. Dieses sollte durch die Base deprotoniert werden und als Ylid in einer Wittig-Reaktion reagieren. Nach wässriger Aufarbeitung konnte jedoch nur eine äußerst geringe Menge eines stark verunreinigten Produktes isoliert werden. Die Wiederholung des Versuchs mit restlichem vorhandenen Iodalken **76** verlief ebenfalls nicht zufriedenstellend. Aufgrund der Tatsache, dass keine der bisher vorgestellten Reaktionen zu einem befriedigenden Ergebnis geführt hatte, wurde ein völlig anderer Syntheseansatz ausgewählt.

Da Reduktionen an Metalloberflächen in aller Regel *syn*-selektiv verlaufen, wurde eine Synthese ausgehend von einem bereits im Arbeitskreis synthetisierten Enin (**82**) gewählt, welches mit aktiviertem Zinkstaub reduziert werden sollte (Schema **41**).



Schema 41: Retrosynthetische Betrachtung der (*Z*)-Diensynthese

Das Phenylvinylacetylen (**82**) wurde bereits für Hydroaminierungsversuche von Alkinen im Arbeitskreis verwendet.[47] Daher konnte auf eine zuverlässige Literaturvorschrift zurückgegriffen werden, welche die Synthese ausgehend von Phenylacetylen in einer Sonogashira-Kreuzkupplungsreaktion beschreibt (Schema **42**).[48]



Schema 42: Synthese von *Z*-1-Phenyl-1,3-butadien (**75**) ausgehend vom Alkin **77**.

In trockenem Diethylamin wurden Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und Kupfer(I)iodid suspendiert und bei 0 °C die beiden Kupplungspartner zugefügt und die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 16 Stunden bei Raumtemperatur wurde die Reaktion mit Wasser abgelöscht und wässrig aufgearbeitet. Das Produkt **82** wurde destillativ aufgereinigt und in hoher Reinheit und guter Ausbeute von 86 % erhalten.

Für die Reduktion der Dreifachbindung musste aktivierter Zinkstaub synthetisiert werden.[49] Das Ausgangsmaterial hierfür war hochreiner Zinkstaub mit einer Korngröße von <10 µm, welcher aufgrund seiner pyrophoren Eigenschaft in der Handschuhbox gelagert werden musste. Unter Schutzgas wurde die benötigte Menge im Schlenkkolben ausgeschleust und mit 30 mL entgastem Wasser versetzt. Kupfer(II)acetat wurde hinzugefügt und nach 15 minütigem Rühren wurde Silbernitrat zugegeben und ebenfalls für 15 Minuten gerührt. Bei der Zugabe von Kupfer(II)acetat und Silbernitrat verfärbte sich das Metallpulver dunkel und die Reaktionsmischung erwärmte sich stark. Das entstandene aktivierte Zinkpulver wurde in einer Umkehrfritte unter Schutzgas mit jeweils 20 mL Wasser, Methanol, Aceton und anschließend wieder mit Wasser gewaschen. Aufgrund der geringen Partikelgröße musste für diese Prozedur eine Fritte mit der Porengröße P4 verwendet werden. Dies führte dazu, dass der gesamte Wasch- und Filtrationsprozess selbst unter Anlegen eines Vakuums meist länger als 6 Stunden

dauerte. Das getrocknete, aktivierte Zinkpulver wurde in einem Methanol/Wasser Gemisch suspendiert und das 1,3-Enin **82** hinzugegeben. Während der Reaktion wurden alle 30 Minuten Proben zur gaschromatographischen Vermessung entnommen. Nach etwa 2.5 Stunden war das Edukt vollständig umgesetzt. Nach Abfiltrieren des Zinkstaubs und Entfernung des Lösungsmittels konnte ein Gemisch aus *E*- und *Z*-Isomer des 1-Phenyl-1,3-butadiens erhalten werden. Das Gemisch enthielt die Isomere im Verhältnis von *E*/*Z* = 15:85 zugunsten des (*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadiens (**75**), was als ausreichend erachtet wurde, um in der Hydroaminoalkylierung zur Untersuchung der Auswirkung der Doppelbindungskonfiguration eingesetzt zu werden (Abbildung **4**).

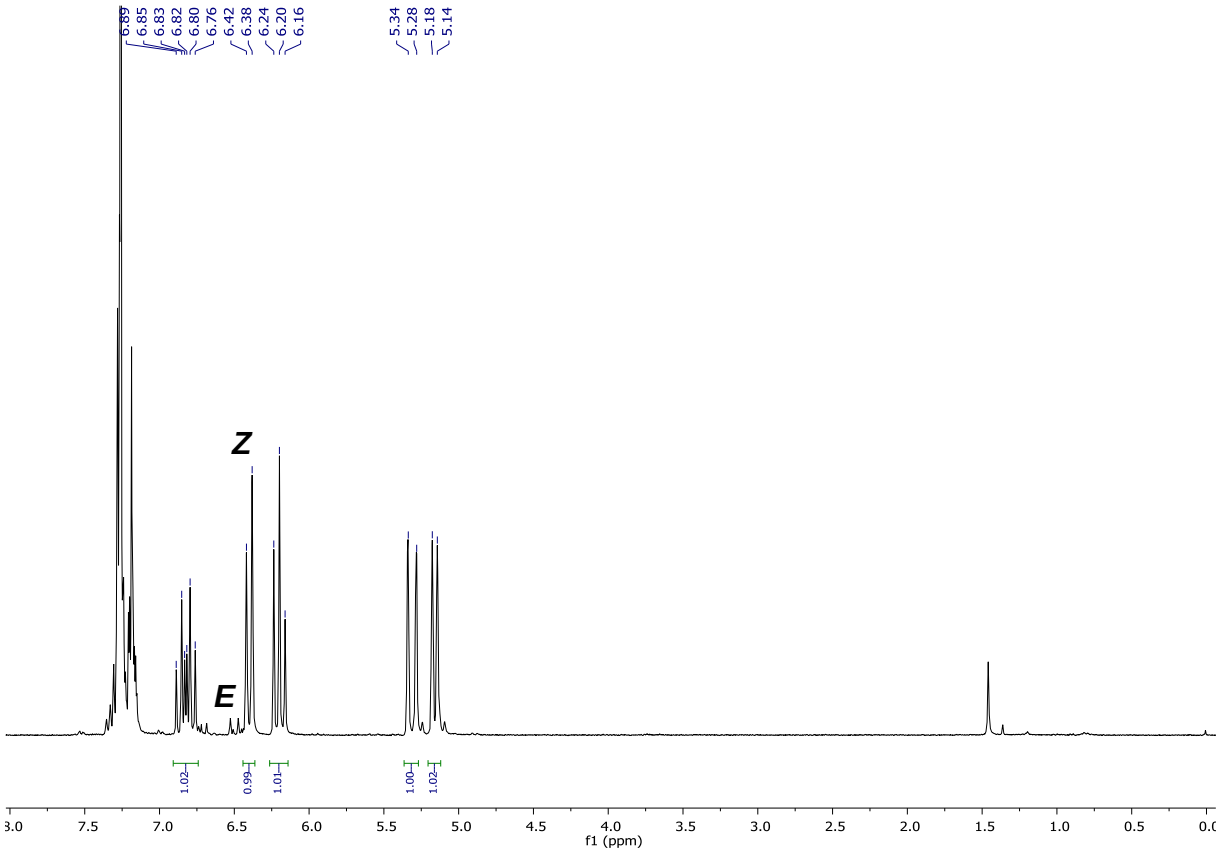
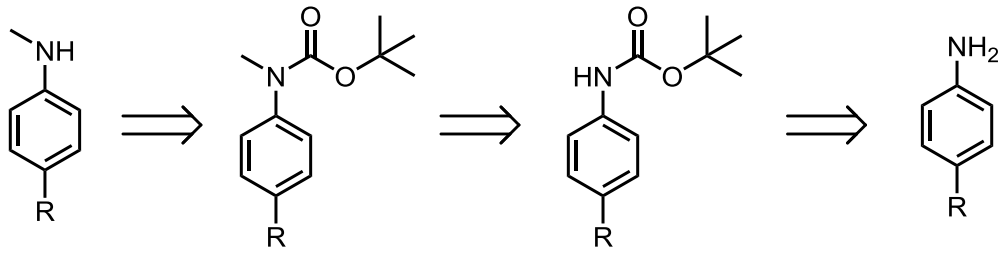


Abbildung 4: ^{1}H NMR Spektrum von (*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**75**) in 85 % Reinheit.

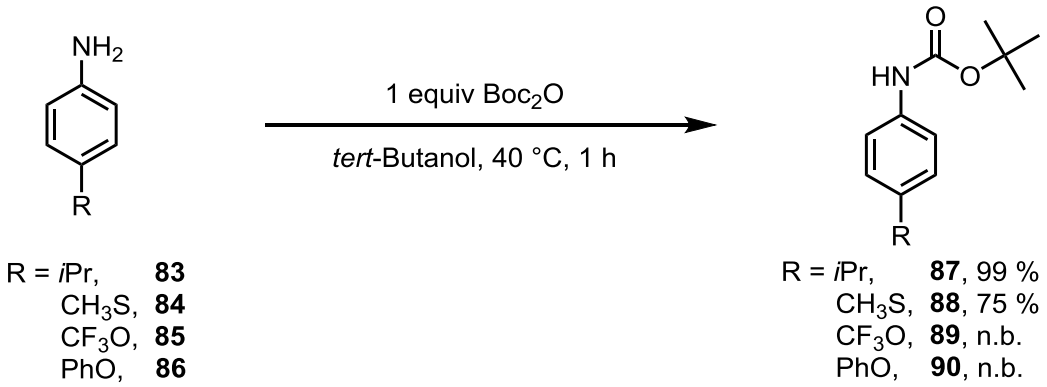
3.1.4 Synthese neuer *N*-Methylaniline

Um ein breiteres Spektrum unterschiedlich arylsubstituierter *N*-Methylaniline abzudecken, mussten einige Substrate synthetisiert werden, welche nicht kommerziell erhältlich waren und auch nicht durch Vorarbeiten im Arbeitskreis verfügbar waren. Diese sollten aus den entsprechend substituierten Anilinen über eine Schützungs-Methylierungs-Entschützungssequenz dargestellt werden (Schema **43**).



Schema 43: Retrosynthetische Betrachtung substituierter *N*-Methylaniline.

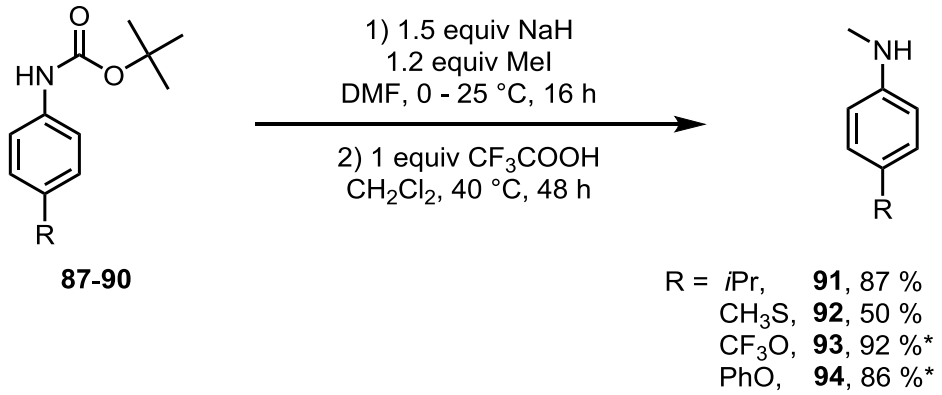
Es wurde von den *para*-substituierten *Iso*propyl- (**83**), Thiomethyl- (**84**), Phenoxy- (**85**) und Trifluormethoxyanilinen (**86**) ausgegangen, welche in einer klassischen Boc-Schützung (Boc = *tert*-Butoxycarbonyl) zu den entsprechenden Boc-geschützten Aminen umgewandelt wurden (Schema **44**).[50]



Schema 44: Boc-Schützung verschiedener *para*-substituierter Aniline.

Die Schützung wurde bei 40 °C in *tert*-Butanol durchgeführt. Bei einigen größeren Ansätzen wurde auch eine lösungsmittelfreie Variante getestet.[51] Diese führte zu

identischen Ausbeuten bei geringerem präparativen Aufwand. Die Boc-geschützten Amine waren allesamt kristalline Feststoffe, welche durch Umkristallisation aufgereinigt werden konnten. Das *para*-Trifluormethoxy- (**89**) und das *para*-Phenoxyderivat (**90**) wurden direkt als Rohprodukte in der nachfolgenden Methylierung eingesetzt (Schema **45**).[50]

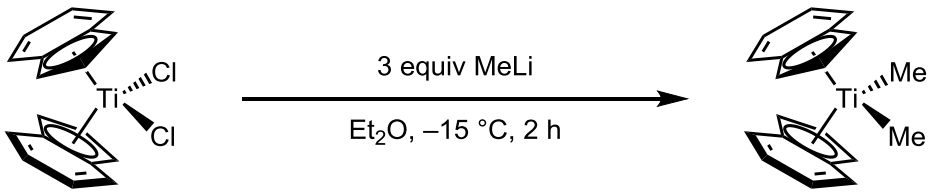


Schema 45: Methylierung und Entschützung der Anilinderivate.

Die Methylierung wurde durch Deprotonierung des Carbamats mit Natriumhydrid und anschließender Umsetzung mit Methyliodid durchgeführt. Nachdem das Lösungsmittel entfernt worden war, wurde das Rohprodukt direkt in Dichlormethan gelöst und mit Trifluoressigsäure entschützt. Die für die Entschützung notwendigen Reaktionsbedingungen waren mit Erhitzen auf 40 °C unter Rückfluss in Dichlormethan für 48 Stunden vergleichsweise harsch, jedoch war die klassische zwei-Phasen Entschützung mit Dichlormethan und konzentrierter Salzsäure bei den dargestellten *N*-Boc-*N*-methylanilinen nicht erfolgreich. Die erhaltenen Rohprodukte wurden destillativ aufgereinigt und konnten in guten bis sehr guten Ausbeuten (mit * markiert über 3 Stufen ausgehend vom freien Amin, Schema **44**) erhalten werden. Nach Entgasen und Lagerung unter Schutzgas konnten die Verbindungen in die Handschuhbox überführt werden und standen für Hydroaminoalkylierungsversuche zur Verfügung. Aufgrund der Lichtsensitivität der *para*-Trifluormethoxyverbindung **93** wurde diese zusätzlich unter Lichtausschluss im Eisschrank bei –32 °C aufbewahrt.

3.1.5 Synthese des Katalysators Bis(indenyl)dimethyltitan

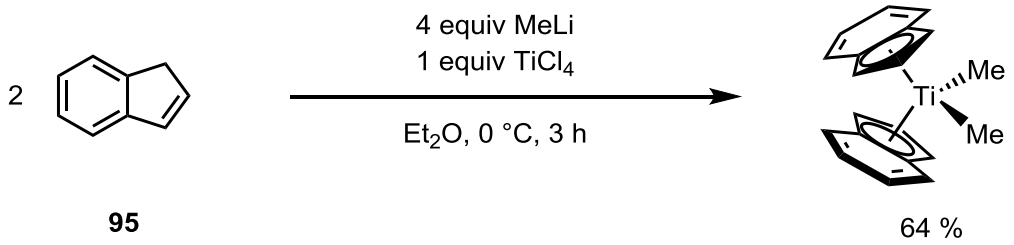
Der Komplex Ind_2TiMe_2 wurde zu Beginn der Arbeit aus kommerziell erhältlichem Bis(indenyl)dichlortitan durch Methylierung mit Methyllithium in Diethylether dargestellt (Schema **46**).[52]



92 %

Schema 46: Erste Synthese für Bis(indenyl)dimethylitan.

Unter Kühlung in einem Eis/Salzbad konnte mit einem Überschuss an Methyllithium das Ind_2TiCl_2 quantitativ methyliert werden. Im Anschluss wurde die Reaktionsmischung auf ein Wasser/Eisgemisch gegeben und mit Diethylether extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Trocknung im Hochvakuum konnte der Komplex Ind_2TiMe_2 in sehr guter Ausbeute erhalten werden. Im Verlauf der Arbeit gab es bei dem Zulieferer für den Komplex Ind_2TiCl_2 eine Chargenänderung, welche dazu führte, dass die oben gezeigte Reaktion nur noch mit Ausbeuten um 30 - 50 % ablief. Die ursprünglich hohen Ausbeuten konnten nicht mehr erreicht werden, was aufgrund des hohen Preises der Dichlorverbindung Ind_2TiCl_2 von etwas über 100 €/g die Suche nach einem neuen, günstigen Syntheseweg erforderlich machte. Die Synthese des Komplexes Bis(indenyl)-dimethyltitan aus seinen Einzelkomponenten, Inden (**95**), Methyllithium und Titantetrachlorid, war zu diesem Zeitpunkt bereits literaturbekannt.[53] In der Literatur wurde jedoch eine Soxhlet-Apparatur zur Isolierung des Komplexes Ind_2TiMe_2 verwendet, in welcher die Verbindung aufgrund ihrer mäßigen Stabilität im Laufe der Extraktion zerfällt. Die in der Literatur angegebene braune Färbung des erhaltenen Produktes deutete bereits darauf hin, da das aus obigem Reaktionsschema erhaltene Produkt eine leuchtend gelb-orange Färbung aufwies. Daher wurde die Synthese aus Inden (**95**) und Titantetrachlorid mit der wässrig-organischen Aufarbeitung aus der vorherigen Synthesemethode entsprechend einer von Herrn Dipl.-Chem. Roß entwickelten Vorschrift kombiniert (Schema **47**).[54]



Schema 47: Synthese von Bis(indenyl)diemethyltitan aus Inden (**98**).

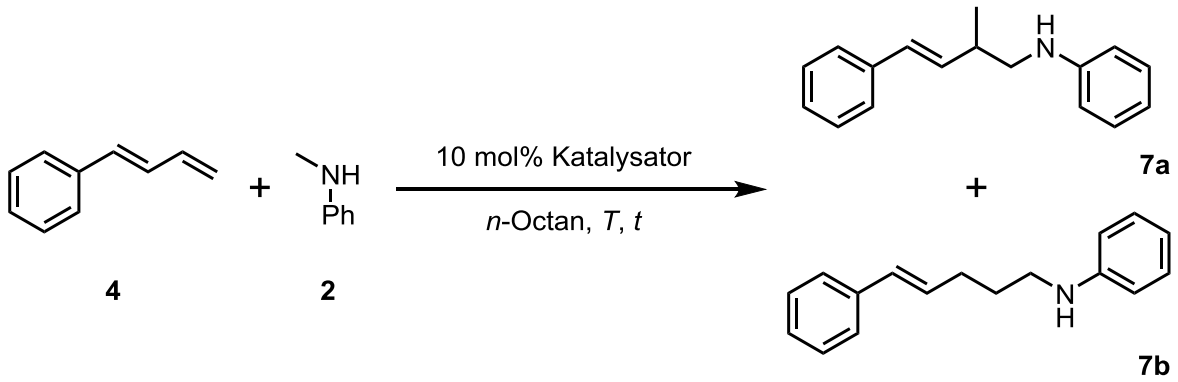
Mittels zwei der vier Äquivalente Methyllithium wurden zwei Äquivalente Inden (**95**) deprotoniert und lagen in einer Lösung in Diethylether mit zwei zusätzlichen Äquivalenten Methyllithium vor. Zu dieser Lösung erfolgte bei 0 °C die schnelle Zugabe einer Lösung von Titantetrachlorid (**VI**) in trockenem *n*-Hexan. Die Reaktion wurde nach 2.5 Stunden bei Raumtemperatur auf Eiswasser gegossen und mit Diethylether extrahiert. Da die Synthese der mäßig labilen Titanverbindung Ind_2TiMe_2 auch im 10 g Maßstab durchgeführt wurde, musste die Entfernung größerer Mengen des Lösungsmittels mittels Destillation am Rotationsverdampfer mit zusätzlich gekühltem Auffangkolben erfolgen. Um eine möglichst hohe Reinheit zu gewährleisten, wurde der erhaltene Titankomplex Bis(indenyl)dimethyltitan im Anschluss bei –50 °C mit trockenem *n*-Hexan gewaschen. Dies ergab im Mittel eine Ausbeute von 64 % aus mehreren Versuchen. Angesichts der breit verfügbaren Ausgangsmaterialien konnte trotz der vermeintlich geringeren Ausbeute eine Steigerung der Kosteneffizienz der Katalysatorsynthese um den Faktor 20 gegenüber der vorherigen Synthesemethode ausgehend von kommerziell erhältlichem Bis(indenyl)dichlortitan erreicht werden. Bei Verwendung von Methyllithium aus größeren 800 mL-Gebinden war eine Kostenersparnis um den Faktor 40 möglich, welche auch in der Praxis genutzt wurde, da der Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan in größeren Hydroaminoalkylierungsversuchen im Grammbereich pro Ansatz Verwendung fand.

3.2 Intermolekulare titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen

3.2.1 Bis(indenyl)dimethyltitan in der Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen

Basierend auf den Ergebnissen aus der Masterarbeit wurden die Reaktionsbedingungen für die Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) weiter optimiert. Dabei wurden die Reaktionsdauer und Reaktionstemperatur variiert. Im gleichen Zug wurden zwei bereits bekannte Titankomplexe mit Aktivität in der Hydroaminoalkylierung in Verbindung mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) getestet (Tabelle **5**). Die Ergebnisse der Optimierung wurden zusammen mit allen anderen Ergebnissen bis zum Stand Mitte 2012 in der Fachzeitschrift *Chemistry – A European Journal* veröffentlicht.[55]

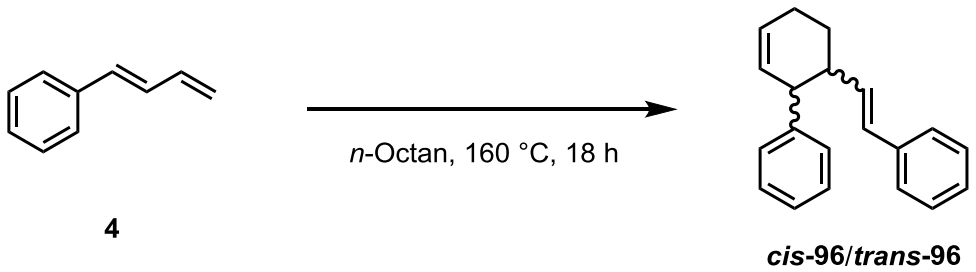
Tabelle 5: Optimierung der intermolekularen Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**).



Eintrag	Katalysator	*T* [°C]	*t* [h]	Ausbeute 7a+7b [%][a]	Selektivität 7a/7b
1	Ind_2TiMe_2	105	96	84	66:34
2	Ind_2TiMe_2	105	24	83	66:34
3	Ind_2TiMe_2	105	144	85[b]	69:31
4	Ind_2TiMe_2	130	96	80[b]	60:31
5	Ind_2TiMe_2	160	96	65[b]	71:29
6	$Ti(NMe_2)_4$	105	96	-	-
7	$Ti(NMe_2)_4$	160	96	-[b]	-
8	$TiBn_4$	105	96	-	-
9	$TiBn_4$	160	96	-[b]	-

[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol Titankomplex, 1 mL *n*-Octan. [b] (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) komplett abreagiert.

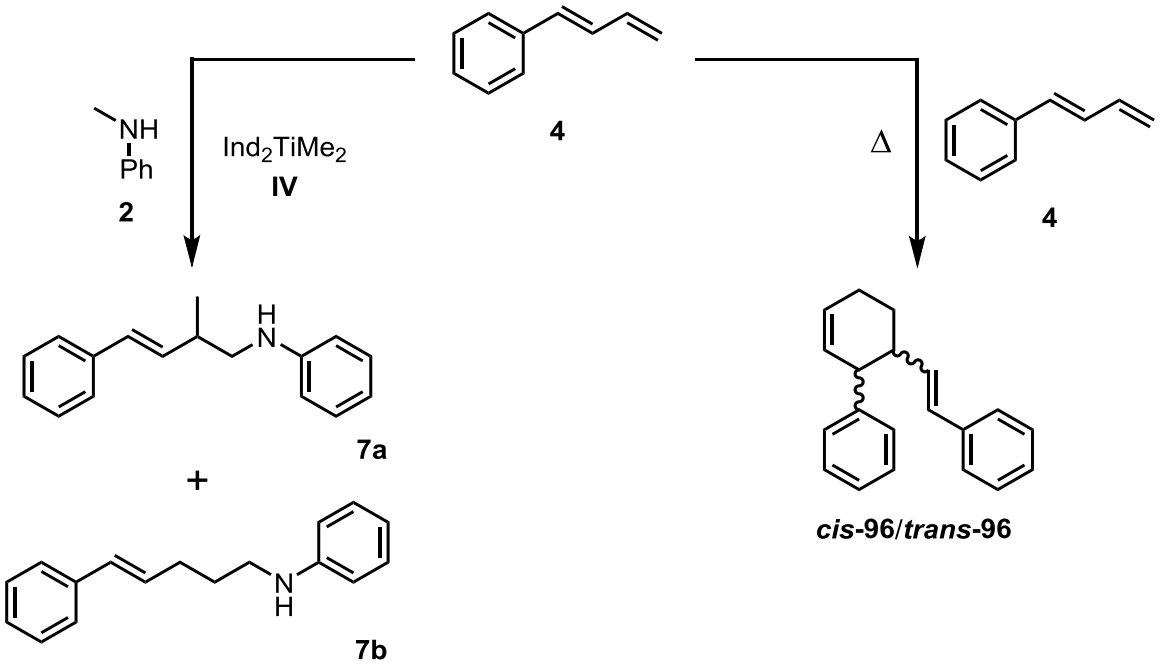
Es konnte festgestellt werden, dass bereits nach einer Reaktionsdauer von 24 Stunden der Ausbeutenbereich der Reaktionen mit einer Laufzeit von 96 Stunden erreicht wurde. Eine Verlängerung der Reaktionsdauer auf 144 Stunden brachte dementsprechend auch keine weitere Ausbeutensteigerung. Es zeigte sich jedoch, dass die gebildeten Hydroaminoalkylierungsprodukte unter den Reaktionsbedingungen auch für längere Zeit stabil sind. Die klassischen Hydroaminoalkylierungskatalysatoren Tetrakis-(dimethylamino)titan und Tetrabenzyltitan blieben mit dem eingesetzten aromatischen 1,3-Dien **4** unreaktiv. Sowohl bei 105 °C als auch bei 160 °C Reaktionstemperatur zeigten diese weder Bildung isolierbarer Produktmengen noch per Gaschromatographie nachweisbare Produktspuren. Da diese Katalysatoren in der Umsetzung von Alkenen höhere Temperaturen als 105 °C zur Reaktion benötigen, wurden auch mit dem Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan Reaktionstemperaturen von 130 sowie 160 °C untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass eine Erhöhung der Reaktionstemperatur keine Verbesserung der Ausbeute erbrachte. Während bei 130 °C die Ausbeute noch stabil bei 80 % lag, zeigte sich eine deutlich verringerte Ausbeute von nur 65 % bei einer Reaktionstemperatur von 160 °C. Bemerkenswert war jedoch, dass trotz der geringeren Ausbeute von 65 % das (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) komplett in der Reaktion verbraucht wurde. Dieser Umstand wurde zunächst weiter untersucht, da dies die Reaktivität von 1,3-Dienen unter den Reaktionsbedingungen stark beeinflusste. Aufgrund der elektronischen Struktur der aromatischen 1,3-Diene wurde eine Diels-Alder-Reaktion zweier Eduktmoleküle miteinander vermutet. Um dies nachzuweisen, wurde (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) unter den Reaktionsbedingungen ohne Zugabe von Katalysator oder Amin erhitzt (Schema **48**).



Schema 48: Diels-Alder-Reaktion von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**).

Nach einer Reaktionszeit von 18 Stunden bei 160 °C in *n*-Octan war das gesamte (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) umgesetzt und es konnte eine Produktmischung zweier Diastereomere des entsprechenden Diels-Alder-Produkts **96** isoliert werden.[56] Dieser Versuch bewies, dass bei der Hydroaminoalkylierung von aromatisch substituierten Dienen gleichzeitig eine Konkurrenzreaktion in Form einer Diels-Alder-Reaktion abläuft.

Dies bedeutet für die Hydroaminoalkylierung, dass der Einsatz von hochreaktiven Katalysatoren notwendig ist, um isolierbare Ausbeuten an Hydroaminoalkylierungsprodukten zu erhalten. Werden Katalysatoren von nur geringer Aktivität eingesetzt, kann die Nebenreaktion die Ausbeute drastisch mindern oder die Reaktion komplett unterdrückt werden. Dies ist von besonderer Problematik, da viele Hydroaminoalkylierungskatalysatoren erhöhte Reaktionstemperaturen von 140 bis 180 °C benötigen. Bei diesen Temperaturen bleiben den Katalysatoren für den Umsatz der Substrate nur wenige Stunden, bis die Diels-Alder-Reaktion die gesamte Menge an 1-Phenyl-1,3-butadienen in unreaktive Dimere umgewandelt hat (Schema **49**). Diese Diels-Alder-Produkte konnten per Gaschromatographie beobachtet werden und wurden bei ausreichender Substitution (*para*-Methoxy) sogar in ihre beiden Diastereomere aufgetrennt.



Schema 49: Hydroaminoalkylierung und Diels-Alder-Reaktion in Konkurrenz.

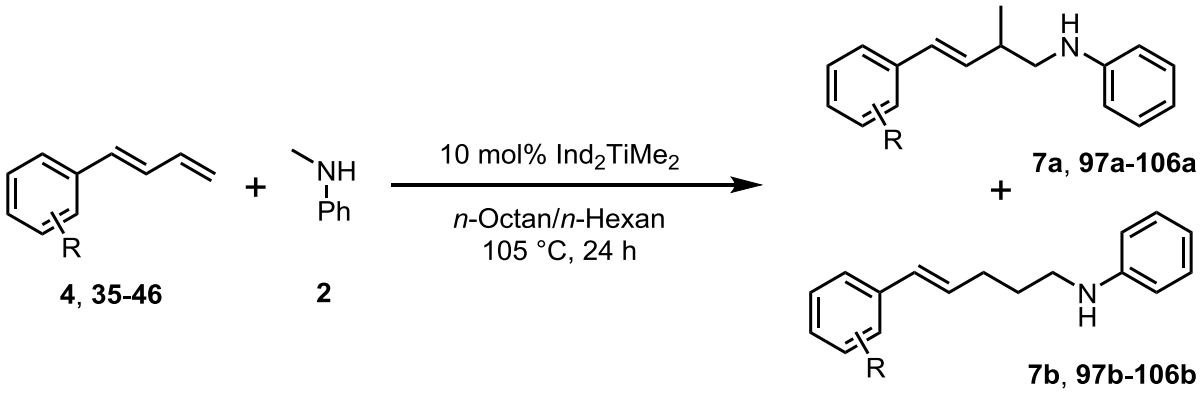
Inwiefern eine Änderung der elektronischen Situation im Aromaten Einfluss auf die Diels-Alder-Reaktion hat, wurde nicht untersucht. Dieses muss jedoch bei der Betrachtung von Veränderungen der Ausbeute an Hydroaminoalkylierungsprodukten mit substituiertem Phenylsystem berücksichtigt werden.

Bezüglich der Wahl des Lösungsmittels konnte bei Verwendung von apolaren und aprotischen Lösungsmitteln kein Unterschied im Hinblick auf Ausbeute oder Selektivität beobachtet werden. Zunächst wurde Toluol als Lösungsmittel der Wahl aus der Masterarbeit übernommen, da bereits die Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Stylrolen erfolgreich in Toluol durchgeführt werden konnten.[23] Identische Ergebnisse

konnten mit *n*-Octan, einem Hexanisomerengemisch sowie reinem *n*-Hexan erreicht werden. Auch konnte auf das Lösungsmittel verzichtet werden, ohne messbare Veränderung der Ausbeute. Im Laufe der Arbeit etablierte sich *n*-Hexan als Lösungsmittel der Wahl, da die neuen, im Arbeitskreis synthetisierten Titankatalysatoren bevorzugt in diesem Lösungsmittel getestet wurden. Um die Konsistenz zu wahren, wurden die darauf folgenden Reaktionen mit dem Katalysator Ind_2TiMe_2 ebenfalls ausschließlich in *n*-Hexan durchgeführt.

Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde eine Vielfalt an substituierten (*E*)-1-Aryl-1,3-butadienen auf ihre Reaktionsfähigkeit in der durch Bis(indenyl)-dimethyltitan katalysierten intermolekularen Hydroaminoalkylierung untersucht. Da die Möglichkeit der Verkürzung der Reaktionszeit auf 24 Stunden erst im Laufe dieses Testverfahrens entdeckt wurde, wurden einige Versuche noch mit verlängerter Reaktionszeit von 96 Stunden in Tabelle **6** aufgeführt. Einige Versuche wurden im Anschluss noch einmal bei verringerter Reaktionszeit durchgeführt. Hierbei limitierte jedoch die Verfügbarkeit einiger (*E*)-1-Aryl-1,3-butadiene die Studie, da nicht alle in großen Mengen zur Verfügung standen. Zunächst wurden substituierte (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadiene mit *N*-Methylanilin (**2**) umgesetzt (Tabelle **6**).

Tabelle 6: Hydroaminoalkylierung von substituierten (*E*)-1-Aryl-1,3-butadienen.



Eintrag	R	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	H (**4**)	83 (**7a/7b**)	66:34
2	*o*-CH_3 (**35**)	85[b] (**97a-Ac/97b-Ac**)	75:25
3	*o*-CH_3 (**35**)	84 (**97a/97b**)	75:25
4	*m*-CH_3 (**36**)	73[b,c] (**98a-Ac/98b-Ac**)	62:38
5	*p*-CH_3 (**37**)	61[c] (**99a/99b**)	70:30
6	*o*-CH_3O (**38**)	79 (**100a/100b**)	71:29

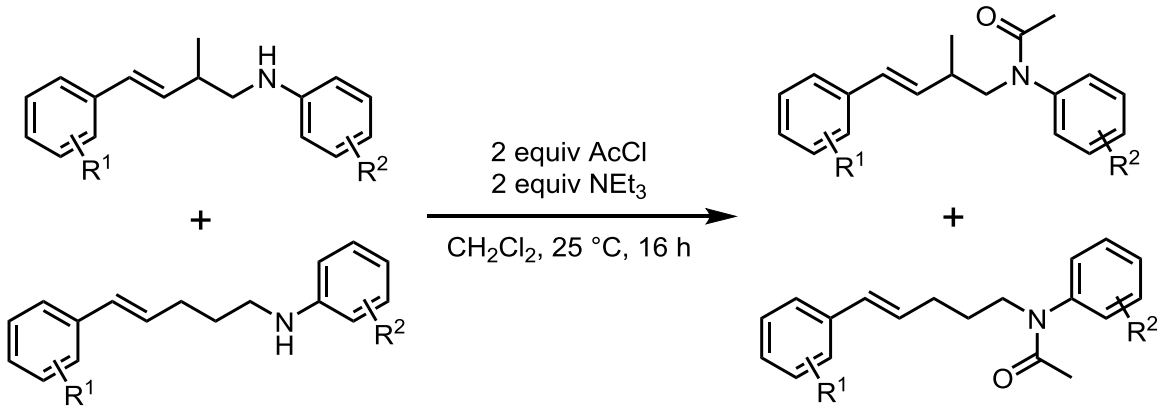
7	*m*-CH_3O (**39**)	44[b,c] (**101a-Ac/101b-Ac**)	67:33
8	*p*-CH_3O (**40**)	87[b] (**102a-Ac/102b-Ac**)	73:27
9	*p*-CH_3O (**40**)	87 (**102a/102b**)	75:25
10	*p*-F (**42**)	84 (**103a/103b**)	70:30
11	*p*-Cl (**41**)	12[b] (**104a-Ac/104b-Ac**)	66:34
12	*m*-Br (**43**)	-	-
13	*m*-CF_3 (**44**)	23[b,c] (**105a-Ac/105b-Ac**)	65:35
14	*o*-NO_2 (**45**)	-	-
15	*p*-$N(CH_3)_2$ (**46**)	57[d] (**106a**)	83:17

[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol (*E*)-1-Aryl-1,3-butadien, 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol Ind_2TiMe_2, 1 mL *n*-Octan/*n*-Hexan. [b] Isoliert als Acetamid, 4.0 mmol AcCl (1M in CH_2Cl_2), 4.0 mmol NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2, 25 °C, 16 h. [c] 96 h Reaktionszeit. [d] Nur verzweigtes Produkt isolierbar.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen konnte eine Vielzahl an substituierten (*E*)-1-Aryl-1,3-butadienen erfolgreich zur Reaktion gebracht werden. Es waren jedoch deutliche Unterschiede im Reaktionsverhalten zwischen den verschieden substituierten Derivaten auszumachen. Einfache Methylsubstitution wurde in allen Positionen am Aromaten gut toleriert und lieferte Ausbeuten zwischen 61 und 85 % (Tabelle **6**, Einträge 2-5). Dabei scheint die *ortho*-Position trotz ihres sterischen Anspruchs in Richtung des Reaktionszentrums die höchste Ausbeute zu liefern. Einen starken Einfluss der Substitution auf die Selektivität der Reaktion konnte nicht beobachtet werden. Die Selektivität lag weiterhin zwischen **a**/**b** = 62:38 (*meta*-CH_3) und **a**/**b** = 75:25 (*ortho*-CH_3). Der elektronenschiebende Methoxysubstituent wird ebenfalls in allen Substitutionsmustern toleriert, jedoch zeigte sich eine Halbierung der Ausbeute bei Substitution in *meta*-Position gegenüber den *para*- und *ortho*-Methoxyphenyl-1,3-butadienen **40** und **38** (Tabelle **6**, Einträge 6-9). Eine mögliche Ursache liegt in der höheren Neigung des *meta*-methoxysubstituierten 1-Phenyl-1,3-butadiens **39** zur Diels-Alder-Reaktion und/oder Polymerisation unter erhöhter Temperatur. Es konnte bereits bei der Lagerung des (*E*)-1-(*meta*-Methoxyphenyl)-1,3-butadiens (**39**) nach einiger Zeit der Ausfall eines farblosen Feststoffs beobachtet werden, was auf eine erhöhte Instabilität des Substrats hindeutet (vgl. Kapitel 3.1.1). Auswirkungen der erhöhten Elektronendichte im aromatischen System auf die Selektivität der Reaktion wurden nicht beobachtet. Die eingesetzten halogensubstituierten (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadiene zeigten äußert verschiedene Reaktivitäten. Während das (*E*)-1-(*para*-Fluorphenyl)-1,3-butadien (**42**) mit exzellenter Ausbeute von 84 % reagierte, brach die Ausbeute beim Einsatz des

chlorsubstituierten Derivats **41** auf 12 % nach 96 Stunden Reaktionszeit ein. Das (*E*)-1-(*meta*-Bromphenyl)butadien (**44**) hingegen zeigte keinerlei Produktbildung mehr. Es konnte bereits bei der Zugabe des Katalysators eine dunkle Färbung der Reaktionsmischung beobachtet werden (Tabelle **6**, Einträge 10-12). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den bereits bekannten Ergebnissen für die Hydroaminoalkylierung von Styrolen unter Einsatz des Komplexes Ind_2TiMe_2.[23] Es zeigte sich bereits hier, dass die Chlorsubstitution am Aromaten nur sehr schlecht toleriert wird und bei Einsatz schwererer Halogene wie Brom keinerlei Produktbildung mehr stattfindet. Es kann vermutet werden, dass der eingesetzte Titankomplex in der Lage ist, die Halogen-(sp^2)Kohlenstoffbindung zu destabilisieren und somit die Substrate bereits vor ihrer eigentlichen Reaktion zu zersetzen. Im Vergleich zu dem reinen fluorsubstituierten 1-Phenyl-1,3-butadien konnte mit der Verwendung von (*E*)-1-(*meta*-Trifluormethylphenyl)-1,3-butadien (**44**) eine bescheidene Ausbeute von 23 % nach 96 Stunden Reaktionszeit isoliert werden. Dies ist insofern von Interesse, da das trifluormethylsubstituierte Styrol in den damaligen Untersuchungen keinerlei Reaktivität zeigte.[23] Hierbei ist möglicherweise der größere Abstand zwischen der CF_3-Gruppe und dem reaktiven Zentrum im (*E*)-1-(*meta*-Trifluormethylphenyl)-1,3-butadien **44** ein entscheidender Faktor (Tabelle **6**, Eintrag 13). Alle halogensubstituierten 1-Phenylbutadiene zeigten trotzt ihrer Unterschiede in der Ausbeute keine signifikanten Änderungen in der Selektivität hin zu den verzweigten Produkten. Wie aufgrund seiner elektronischen Struktur zu erwarten war, wird (*E*)-1-(*ortho*-Nitrophenyl)-1,3-butadien (**45**) von der Reaktion nicht toleriert. Die stark polare Nitrogruppe führt bereits bei Kontakt des Katalysators mit dem Substrat zu einer sichtbaren Zersetzung des Indenylkomplexes Ind_2TiMe_2. Im Gegensatz zur Nitrogruppe wird eine Substitution mit einer Dimethylaminogruppe überraschend gut toleriert. Obwohl das tertiäre Amin **46** in der Lage wäre, an den Katalysator zu koordinieren und diesen damit möglicherweise in seiner Reaktivität zu beeinflussen, konnte das verzweigte Produkt **106a** in einer Ausbeute von 57 % isoliert werden. Das lineare Produkt **106b** zersetzte sich bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung auf dem Kieselgel und konnte nicht isoliert werden (Tabelle **6**, Eintrag 15). Dies lag neben der Zersetzung auch an der höheren Selektivität des (*E*)-1-(*para*-Dimethylaminophenyl)-1,3-butadiens (**46**) hin zur Bildung des verzweigten Produkts von **a**/**b** = 83:17. Die Neigung der linearen Reaktionsprodukte zur Zersetzung auf saurem Kieselgel konnte bei einer Vielzahl von Produkten beobachtet werden. Während einige lineare Produkte auch in größerem Maßstab komplett isoliert werden konnten, zeigten etliche lineare Produkte Anzeichen für Zersetzung auf Kieselgel oder zersetzten sich vollständig wie Verbindung **106b**. Um der Zersetzung entgegen zu wirken, wurden die Reaktionsprodukte teilweise nach der Reaktion in ihre Acetamide überführt. Diese Acetylierung erfolgte nach Entnahme einer

Probe für die Gaschromatographie in einer Lösung der Reaktionsmischung in Dichlormethan, um einen Einfluss auf die Selektivität der Reaktion zu verhindern (Schema **50**).



Schema 50: Acetylierung der aromatischen Hydroaminoalkylierungsprodukte.

Die Reaktionsmischung wurde noch im Schlenkrohr mit jeweils zwei Äquivalenten Acetylchlorid (AcCl, 1 M in Dichlormethan) sowie Triethylamin versetzt, um einen Verlust an Ausbeute zu verhindern und eine komplette Umsetzung zu den entsprechenden Acetamiden zu erreichen. Versuche mit Reaktionskontrolle per Gaschromatographie zeigten, dass nach 16 Stunden Reaktionszeit eine vollständige Umsetzung für alle Derivate gewährleistet war. Im Gegensatz zu ihren freien Aminen, welche mit Laufmittelverhältnissen von etwa 70:1 bis 15:1 (Petrolether/Methyl-*tert*-butylether) aufgetrennt werden konnten, waren die Acetamide um ein vielfaches polarer. Meist mussten Laufmittelgemische um 2:1 (Petrolether/Methyl-*tert*-butylether) zur erfolgreichen Auftrennung verwendet werden. Die Acetylierung hatte zudem den Vorteil, dass nicht abreagiertes *N*-Methylanilin (**2**) ebenfalls acetyliert wurde und sich dieses deutlich einfacher von den linearen Produkten (**b-Ac**) abtrennen ließ. Jedoch verminderte die Acetylierung die Qualität der Trennung zwischen den verzweigten und linearen Produkten, sodass die Mischfraktionen zwischen diesen größer wurden. Die Acetylierung führte auch zu einer erfolgreichen Röntgenbeugungsanalyse, da das Acetamid des *ortho*-methylsubstituierten verzweigten Produktes (**97a-Ac**) ein kristalliner Feststoff war und ein passender Einkristall für die Röntgenbeugungsanalyse gewonnen werden konnte (Abbildung **5**).

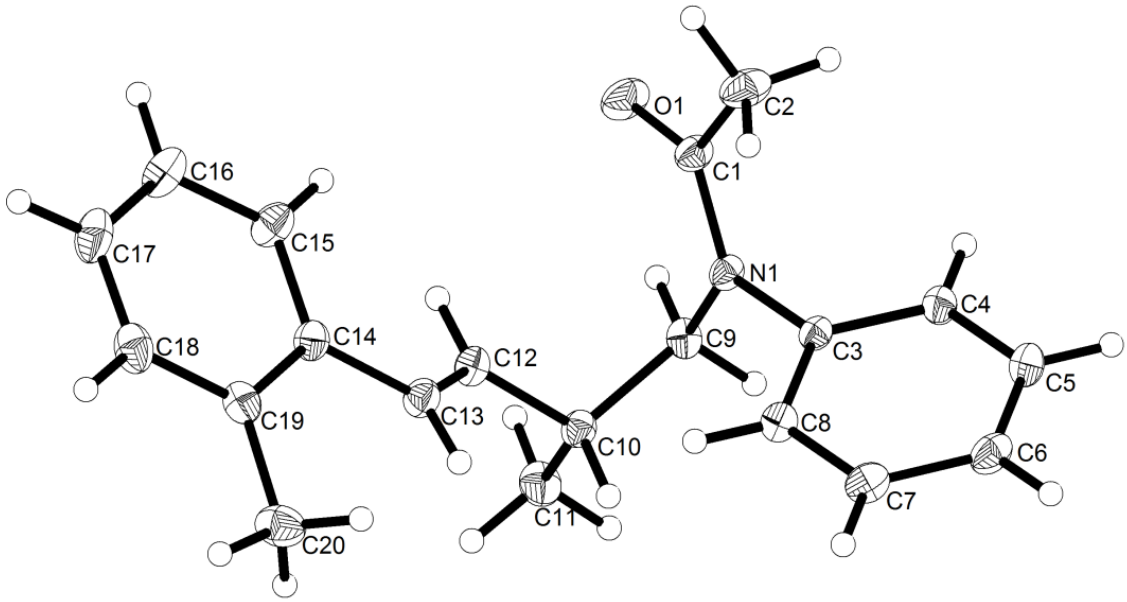
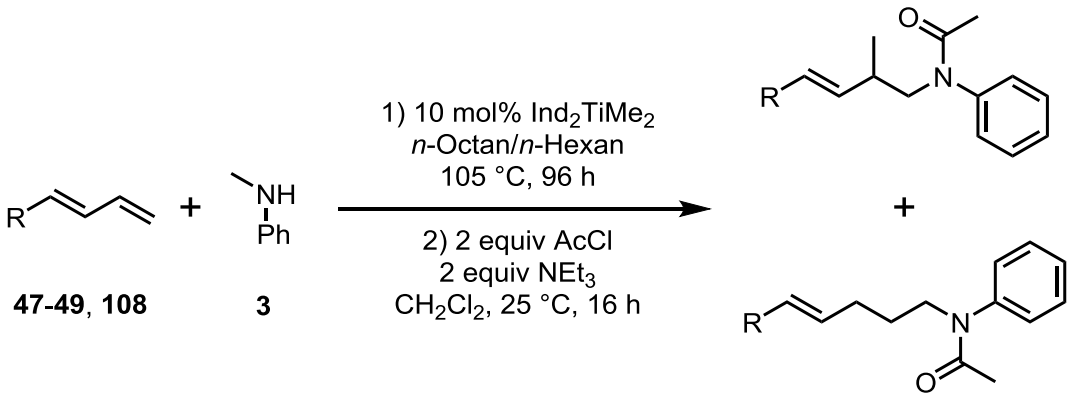


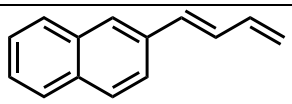
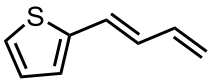
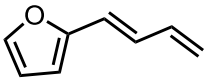
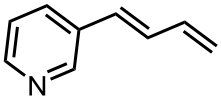
Abbildung 5: Röntgenbeugungsanalyse des verzweigten Produktes **97a-Ac**.

Die Geometrie des Moleküls ist identisch mit der Struktur, welche aus den ^{1}H- und ^{13}C NMR Spektren abgeleitet wurde. Die Kristallstruktur konnte zudem zweifelsfrei den Erhalt der *E*-Konfiguration der verbleibenden Doppelbindung zeigen und auch einen Grund für die gute Kristallisation des Produktes liefern. Dieser liegt möglicherweise im sterischen Anspruch der *ortho*-Methylgruppe, welche zusammen mit der Methylgruppe der Kohlenstoffkette zwischen den Aromaten die Rotation des Phenylrings einschränkt. Das *ortho*-Methoxyderivat **100a-Ac** lag hingegen wie die meisten anderen Produkte als ölige Flüssigkeit vor.

Neben den einfach 1-phenylsubstituierten 1,3-Butadienen wurden auch aromatisch substituierte Butadiene komplexerer Natur eingesetzt (Tabelle **7**).

Tabelle 7: Hydroaminoalkylierung aromatisch substituierter (*E*)-1-Aryl-1,3-butadiene.



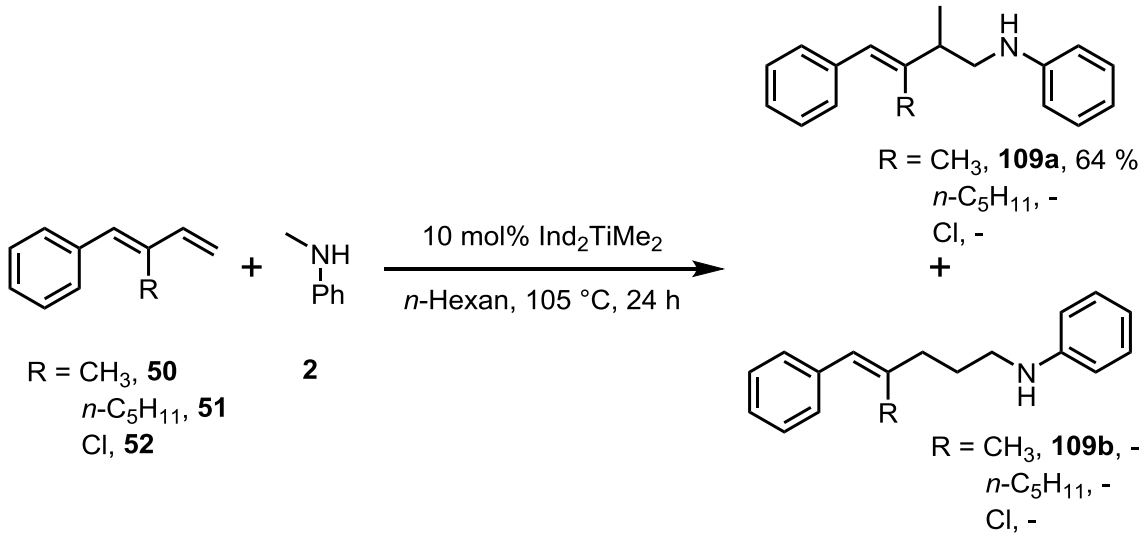
Eintrag	Dien	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	 **47**	-	-
2	 **48**	44 (**107a-Ac**/**107b-Ac**)	55:45
3	 **49**	-	-
4	 **108**	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol (*E*)-1-Aryl-1,3-butadien , 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol Ind_2TiMe_2, 1 mL *n*-Octan/*n*-Hexan; 4.0 mmol AcCl (1M in CH_2Cl_2), 4.0 mmol NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2, 25 °C, 16 h.

Zunächst wurde der bisher als Substituent verwendete Phenylring durch ein 2-Naphthylsystem ersetzt. Der Einsatz in der Hydroaminoalkylierung scheiterte jedoch und lieferte keinerlei Ausbeute. Gaschromatographische Untersuchungen zeigten, dass nach der Reaktion weder Reste des Edukts noch Spuren des erwarteten Diels-Alder-Produktes nachweisbar waren (Tabelle **7**, Eintrag 1). Dies lässt auf eine vollständige Zersetzung des Diens **47** selbst unter Luftausschluss schließen, da die Instabilität dieses Systems bereits bei Temperaturen um 90 °C beobachtet wurde.[57] Der Wechsel auf ein 2-Thienylsystem erbrachte wiederum eine moderate Ausbeute von 44 %, welche allerdings mit einem Verlust der Selektivität einherging. Das verzweigte (**107a**) und das

lineare Produkt (**107b**) konnten analog zur gaschromatographischen Untersuchung etwa im Verhältnis von 1:1 isoliert werden (Tabelle **7**, Eintrag 2). Der Einsatz des (*E*)-1-(2-Furyl)-1,3-butadiens (**50**) brachte aufgrund der hohen Reaktivität des Substrats keinerlei Ausbeute. Da die Polymerisation des Diens bereits bei Raumtemperatur beobachtet werden konnte, war bereits im Vorfeld anzunehmen, dass das Substrat den Reaktionsbedingungen auch für kurze Zeit nicht standhalten würde. Das 3-pyridinylsubstituierte Derivat **108** wurde im Rahmen einer Forschungsarbeit von Herrn M. Sc. Frohnemann synthetisiert und in der Hydroaminoalkylierung eingesetzt.[58] Auch dieses konnte nicht erfolgreich zur Reaktion gebracht werden. Es kann angenommen werden, dass der Pyridin-Stickstoff an den als Katalysator eingesetzten Titankomplex Ind_2TiMe_2 koordiniert und diesen dadurch für die Hydroaminoalkylierung inaktiv macht.[59] Aus diesen Versuchen lässt sich schließen, dass der Einsatz von Heteroaromaten prinzipiell möglich ist, diese jedoch einer gewissen Stabilität gegenüber erhöhten Temperaturen bedürfen. Ebenso sollten Substrate vermieden werden, welche zur Koordination an Titankomplexe fähige Strukturmotive aufweisen.

Um die Toleranz der Reaktion gegenüber weiterer Substitution im Diensystem zu untersuchen, wurden 1-Phenyl-1,3-butadiene eingesetzt, welche in 2-Position eine Methyl-, *n*-Pentyl- oder Chlorsubstitution aufwiesen. Diese wurden den Standard-reaktionsbedingungen des Katalysators Ind_2TiMe_2 unterworfen (Schema **51**).



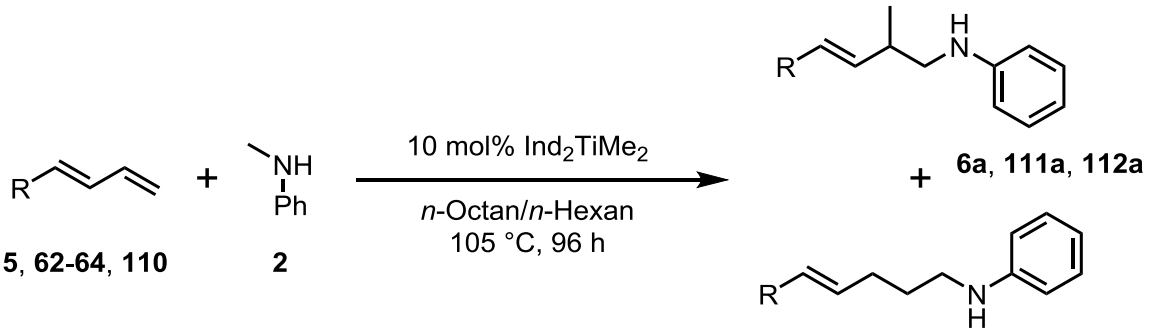
Schema 51: Hydroaminoalkylierung von 2-substituierten 1-Phenyl-1,3-butadienen.

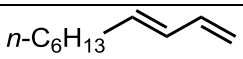
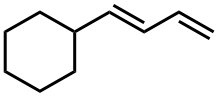
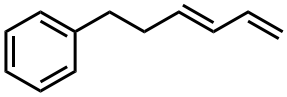
Zunächst wurde das (*E*)-2-Methyl-1-phenyl-1,3-butadien (**50**) auf seine Reaktivität unter Standardbedingungen untersucht. Es konnte nach einer Reaktionszeit von 24 Stunden bei 105 °C eine Ausbeute von 64 % an reinem verzweigten Reaktionsprodukt **109a** isoliert werden. Eine gaschromatographische Untersuchung der Reaktionsmischung zeigte, dass nach der Reaktion keinerlei freies Dien **50** mehr vorhanden war und eine höhere Ausbeute somit nicht durch Verlängerung der Reaktionszeit möglich gewesen wäre. Die Selektivität der Reaktion zugunsten des verzweigten Produktes **109a** betrug laut gaschromatographischer Analyse >99:1, wie es auch bei der Umsetzung von (*E*)-1,3-Decadien (**5**) der Fall war. Als mögliche Ursache für diese radikale Änderung der Selektivität im Vergleich mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) kann der erhöhte sterische Anspruch der Methylsubstitution angesehen werden. Dieser sorgt bei der Insertion des Alkens in die Titan-Kohlenstoff-Bindung des Titanaaziridins im Reaktionsmechanismus für eine Orientierung der Edukte, welche zur Bildung des verzweigten Produktes führen. Dieses Verhalten konnte bereits bei der Hydroaminoalkylierung von Styrolen beobachtet werden. Der Einsatz sterisch anspruchsvoller *ortho*-methylsubstituierter Styrole führte hier bereits zu einer starken Verschiebung hin zu den verzweigten Reaktionsprodukten.[18] Um die Auswirkungen des sterischen Anspruchs zu untersuchen, wurde das *n*-pentylsubstituierte Phenylbutadien **51** synthetisiert und in der Hydroaminoalkylierung eingesetzt. Der *n*-Pentylsubstituent wurde ausgewählt, da das Edukt, der entsprechende α-*n*-Pentylzimtaldehyd (Jasminaldehyd), in der Duftstoffindustrie verwendet wird und daher äußerst preisgünstig kommerziell erhältlich ist.[60] Die Umsetzung des (*E*)-2-*n*-Pentyl-1-phenylbutadien (**52**) brachte jedoch unter den Standardreaktionsbedingungen keinerlei Ausbeute an Produkten. Es konnte den gaschromatographischen Analysen ebenso entnommen werden, dass das eingesetzte Dien **51** auch keine Diels-Alder-Reaktion eingegangen war, da es auch nach der Reaktion unverändert in der Reaktionsmischung vorlag. Dies ist auf den sehr hohen sterischen Anspruch der *n*-Pentylgruppe zurückzuführen, da diese eine gewisse Flexibilität aufweist und so die endständige Doppelbindung als Reaktionszentrum abschirmen kann. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 130 °C erbrachte ebenfalls keinerlei Ausbeute, was in 2-Position sterisch anspruchsvoll substituierte Diene von der Reaktion mit dem verwendeten Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan mit hoher Wahrscheinlichkeit komplett ausschließt. Des Weiteren wurde ein in 2-Position chlorsubstituiertes Dien (**52**) auf seine Reaktivität hin untersucht. Es sollte ein Modellsubstrat für die Substitution mit elektronenziehenden Substituenten zur Untersuchung des Einflusses unterschiedlicher Elektronendichte im Substrat darstellen, wobei niedrige Ausbeuten erwartet wurden, da bereits das (*E*)-1-(*para*-Chlorphenyl)-1,3-butadien (**41**) nur schlecht vom Katalysator Ind_2TiMe_2 toleriert wurde (Tabelle **6**, Eintrag 11). Die Vermutung bezüglich der niedrigen Toleranz des

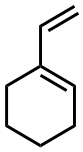
Katalysators Ind_2TiMe_2 gegenüber Chlorsubstitution bestätigte sich in der Tatsache, dass die Reaktion mit dem Dien **52** keinerlei Ausbeute lieferte. Eine dunkle Färbung der Reaktionsmischung nach kurzer Zeit ließ bereits auf eine Zersetzung des Edukts **52** oder des Katalysators schließen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Substitution in 2-Position an 1-Phenyl-1,3-dienen nur geringfügig toleriert wird, sie jedoch im Falle der Methylsubstitution gravierende Auswirkungen auf Selektivität und Ausbeute hat.

Neben den aromatisch substituierten 1,3-Dienen wurden ebenfalls aliphatisch substituierte 1,3-Diene als Edukte untersucht, da sich das (*E*)-1,3-Decadien (**5**) in der Hydroaminoalkylierung in Bezug auf Ausbeute und Selektivität von den aromatischen Derivaten stark unterschied. Es wurden einige ausgewählte 1,3-Diene synthetisiert und unter Standardbedingungen in der durch Bis(indenyl)dimethyltitan katalysierten Hydroaminoalkylierung untersucht (Tabelle **8**).

Tabelle 8: Hydroaminoalkylierung alkylsubstituierter Diene.



Eintrag	Dien	Ausbeute a [%][a]	Selektivität a/b
1	 **5**	49 (**6a**)	99:1
2	 **63**	84 (**111a**)	92:8
3	 **62**	74[b] (**112a**)	90:10
4	**110**	-	-

5	 **64**	-	-

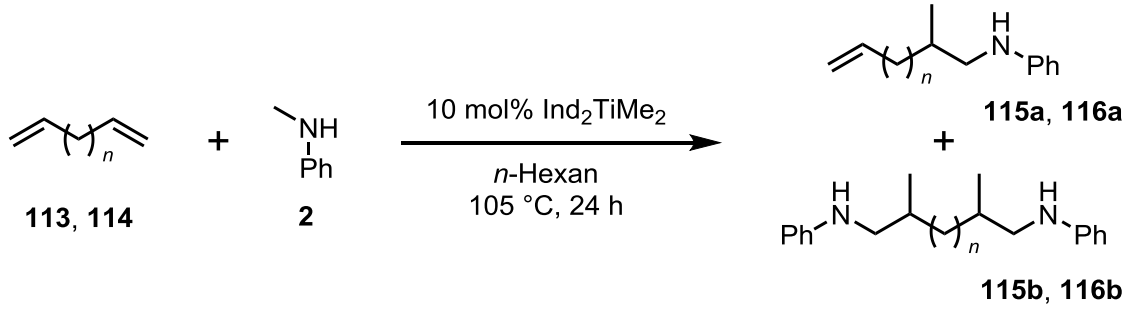
[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol Dien , 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol Ind_2TiMe_2, 1 mL *n*-Octan/*n*-Hexan. [b] Nach 24 h Reaktionszeit.

Neben dem bereits in der Masterarbeit untersuchten (*E*)-1,3-Decadien (**5**) wurde (*E*)-1-Cyclohexyl-1,3-butadien (**63**) erfolgreich mit *N*-Methylanilin (**2**) hydroaminoalkyliert. Es konnte das entsprechende verzweigte Produkt **111a** in einer Ausbeute von 84 % nach einer Reaktionszeit von 96 Stunden isoliert werden (Tabelle **8**, Eintrag 2). Laut gaschromatographischer Untersuchung wurde auch das Linearprodukt **111b** gebildet, wobei die Selektivität zugunsten des verzweigten Produktes **111a** bei **a**/**b** = 92:8 lag, was die Isolierung des Linearprodukts **111b** aufgrund der geringen Menge verhinderte. Eine Verkürzung der Reaktionszeit auf 24 Stunden, analog zu den Reaktionsbedingungen der aromatisch substituierten Diene, führte zu keiner Produktbildung. Erst ab einer Reaktionszeit von 48 Stunden konnte das verzweigte Hydroaminoalkylierungsprodukt **111a** wieder in einer Ausbeute von 74 % isoliert werden. Dem Trend der bevorzugten Bildung der verzweigten Produkte folgte das ebenfalls eingesetzte (*E*)-6-Phenyl-1,3-hexadien (**62**) mit einer Selektivität zugunsten des verzweigten Produktes **112a** von **a**/**b** = 90:10. Dabei betrug die Ausbeute bereits nach 24 Stunden 74 %, wobei diese durch längere Reaktionszeit nicht weiter erhöht werden konnte (Tabelle **8**, Eintrag 3). Dies zeigt, dass die aliphatisch substituierten 1,3-Diene im Allgemeinen eine ähnliche Reaktivität aufweisen, sich jedoch bezüglich ihrer Selektivität in der Hydroaminoalkylierung deutlich von den arylierten 1,3-Dienen unterscheiden. Der Einsatz des cyclischen 1,3-Diens Cyclohexadien (**110**) führte zu keinerlei Produktbildung (Tabelle **8**, Eintrag 4). Der Grund dafür dürfte in der Molekülgeometrie liegen, da es sich hierbei um zwei interne Doppelbindungen handelt, die in der Hydroaminoalkylierung nur schwierig zur Reaktion zu bringen sind. Dies ist für den Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan bereits in der Umsetzung von 4-Vinylcyclohex-1-en mit *N*-Methylanilin (**2**) beobachtet worden, in welcher nur die exocyclische Doppelbindung der Vinylgruppe in der Hydroaminoalkylierung reagiert.[23] Diese Reaktion lieferte eine Ausbeute von 92 % unter Standardbedingungen und sollte daher auf das 1-Vinylcyclohex-1-en (**64**) übertragen werden, welches ebenfalls ein 1,3-Dien darstellt. Überraschenderweise konnte dieses jedoch nicht zur Reaktion gebracht werden (Tabelle **8**, Eintrag 5). Per GC-MS konnte lediglich nicht umgesetztes Edukt **64** sowie das entsprechende Diels-Alder-Produkt des Diens nachgewiesen werden. Es muss

angenommen werden, dass die in 1-Position vorliegende Doppelbindung die Molekülgeometrie des Sechsrings für die Hydroaminoalkylierung ungünstig beeinflusst.

Eine kurze Versuchsreihe beschäftigte sich mit der Umsetzung von α,ω-Dienen wie 1,5-Hexadien (**113**) und 1,7-Octadien (**114**) in der Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilin (**2**) (Tabelle **9**). Die Hydroaminoalkylierung von doppelt endständigen Alkenen wurde bereits im Arbeitskreis Schafer mit Tantalkatalysatoren erfolgreich durchgeführt.[14b] Unter Titankatalyse ist diese Reaktion bisher noch nicht erfolgreich dokumentiert worden.

Tabelle 9: Versuche zur Hydroaminoalkylierung von α,ω-Dienen.

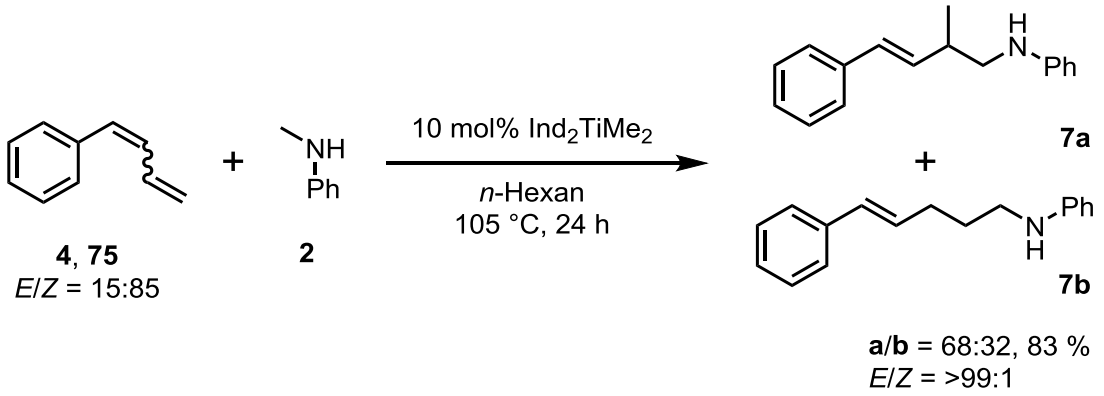


Eintrag	Dien *n* =	Dien [equiv]	Amin [equiv]	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	2 (**113**)	1.5	1	52 (**115a**/**115b**)	25:75
2	2 (**113**)	4	1	62 (**115a**/**115b**)	67:33
3	4 (**114**)	1	1	76 (**116a**/**116b**)	62:38
4	4 (**114**)	1	2	85 (**116a**/**116b**)	21:79

[a] Reaktionsbedingungen: 0.2 mmol Ind_2TiMe_2, 1 mL *n*-Hexan, 105 °C, 24 h.

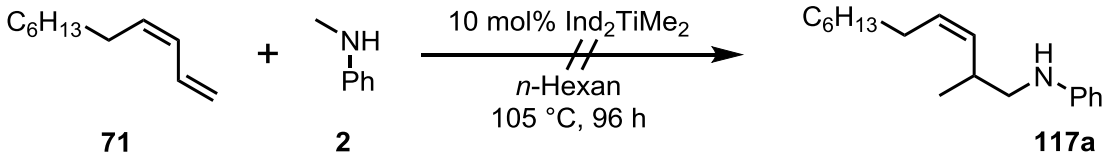
Es wurden erwartungsgemäß nur verzweigte Produkte isoliert, da die Hydroaminoalkylierung einfacher Alkene unter Einsatz des Komplexes Bis(indenyl)-dimethyltitan verzweigte Produkte in einem Verhältnis von **a**/**b** = 99:1 bildet. Als erstes Substrat wurde 1,5-Hexadien (**113**) verwendet. Dieses konnte im üblichen Verhältnis von 1.5:1 mit *N*-Methylanilin (**2**) umgesetzt werden und es wurden sowohl ein mono- als auch ein dihydroaminoalkyliertes Produkt isoliert. Das Verhältnis von **a**/**b** = 25:75 zugunsten des dihydroaminoalkylierten Produktes **115b** ließ darauf schließen, dass eine signifikante Menge des 1,5-Hexadiens (**113**) in die Gasphase im Reaktionsgefäß übergegangen war und nicht an der Reaktion teilgenommen hatte, da das Verhältnis von 1.5:1 hauptsächlich

zur Bildung eines monohydroaminoalkylierten Produktes hätte führen müssen. Um diese Theorie näher zu beleuchten, wurde in einem weiteren Versuch das Verhältnis von 1,5-Hexadien (**114**) zu *N*-Methylanilin (**2**) auf 4:1 erhöht. Nach Aufarbeitung konnten zwei Produktfraktionen isoliert werden. Dabei wurde das monohydroaminoalkylierte Produkt **115a** im Verhältnis von **a**/**b** = 67:33 gegenüber dem dihydroaminoalkylierten Produkt **115b** erhalten. Die Tatsache, dass trotz vierfachen Überschusses an α,ω-Dien immer noch ein signifikanter Anteil an dihydroaminoalkyliertem Produkt **115b** gebildet wurde, wurde auf den geringen Siedepunkt des Alkens von 60 °C zurückgeführt, welcher dieses zum Großteil in die Gasphase trieb und das bereits monohydroaminoalkylierte Produkt **115a** als bevorzugtes Edukt für eine weitere Hydroaminoalkylierung im Lösungsmittel der Reaktion zurückließ.[61] Es konnte in den ^{1}H NMR Spektren der monohydroamino-alkylierten Verbindungen **115a** und **116a** beobachtet werden, dass ebenfalls eine Verbindung mit isomerisierter interner Doppelbindung vorlag. Das Verhalten des Katalysators Bis(indenyl)dimethyltitan, endständige Doppelbindungen zu isomerisieren, wurde bereits beim Versuch der Hydroaminoalkylierung von Aminoalkenen beobachtet.[23] Aufgrund der Siedepunktsproblematik wurde für weitere Versuche 1,7-Octadien (**114**) eingesetzt, welches einen deutlich höheren Siedepunkt von 117 °C aufweist.[62] Wurden 1,7-Octadien (**114**) und *N*-Methylanilin (**2**) im Verhältnis 1:1 eingesetzt, so konnte das monohydroaminoalkylierte Produkt **116a** als bevorzugtes Reaktionsprodukt im Verhältnis von **a**/**b** = 62:38 isoliert werden, wobei es größere Mengen an Produkten mit isomerisierter Doppelbindung enthielt. Wurden die Edukte im Verhältnis 1:2 eingesetzt, konnte das dihydroaminoalkylierte Produkt **116b** als Hauptprodukt im Verhältnis von **a**/**b** = 21:79 gewonnen werden. Die Versuche zeigten, dass die Dihydroaminoalkylierung von α,ω-Dienen auch mit Titankatalysatoren durchführbar ist, es jedoch eines hohen Überschusses an *N*-Methylanilin (**2**) bedarf, um die vollständige doppelte Hydroaminoalkylierung zu erreichen. Des Weiteren konnte die Neigung des Komplexes Ind_2TiMe_2 zur Isomerisierung endständiger Doppelbindungen ein weiteres Mal beobachtet werden. Um den Einfluss der Doppelbindungskonfiguration auf die Reaktivität der Diene in der Hydroaminoalkylierung zu untersuchen, wurden auch 1,3-Diene in *Z*-Konfiguration eingesetzt. Da das (*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**75**) nicht in Reinform dargestellt werden konnte, wurde ein Gemisch von *E*/*Z* = 15:85 eingesetzt (Schema **52**).



Schema 52: (*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**75**) in der titankatalysierten Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilin (**2**).

Die Umsetzung einer Mischung aus überwiegend (*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**75**) erbrachte in guter Ausbeute von 83 % die Hydroaminoalkylierungsprodukte mit der C–C-Doppelbindung ausschließlich in *E*-Konformation. Dies konnte sowohl im Gaschromatogramm als auch in den ^{1}H NMR Spektren beobachtet werden. Es scheint daher, dass die interne Doppelbindung der 1-Phenyl-1,3-butadiene nur eine geringe Energiebarriere zur Isomerisierung in das thermodynamisch günstigere (*E*)-1,3-Dien aufweist. Daher ist die Reaktionstemperatur von 105 °C ausreichend, um eine Umwandlung in das bevorzugte *E*-konfigurierte 1,3-Dien stattfinden zu lassen. Diese Beobachtungen decken sich mit den Schwierigkeiten, das *Z*-konfigurierte 1-Phenyl-1,3-butadien überhaupt synthetisieren zu können (vgl. Kapitel 3.1.1). Als weiteres *Z*-konfigurierte 1,3-Dien wurde (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**) in der Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilin (**2**) eingesetzt (Schema **53**).

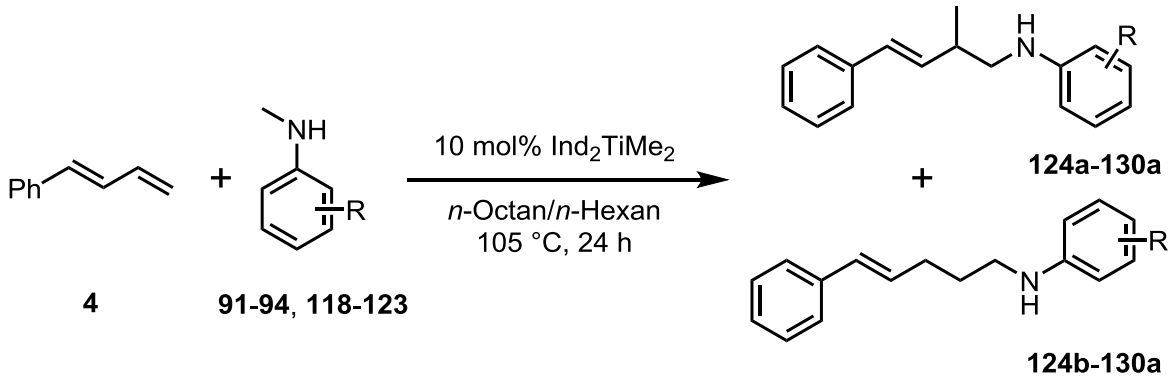


Schema 53: Versuche zur Hydroaminoalkylierung von (*Z*)-1,3-Dienen.

Der Versuch, (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**) in der Hydroaminoalkylierung zu Reaktion zu bringen, scheiterte unter den Standardbedingungen mit dem Katalysator Bis(indenyl)-dimethyltitan. Es konnten weder Spuren von Produkten in der gaschromatographischen Untersuchung ausfindig gemacht werden, noch konnten Produkte nach der Aufarbeitung isoliert werden. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 140 °C brachte keinerlei Veränderung der Ergebnisse. Da sowohl das (*Z*)-1,3-Dien **71** als auch das *N*-Methylanilin (**2**) nach der Reaktion noch vorhanden waren, ist davon auszugehen, dass *Z*-konfigurierte 1,3-Diene keinerlei Reaktivität bei Verwendung des Katalysators Ind_2TiMe_2 zeigen. Dies

wird mit hoher Wahrscheinlichkeit an der veränderten Molekülgeometrie liegen, da die 1,3-Diene in *Z*-Konfiguration kompakter sind und weniger Raum für die Reaktion an der endständigen Doppelbindung bieten. Dies lässt sich auch aus der Untersuchung der Edukte per Gaschromatographie schließen, da die *Z*-Diene bei identischem Temperaturprogramm deutlich geringere Retentionszeiten aufwiesen als die entsprechenden *E*-konfigurierten Derivate. Neben *N*-Methylanilin (**2**) wurden auch diverse andere Amine in der Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen untersucht. Zunächst wurde das Strukturmotiv des aromatischen Amins beibehalten und eine Reihe von substituierten *N*-Methylanilinen mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) als Standardsubstrat umgesetzt (Tabelle **10**).

Tabelle 10: Verschieden substituierte *N*-Methylaniline in der Hydroaminoalkylierung mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**).



Eintrag	Amin (R)	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	*o*-CH_3 (**118**)	-	-
2	*m*-CH_3 (**119**)	73[b] (**124a-Ac/124b-Ac**)	67:23
3	*p*-CH_3 (**120**)	85[b] (**125a-Ac/125b-Ac**)	65:35
4	*p*-^{i}Pr (**91**)	60[c] (**126a/126b**)	68:32
5	*p*-CH_3O (**121**)	23[b] (**127a-Ac/127b-Ac**)	60:40
6	*p*-PhO (**94**)	31 (**128a/128b**)	70:30
7	*p*-Cl (**122**)	6 (**129a/129b**)	71:29
8	*p*-CF_3 (**123**)	-	-
9	*p*-OCF_3 (**93**)	63[b] (**130a-Ac/130b-Ac**)	75:25
10	*p*-CH_3S (**92**)	-	-

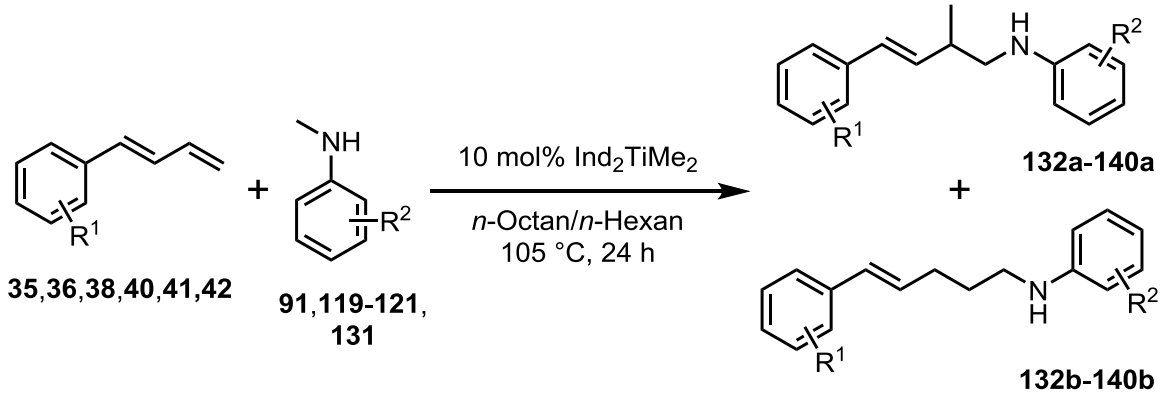
[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 2.0 mmol substituiertes *N*-Methylanilin, 0.2 mmol Ind_2TiMe_2, 1 mL *n*-Octan/*n*-Hexan. [b] Isoliert als Acetamid, 4.0 mmol AcCl, 4.0 NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2, 25 °C, 16 h. [c] 20 mol% Ind_2TiMe_2, 40% Ausbeute mit 10 mol% Ind_2TiMe_2.

Die methylsubstituierten *N*-Methylaniline **118**, **119** und **120** zeigten eine Reaktivität ähnlich ihrer Umsetzung in der Hydroaminoalkylierung mit Styrol.[23] Während die Substitution in *meta*- und *para*-Position gut toleriert wurde und in guten Ausbeuten resultierte, führte der Einsatz von *ortho*-Methyl-*N*-methylanilin (**118**) zu keiner Produktbildung. Diese Beobachtung deckt sich mit den Erfahrungen vorheriger Untersuchungen mit dem Katalysator Ind_2TiMe_2, wonach Substituenten in *ortho*-Position am Aromaten des *N*-Methylanilins die Reaktion komplett unterbinden. Dies ist auf den erhöhten sterischen Anspruch am Reaktionszentrum zurückzuführen, da sich die *ortho*-Position in direkter Nachbarschaft zum vermutlich gebildeten Titanaaziridin befindet.[22] Die *meta*- und *para*-methylsubstituierten Derivate **119** und **120** waren hingegen reaktiv und führten zu den Produkten **124a**/**b** und **125a**/**b** in guten Ausbeuten. Auswirkungen der Methylsubstitution auf die Selektivität hin zum verzweigten Produkt konnten nicht beobachtet werden (Tabelle **10**, Einträge 1-3). Dies ist auch für das *para*-*Iso*propyl-*N*-methylanilin (**91**) der Fall, welches in moderater Ausbeute von 60 % umgesetzt werden konnte (Tabelle **10**, Eintrag 4). Die Verwendung von *para*-Methoxy-*N*-methylanilin (**121**) führte zur Bildung von Produkten, welche auf Kieselgel nicht stabil waren. Nach Überführung der Produkte in ihre entsprechenden Acetamide konnten diese unzersetzt in einer geringen Ausbeute von 23 % isoliert werden. Im Gegensatz dazu waren die Produkte aus der Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) mit *para*-Phenoxy-*N*-methylanilin (**97**) auch ohne Acetylierung auf Kieselgel stabil und konnten in mäßiger Ausbeute von 31 % isoliert werden (Tabelle **10**, Einträge 5 und 6). Keiner der beiden elektronenschiebenden Substituenten veränderte die Selektivität signifikant. Diese blieb wie erwartet im Bereich von **a**/**b** = 2:1 bis 3:1. Wie bereits auf der Seite der Diene zu beobachten war, führte der Einsatz von halogensubstituierten Derivaten zu schlechten bis gar keinen Ausbeuten. Als Beispiel hierfür dient das *para*-Chlor-*N*-methylanilin (**122**), welches die Reaktion fast vollständig inhibierte und eine Ausbeute von lediglich 6 % liefern konnte (Tabelle **10**, Eintrag 7). Während die CF_3-Substitution am 1,3-Dien besser toleriert wurde, konnte bei der Umsetzung des *para*-Trifluormethyl-*N*-methylanilins (**123**) nur die Zersetzung des Amins unter den Reaktionsbedingungen beobachtet werden (Tabelle **10**, Eintrag 8). Erstaunlicherweise gelang es, das *para*-Trifluormethoxy-*N*-methylanilin (**93**) in einer guten Ausbeute von 63 % in die verzweigten und linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte **130a-Ac** und **130b-Ac** im Verhältnis von **a**/**b** = 75:25 zu überführen. Im Gegensatz zum Trifluormethylderivat **123** konnte keine Zersetzung des Startmaterials beobachtet werden. Offenbar schirmt die Etherfunktion die Trifluormethylgruppe ausreichend vom aromatischen System ab, um eine Beeinflussung der Reaktion zu verhindern (Tabelle **10**, Eintrag 9). Dies ist insofern von großer Bedeutung, da in letzter Zeit viele pharmazeutisch und agrochemisch interessante Verbindungen vorgestellt

wurden, die Di- oder Trifluormethylether tragen.[63] Der strukturell verwandte Thioether **92** konnte in dieser Reaktion nicht umgesetzt werden. Die gaschromatographische Untersuchung der Reaktionsmischung nach abgelaufener Reaktionszeit zeigte, dass weiterhin unverändertes *para*-Thiomethyl-*N*-methylanilin (**92**) sowie das Diels-Alder-Produkt des (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadiens (**4**) vorlagen. Dies lässt auf eine Inhibition der Reaktion durch den Thioether schließen und bedeutet damit, dass der Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan nicht für die Umsetzung dieser Substanzgruppe geeignet ist.

Zusätzlich zu den mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) umgesetzten *N*-Methylanilinen wurden im Laufe der Arbeit eine Vielzahl von unterschiedlichen Kombinationen aus substituierten 1-Phenyl-1,3-butadienen und *N*-Methylanilinen synthetisiert. Diese wurden hauptsächlich für die in Kapitel 3.3 besprochene intramolekulare iodwasserstoff-katalysierte Hydroaminierung verwendet. Oft wurden die Reaktionen in größeren Maßstäben durchgeführt, um ausreichend Substrat für die Folgereaktion zu erhalten und gleichzeitig die Praktikabilität der Reaktionen im synthetischen Einsatz zu beweisen (Tabelle **11**).

Tabelle 11: Synthese vielfältig substituierter Hydroaminoalkylierungsprodukte.



Eintrag	R^1	R^2	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	*m*-CH_3 (**36**)	*p*-CH_3 (**120**)	78[b] (**132a-Ac/132b-Ac**)	67:33
2	*m*-CH_3 (**36**)	*m*-CH_3 (**119**)	83 (**133a/133b**)	60:40
3	*o*-CH_3 (**35**)	*p*-CH_3 (**120**)	76 (**134a/134b**)	73:27
4	*p*-CH_3O (**40**)	*p*-CH_3 (**120**)	53 (**135a/135b**)	73:27
5	*p*-Cl (**41**)	*p*-CH_3 (**120**)	14[c] (**136a/136b**)	61:39
6	*o*-CH_3 (**35**)	*p*-^{i}Pr (**91**)	43[c] (**137a/137b**)	75:25
7	*p*-F (**42**)	*p*-CH_3O (**121**)	28[c] (**138a/138b**)	61:39
8	*o*-CH_3O (**38**)	*p*-F (**131**)	80 (**139a/139b**)	70:30

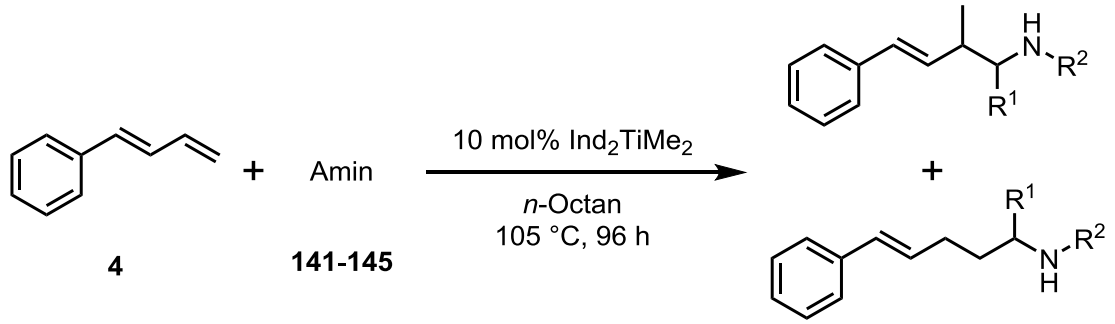
9	*o*-CH_3 (**35**)	*p*-F(**131**)	84 (**140a**/**140b**)	74:26

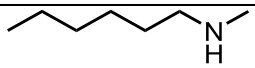
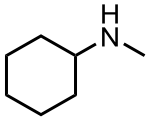
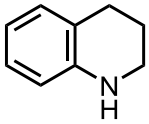
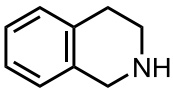
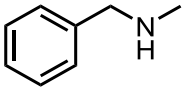
[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 - 18.0 mmol (*E*)-1-Aryl-1,3-butadien, 2.0-12.0 mmol substituiertes *N*-Methylanilin, 0.2-1.2 mmol Ind_2TiMe_2, 1-6 mL *n*-Octan/*n*-Hexan. [b] Isoliert als Acetamid, 4.0 mmol AcCl, 4.0 NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2, 25 °C, 16 h. [c] Nur verzweigtes Produkt isoliert.

Werden die Ausbeuten der synthetisierten Verbindungen betrachtet, so fallen die Einträge 5 bis 7 aus der Reihe der guten Ausbeuten heraus. Es ist dabei jedoch zu beachten, dass es sich um isolierte Ausbeuten der freien Amine handelt, welche zum Teil nicht ausreichend stabil auf Kieselgel sind, um die Aufarbeitung unbeschadet zu überstehen. Besonders die Produkte **137a**/**137b** und **138a**/**138b** zeigten einen eklatanten Unterschied zwischen den Ergebnissen der gaschromatographischen Untersuchung nach der Reaktion und den isolierten Ausbeuten nach der Aufarbeitung. Während die gaschromatographische Untersuchung vollständigen Umsatz zeigte und Ausbeuten im Bereich von 80 % erwarten ließ, zersetzen sich die linearen Produkte **137b** und **138b** vollständig während der Aufarbeitung und auch die verzweigten Produkte **137a** und **138a** konnten nur in unbefriedigenden Ausbeuten isoliert werden. Eine Ausnahme bildet die Reaktion von (*E*)-1-(*para*-Chlorphenyl)-1,3-butadien (**41**) mit *para*-Methyl-*N*-methyl-anilin (**120**), von welcher aufgrund des enthaltenen Chlorsubstituenten keine hohe Ausbeute erwartet wurde (Tabelle **11**, Eintrag 5). In diesem Fall ließ auch bereits die gaschromatographische Untersuchung die niedrige Ausbeute erwarten. Das in diesen Reaktionen zum ersten Mal eingesetzte *para*-Fluor-*N*-methylanilin (**131**) zeigte sich als hervorragendes Substrat für die Hydroaminoalkylierung und lieferte exzellente Ausbeuten bei der Umsetzung mit *ortho*-methyl und *ortho*-methoxysubstituierten 1-Phenyl-1,3-butadienen (Tabelle **11**, Einträge 8 und 9). Keine der untersuchten Kombinationen an substituierten Edukten zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Selektivität der Produkte, welche wie in den vorrangegangenen Versuchen zwischen **a**/**b** = 2:1 und 3:1 zugunsten der verzweigten Produkte lag.

Neben den *N*-Methylanilinen wurden auch eine Reihe weiterer Amine auf ihre Reaktivität in der durch Ind_2TiMe_2 katalysierten Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen untersucht. Hierbei diente (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) als Standardsubstrat und wurde mit verschiedenen Aminen umgesetzt (Tabelle **12**).

Tabelle 12: Versuche zur Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) mit diversen Aminen.



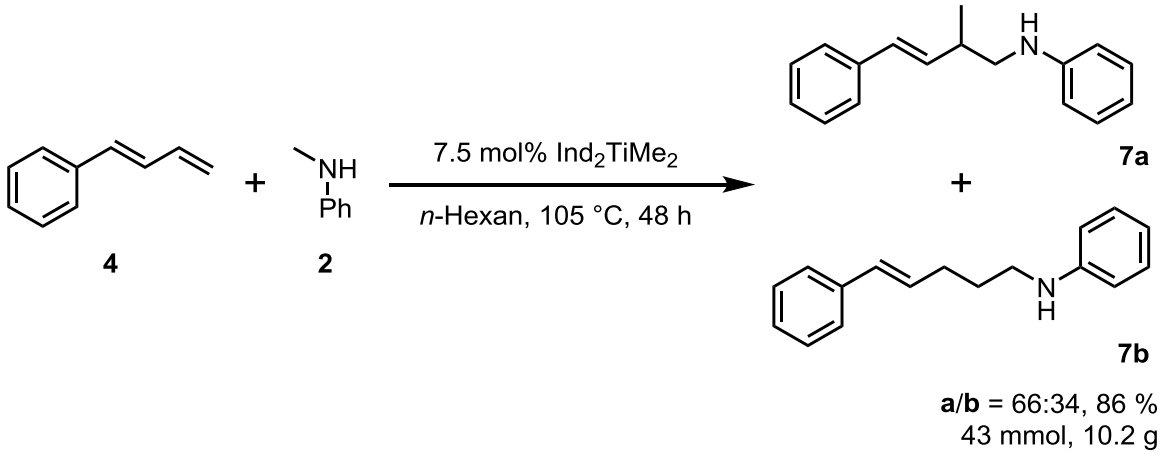
Eintrag	Amin	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	 **141**	-	-
2	 **142**	-	-
3	 **143**	-	-
4	 **144**	-	-
5	 **145**	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 2.0 mmol Amin, 0.2 mmol Ind_2TiMe_2, 1 mL *n*-Octan.

Aus der Gruppe der einfach aliphatisch substituierten Amine wurden *n*-Hexylmethylamin (**141**) und Cyclohexylmethylamin (**142**) ausgewählt und bei Standardbedingungen mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) umgesetzt. Bereits die gaschromatographischen Analysen zeigten keinerlei Bildung von Hydroaminoalkylierungsprodukten. Da das reaktive *N*-Methylanilin (**2**) aromatisch substituiert ist, wurden Tetrahydrochinolin (**143**) und Tetrahydro*iso*chinolin (**144**) als Amine in weiteren Testreaktionen eingesetzt. Beide Amine zeigten jedoch keinerlei Produktbildung, was auch auf das *N*-Benzylmethylamin (**145**) zutrifft. Diese mangelnde Reaktivität des Komplexes Bis(indenyl)dimethyltitan bei nur geringfügiger Abweichung vom Strukturmuster des *N*-Methylanilins (**2**) konnte schon bei

der Untersuchung der Reaktivität der Styrole mit *N*-Methylanilinen beobachtet werden.[23] Die Beschränkung des Komplexes Ind_2TiMe_2 auf *N*-Methylaniline ist somit auch bei der Umsetzung von 1,3-Dienen gegeben und kann nur durch die Synthese neuer, aktiverer Katalysatoren umgangen werden.

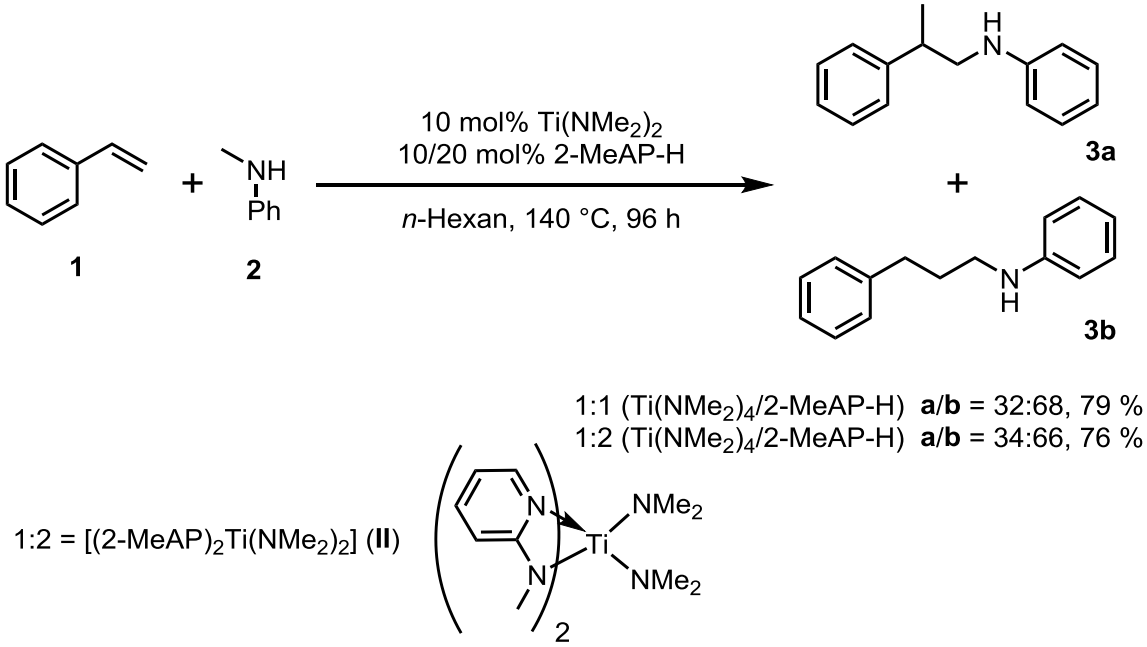
Der Katalysator Bis(indenyl)dimethyltitan zeigte sich dagegen als potenter Katalysator für die Hydroaminoalkylierung von aromatisch und aliphatisch substituierten 1,3-Dienen mit einer Reihe von substituierten *N*-Methylanilinen. Auf der Aminseite besteht die starke Beschränkung auf *N*-Methylaniline, jedoch konnten diese in guten Ausbeuten und durchgehend mit einer Selektivität zwischen **a**/**b** = 2:1 und 3:1 zugunsten des verzweigten Produktes umgesetzt werden. Einige Substituenten waren nicht kompatibel mit dem Katalysatorsystem, jedoch konnten die tolerierten Substrate auch in produktiven Maßstäben bis zu 50 mmol pro Ansatz umgesetzt werden. Dabei konnte die Katalysatorladung auf 7.5 mol% reduziert werden bei einer Verlängerung der Reaktionszeit auf 48 Stunden, um vollen Umsatz der Edukte zu gewährleisten (Schema **54**). Aufgrund der großen Menge an Katalysator und der damit verbundenen Entstehung größerer Mengen Methan bei der Katalysatoraktivierung waren Schlenkrohre mit verstärkter Glaswand (3 mm) erforderlich.



Schema 54: Hydroaminoalkylierung mit Ind_2TiMe_2 im Produktivmaßstab.

3.2.2 Aminopyridinatobasierte Katalysatoren in der Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen

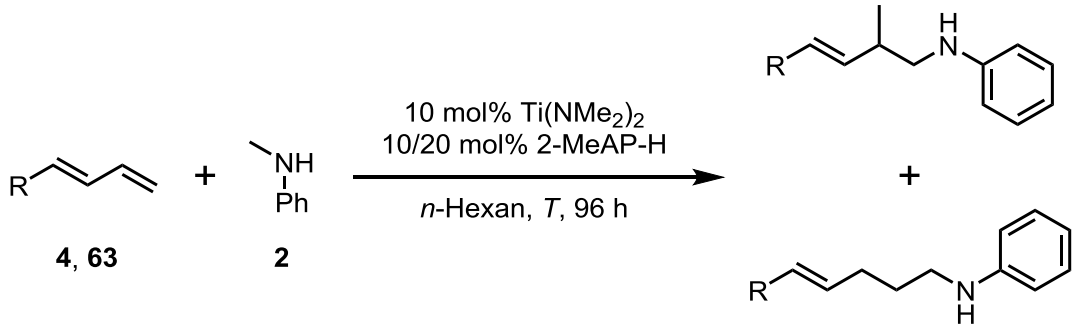
Mitte 2012 wurden im Arbeitskreis Doye neue Ligandenvorstufen auf Basis von 2-(Methylamino)pyridin (2-MeAP-H) für die titankatalysierte Hydroaminoalkylierung untersucht.[18] Die Aminopyridinato-Ligandenklasse war bereits vorher durch Kempe eingeführt und auch für die Synthese von Titankomplexen verwendet worden. Das Ziel der damaligen Forschung war die Untersuchung der Reaktivität von 2-(Methylamino)-pyrdinatokomplexen in der Polymerisationschemie.[64] In der Hydroaminoalkylierung zeigte der untersuchte Katalysator [(2-MeAP)$_2$Ti(NMe$_2$)$_2$] (**II**) eine hohe Reaktivität in der Umsetzung von Styrolen mit *N*-Methylanilin (**2**) und Dialkylaminen. Dabei gelang es unter Einsatz dieses Katalysators, die Selektivität der Produktbildung auf die Seite des linearen Produktes zu verschieben, welches nun im Verhältnis von **a**/**b** = 66:34 gebildet wurde (Schema **55**). Dabei wurden die katalytisch aktiven Komplexe in situ generiert und in Verhältnissen von Tetrakis(dimethylamino)titan zu Ligandenvorstufe 2-MeAP-H von 1:1 und 1:2 verwendet. Dabei erwies sich das 1:1 Gemisch als reaktiver aber weniger selektiv und das 1:2 Gemisch als weniger reaktiv, lieferte aber meist eine höhere Selektivität zugunsten der linearen Produkte.[18]



Schema 55: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**1**) katalysiert durch **II**.

Nachdem sich die 2-Methylaminopyridinato-Komplexe als hochaktiv in der Hydroaminoalkylierung von Styrolen zeigten, wurde eine ähnlich gute Reaktivität beim Einsatz von 1,3-Dienen erhofft. Als Standardsubstrate wurden (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) und *N*-Methylanilin (**2**) verwendet und zunächst die Reaktionsbedingungen aus den Versuchen mit Styrol übernommen (Tabelle **13**).

Tabelle 13: Versuche zur intermolekularen Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen mit $[(2\text{-MeAP})_2Ti(NMe_2)_2]$ (**II**).



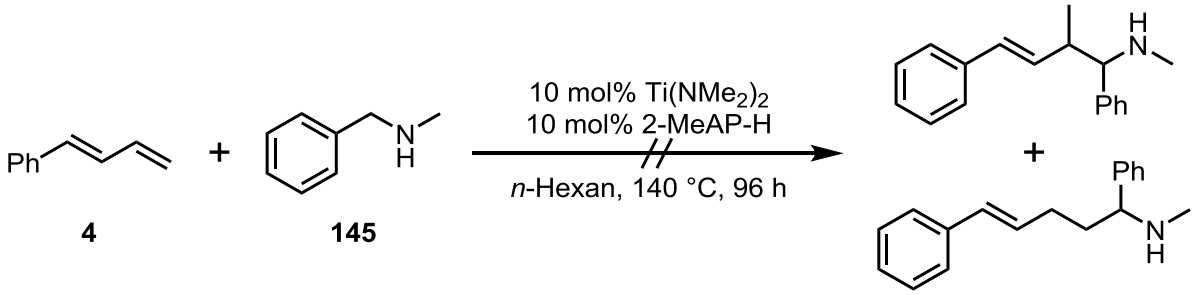
4, **63** **2**

Eintrag	Dien R	2-MeAP-H [mol%]	*T* [°C]	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	Ph (**4**)	20	105	-	-
2	Ph (**4**)	20	140	-	-
3	Ph (**4**)	10	105	-	-
4	Ph (**4**)	10	140	-	-
5	Ph (**4**)	10	160	-	-
6	Cy (**63**)	10	105	-	-
7	Cy (**63**)	20	105	-	-
8	Cy (**63**)	20	140	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol 1,3-Dien , 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol $Ti(NMe_2)_4$, 0.2/0.4 mmol 2-MeAP-H, 1 mL *n*-Hexan.

Zunächst wurden aufgrund der Neigung der Diene, bei höheren Temperaturen Diels-Alder-Reaktion einzugehen, mildere Reaktionsbedingungen von 105 °C untersucht. Bei einer Reaktionszeit von 96 Stunden konnte mit dem selektiveren 2:1 Katalysator jedoch keinerlei Produkt nachgewiesen werden. Eine Erhöhung auf 140 °C hatte keinen Effekt auf die gewünschte Hydroaminoalkylierung, jedoch konnte beobachtet werden, dass die gesamte eingesetzte Menge an 1,3-Dien in das entsprechende Diels-Alder-Produkt überführt wurde. Daraufhin wurde die reaktivere, aber weniger selektive 1:1 Mischung des Katalysators verwendet. Auch mit dieser konnten bei 105 °C und 140 °C keine Produkte

isoliert werden, weswegen die Reaktionstemperatur in einem weiteren Versuch auf 160 °C erhöht wurde. Jedoch führte auch dies zu keinerlei Produktbildung mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) als eingesetztem Alken. Um aliphatisch substituierte 1,3-Diene in die Untersuchung mit einzubeziehen, wurde das cyclohexylsubstituierte 1,3-Dien **63** mit dem 1:1 Katalysatorgemisch den Reaktionsbedingungen bei 105 °C und 96 Stunden Reaktionszeit unterworfen. Da keinerlei Produktbildung nachgewiesen werden konnte, wurde auch noch die 1:2 Katalysatormischung bei Temperaturen von 105 °C und 140 °C untersucht. Obwohl das eingesetzte 1,3-Dien **63** nicht zur Diels-Alder-Reaktion neigt und nach abgelaufener Reaktionszeit noch größtenteils unverändert vorlag, konnten keine Hydroaminoalkylierungsprodukte per gaschromatographischer Analyse nachgewiesen werden. Um sicher zu stellen, dass kein systematischer Fehler im Versuchsablauf vorlag, wurde ein Standardversuch (Umsetzung von 1-Octen mit *N*-Methylanilin) mit der 1:2 Katalysatormischung durchgeführt. Da das bekannte Ergebnis mit einer Abweichung von weniger als 10 % in der isolierten Ausbeute reproduziert werden konnte, konnte auf diese Weise ausgeschlossen werden, dass ein systematischer Fehler die Reaktivität des untersuchten Katalysators verminderte. Ein Versuch zur Umsetzung von (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**) mit *N*-Methylanilin (**2**) unter Verwendung des 1:1 Katalysatorgemisches scheiterte ebenfalls. Da bekannt war, dass das 2-(Methylamino)pyridinato-Katalysator-system in der Lage ist, *N*-Benzylmethylamin (**145**) in Benzylposition für die Hydroamino-alkylierung zu aktivieren, wurde ein Versuch zur Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) mit *N*-Benzylmethylamin (**145**) durchgeführt (Schema **56**).

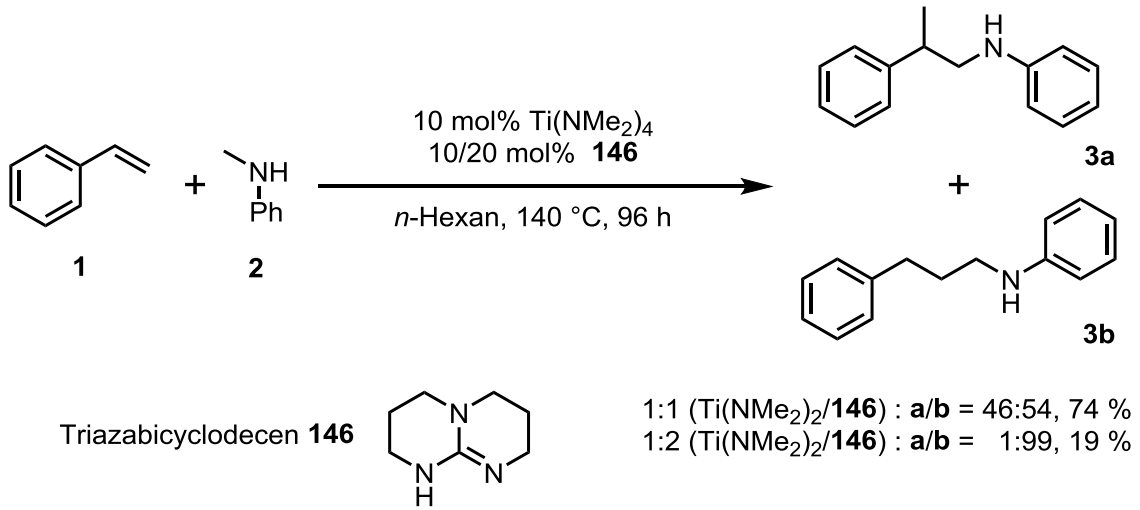


Schema 56: Versuch zur Hydroaminoalkylierung von *N*-Benzylmethylamin (**145**).

Unter den Standardreaktionsbedingungen des 2-(Methylamino)pyridinato-katalysatorsystems konnte keinerlei Produktbildung beobachtet werden. Die Ergebnisse aus den Untersuchungen des 2-(Methylamino)pyridinatokomplexes zeigten eindeutig, dass der Katalysator nicht in der Lage ist, 1,3-Diene als Substrate in der Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilin (**2**) oder *N*-Benzylmethylamin (**145**)

umzusetzen. Diese Tatsache zeigt ein weiteres Mal, dass sich Styrol (**1**) und (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) trotz ihrer strukturellen Ähnlichkeit in ihrer Reaktivität in der Hydrominoalkylierung deutlich unterscheiden und dass Katalysatorsysteme, welche Styrol erfolgreich umsetzen ($TiBn_4$, 2-(Methylamino)pyridinatokomplexe), nicht zwangsweise gute Katalysatoren für die Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen sind.

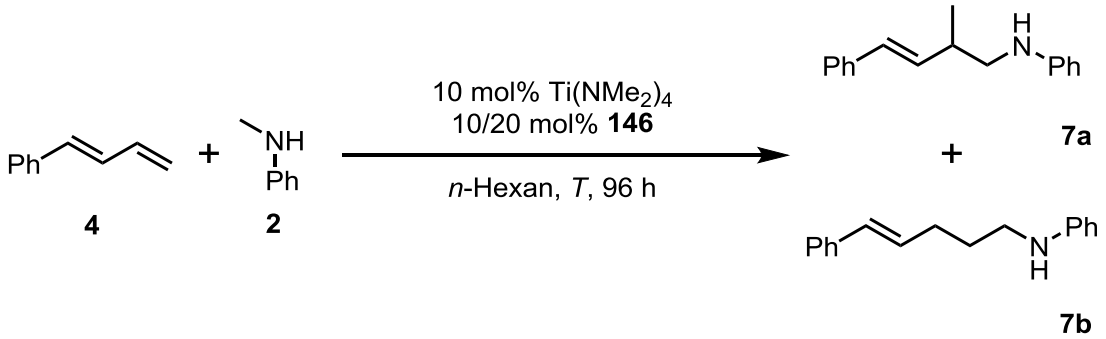
Zur gleichen Zeit, zu der die 2-(Methylamino)pyridinatokomplexe untersucht wurden, wurden im Rahmen eines Ligandenscreenings auch Ligandenvorstufen auf Basis von Triazabiycyclodecen (**146**) untersucht.[66] Diese lieferten in der Hydroaminoalkylierung von Alkenen und Styrolen mit *N*-Methylanilin im Verhältnis von $Ti(NMe_2)_4$ (**II**) zu Ligandenvorstufe 1:1 gute Ausbeuten bei nur äußerst geringer Selektivität zugunsten des linearen Produktes **3b** von **a**/**b** = 46:54. In Gegensatz dazu zeigte sich die Katalysatormischung von 1:2 als weniger reaktiv mit einer erreichten Ausbeute von nur 19 %, jedoch wurde das Produktverhältnis mit 1:99 vollständig auf die Seite des linearen Produktes verschoben (Schema **57**).



Schema 57: Hydroaminoalkylierung mit **146** als Ligandenvorstufe.

Aufgrund der vergleichsweise guten Ergebnisse mit dem guanidinbasierten Liganden wahlweise in Ausbeute oder Selektivität, wurden Versuche zur Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) mit *N*-Methylanilin (**2**) durchgeführt (Tabelle **14**).

Tabelle 14: Versuche zur Hydroaminoalkylierung mit **146** als Ligandenvorstufe.



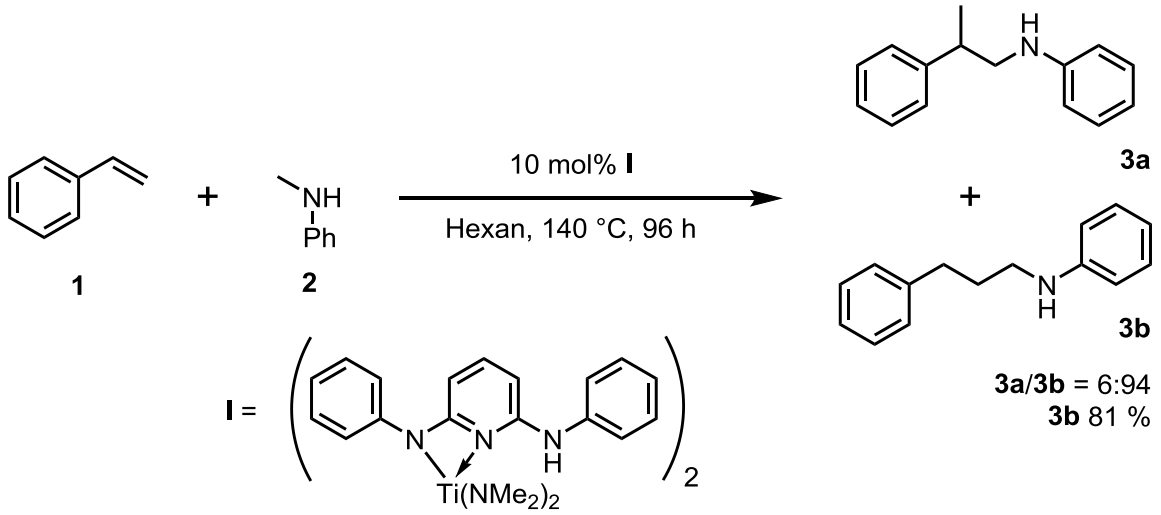
Eintrag	147 [mol%]	*T* [°C]	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	10	105	-	-
2	10	140	8[b] (**7a**/**7b**)	-
3	10	160	6[b] (**7a**/**7b**)	-
4	20	140	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) , 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol $Ti(NMe_2)_4$, 0.2/0.4 mmol Triazabiycyclodecen (**146**), 1 mL *n*-Hexan. [b] Geschätzte Ausbeute aus stark verunreinigt isoliertem Produkt.

Mit der reaktiveren 1:1 Mischung aus $Ti(NMe_2)_4$ und Ligandenvorstufe **146** konnte bei 105 °C und 96 Stunden Reaktionszeit keinerlei Produkt isoliert werden. Nach Erhöhung der Temperatur auf 140 °C konnte nach Säulenchromatographie eine Fraktion von verunreinigtem verzweigten Produkt **7a** isoliert werden. Nach Bestimmung der Reinheit der Produkte per ^{1}H NMR Spektroskopie konnte die Verunreinigung heraus gerechnet werden. Es konnte eine Ausbeute von etwa 8 % erhalten werden (Tabelle **14**, Eintrag 2). Eine weitere Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 160 °C erbrachte nicht die gewünschte Steigerung der Ausbeute, sondern verminderte diese auf 6 % innerhalb eines verunreinigten Gemischs (Tabelle **14**, Eintrag 3). Eine Verlängerung der Reaktionszeit wurde nicht durchgeführt, da bereits nach 96 Stunden bei 140 °C sämtliches 1,3-Dien in das entsprechende Diels-Alder-Produkt überführt worden war. Die Selektivitäten der beiden Reaktionen konnten nicht eindeutig bestimmt werden, da sich im Bereich der Retentionszeiten der Produkte im Gaschromatogramm etliche weitere Signale befanden. Die Verwendung des 1:2 Gemischs von $Ti(NMe_2)_4$ und Ligandenvorstufe **146** als Katalysatorsystem führte bei 140 °C und 96 Stunden Reaktionszeit zu keinerlei Produktbildung. Dieses Ergebnis geht konform mit der beobachteten Verringerung der Ausbeute bei Verwendung des 1:2 Gemisches in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**1**).[18] Da bereits bei den vorherigen Versuchen mit der 1:1 Katalysatormischung keine

Selektivitäten bestimmt werden konnten, konnte die Erhöhung der Selektivität für den 1:2 Komplex nicht für die Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen bestätigt werden.

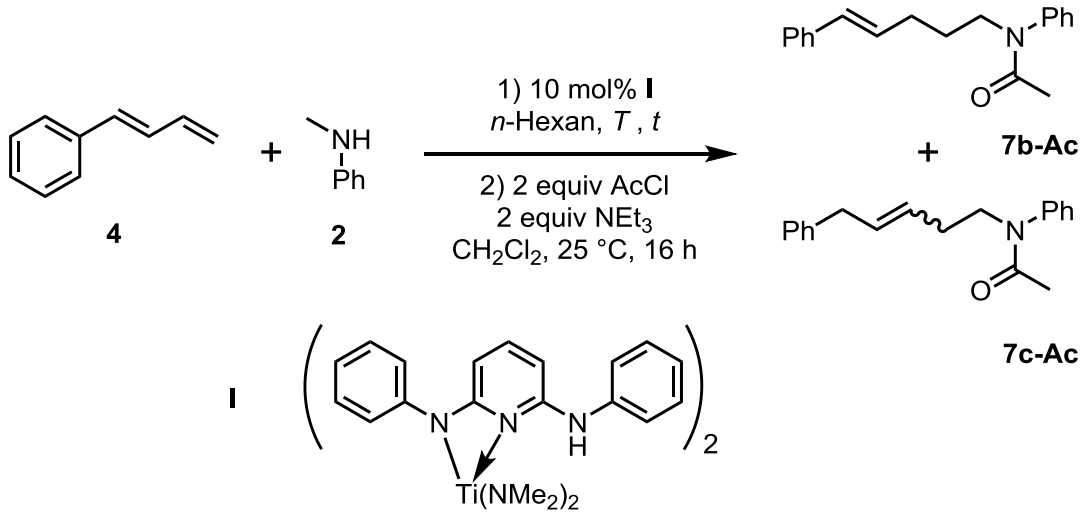
Nachdem sich die 2-(Methylamino)pyridinatotitankomplexe als kompetente Katalysatoren für die Hydroaminoalkylierung von Styrolen herausgestellt hatten, wurden diese im Hinblick auf die Selektivität zugunsten der linearen Produkte weiter in ihrer Struktur optimiert. Nachdem etliche Substitutionsmuster durch Frau M. Sc. Dörfler untersucht wurden, stellte sich eine Katalysatormischung aus $Ti(NMe_2)_4$ und 2,6-Bis(phenylamino)-pyridin (**147**) im Verhältnis von 1:2 als sehr selektiver und gleichzeitig aktiver Katalysator heraus.[17] Dieses Gemisch lieferte in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**1**) mit *N*-Methylanilin (**2**) fast ausschließlich das lineare Produkt **3b** (**a**/**b** = 4:96), welches in einer guten Ausbeute von 81 % isoliert werden konnte (Schema **58**).[17]



Schema 58: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**1**) mit **I** als Katalysatorsystem.

Der dieser Katalysatorzusammensetzung im Verhältnis von 1:2 entsprechende Katalysator konnte im Laufe der Masterarbeit von Frau M. Sc. Schischko auch als kristalliner Komplex (**I**) isoliert und per Röntgenbeugungsanalyse charkaterisiert werden. Dieser isolierte Komplex **I** zeigte identische Reaktivität und Selektivität wie sein in situ generiertes Pendant. Der isolierte Komplex **I** wurde auch in den Versuchen zur Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) eingesetzt (Tabelle **15**).

Tabelle 15: Versuche zur Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien mit **I**.



Eintrag	*T* [°C]	*t* [h]	Ausbeute b+c [%][a]	Selektivität b/c
1	105	48	25 (**7b-Ac**/**7c-Ac**)	59:41
2	120	48	40 (**7b-Ac**/**7c-Ac**)	61:39
3	140	48	32 (**7b-Ac**/**7c-Ac**)	64:36
4	140	96	35 (**7b-Ac**/**7c-Ac**)	64:36
5	160	48	33 (**7b-Ac**/**7c-Ac**)	66:34
6	120	48	41[b] (**7b-Ac**/**7c-Ac**)	62:38

[a] Reaktionsbedingungen: 1) 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol **I**, 1 mL *n*-Hexan; 2) 4.0 mmol AcCl (1M in CH_2Cl_2), 4.0 mmol NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2, 25 °C, 16 h. [b] 20 mol% **I**.

Bereits der erste Versuch der Umsetzung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) durch den 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatotitankatalysator (**I**) zeigte ermutigende Ergebnisse. Bei 105 °C konnte der neue Komplex die Edukte bei einer isolierbaren Ausbeute von 25 % umsetzen (Tabelle **15**, Eintrag 1). Der eingesetzte Katalysator führte wie in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**1**) zur ausschließlichen Bildung des linearen Produkts **7b**. Die verbleibende Doppelbindung des linearen Hydroaminoalkylierungsproduktes **7b** wurde jedoch durch den Katalysator isomerisiert (**7c**), was somit insgesamt wieder zur Bildung zweier verschiedener Produkte im Verhältnis von **b**/**c** = 59:41 führte. Diese waren durch Säulenchromatographie mit mäßigem Erfolg voneinander trennbar. Da die Produkte durch vorherige Acetylierung einfacher voneinander zu trennen waren, wurden alle weiteren Ansätze nach Abschluss der Reaktion mit Acetylchlorid und Triethylamin acetyliert. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 120 °C führte gleichzeitig zu einer erheblich verbesserten Ausbeute von 40 % und in leicht verbesserter Selektivität zum

nicht isomerisierten Linearprodukt **7b-Ac** in **b**/**c** = 61:39. Eine weitere Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 140 °C und 160 °C führte nicht zur weiteren Steigerung der Ausbeute, sondern verminderte diese auf 32 respektive 33 %. Auf die Selektivität hatte die gesteigerte Temperatur kaum Einfluss, diese blieb bei **b**/**c** = 64:36 bzw. 66:34 zugunsten des linearen, nicht isomerisierten Produktes **7b-Ac**. Da keine der optimierten Reaktionsbedingungen für einen annähernd vollständigen Umsatz der Edukte gesorgt hatte, wurde in einem weiteren Versuch bei 120 °C und 48 Stunden Reaktionszeit die Katalysatorladung von 10 mol% auf 20 mol% erhöht. Nach Aufarbeitung und Isolierung der Produkte konnten die Produkte in kombinierter Ausbeute von 41 % isoliert werden. Da auch auf diese Weise keine Steigerung der Ausbeute möglich war, wurden 48 Stunden Reaktionszeit bei 120 °C als Standardbedingungen für die Umsetzung von 1,3-Dienen mit *N*-Methylanilin (**2**) unter Verwendung des 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatokomplexes **I** festgesetzt.

Das isomerisierte Linearprodukt **7c-Ac** ist ein sehr überraschendes Produkt der Reaktion gewesen, da bisher nur unter Einsatz des Komplexes Ind_2TiMe_2 in der Hydroaminierung von primären Aminoalkenen die Isomerisierung der Doppelbindung beobachtet werden konnte.[23] Der verwendete 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatokomplex **I** zeigte diese Neigung zur Isomerisierung von Doppelbindung bei keinem der vorher eingesetzten Substrate. Über die Konfiguration und Position der Doppelbindung im isomerisierten Produkt lässt sich im Gegensatz zum linearen Produkt keine eindeutige Aussage treffen. Bei der Betrachtung des ^{1}H NMR Spektrum des linearen Produktes **7b** ist die eindeutige Signalstruktur im Bereich ungesättigter C–C-Bindungen zu erkennen. Diese weist eindeutig mit ihrer Duplett (Markiert mit **A**, Abbildung **6**) und Duplett-von-Triplett Struktur (markiert mit **B**, Abbildung **6**) auf eine Doppelbindung in Konjugation zum Aromaten hin (Abbildung **5**). Die Kopplungskonstante des Dupletts des Protons in α-Position zum Aromaten ist mit 15.8 Hz sehr groß und weist eindeutig auf eine *E*-Konfiguration der Doppelbindung hin, da im Normallfall Kopplungen über *E*-Doppelbindungen (*trans*-Kopplung) größer sind als über *Z*-Doppelbindungen (*cis*-Kopplung).[67] Diese Kopplungskonstante von 15.8 Hz findet sich dementsprechend auch im Duplett-von-Triplett des zweiten Doppelbindungsprotons wieder. Es lassen sich zudem geringe Spuren eines verzweigten Produktes im ^{1}H NMR Spektrum durch die charakteristischen Signale nachweisen (markiert mit **C**, Abbildung **6**).

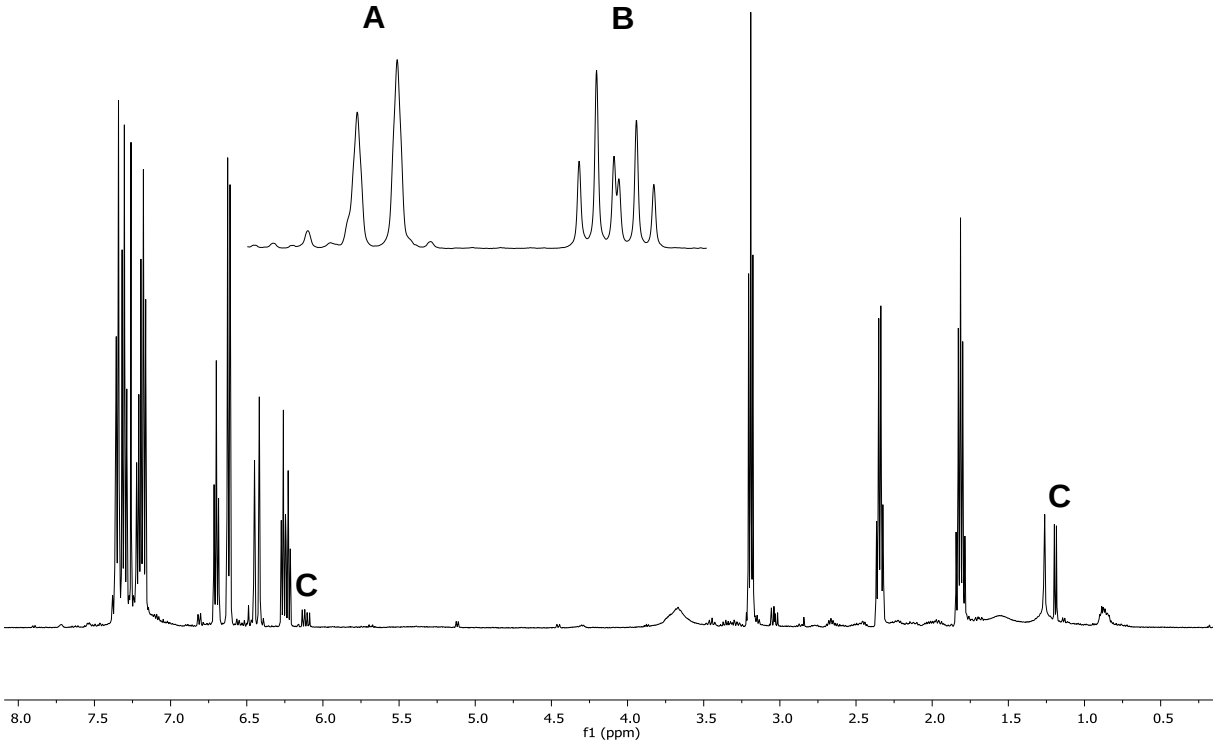


Abbildung 6: ^{1}H NMR Spektrum des linearen Produktes **7b** als freies Amin.

Im Gegensatz dazu findet sich im ^{1}H NMR Spektrum des isolierten isomerisierten Linearproduktes **7c** keine eindeutige Struktur im ungesättigten Bereich. Es finden sich zwei identische, quartett-ähnliche Strukturen wie sie für interne Doppelbindungen typisch sind. Über die Konfiguration der Doppelbindung lässt sich in diesem Fall keine klare Aussage treffen, da die Bestimmung von Kopplungskonstanten aus den sehr unregelmäßigen Signalen nicht möglich war (Abbildung **7**). Im ^{1}H NMR Spektrum sind außerdem Spuren eines verzweigten Produkts sichtbar, welches durch das signifikante Muster aus Duplett und Duplett-von-Duplett im Bereich zwischen δ = 6.0 und 6.5 ppm sowie das Duplett bei einer Verschiebung von δ = 1.1 ppm eindeutig zu erkennen ist (markiert mit **A**, Abbildung **7**).

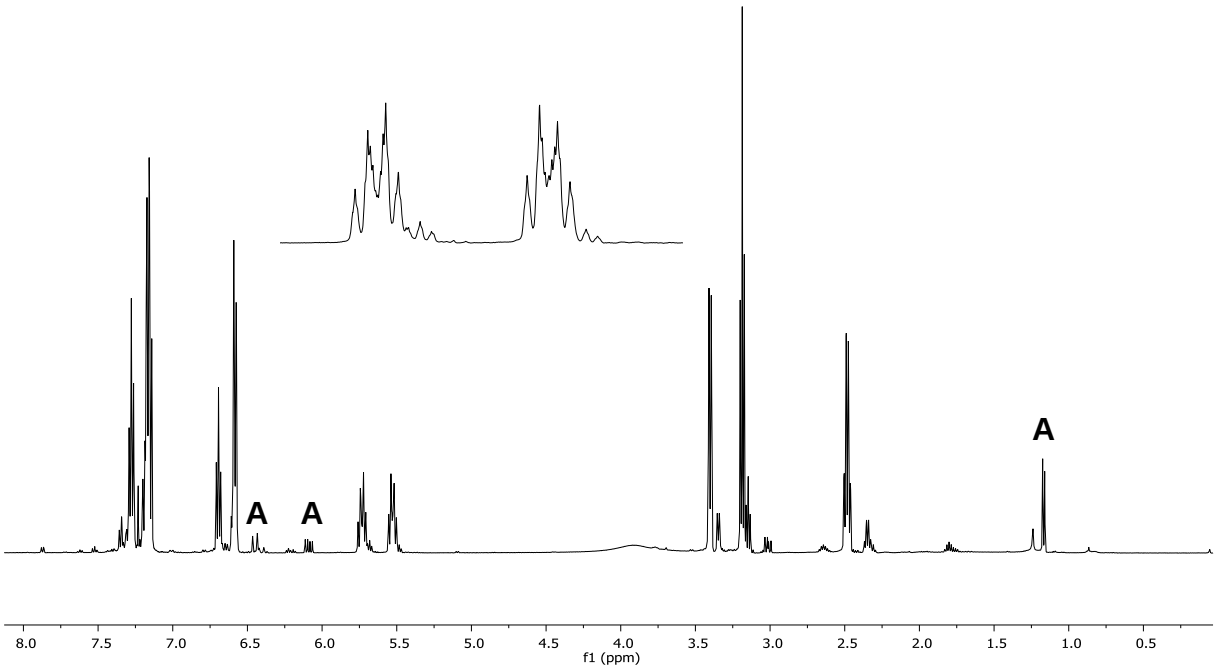
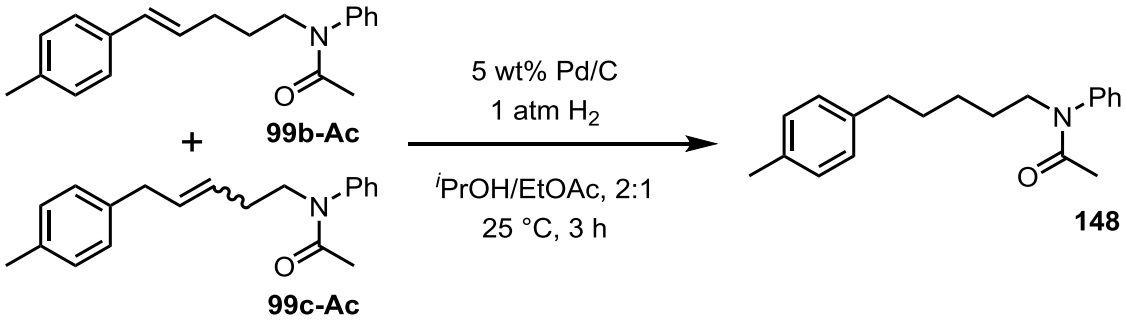


Abbildung 7: ^{1}H NMR Spektrum des isomerisierten Linearprodukts **7c**.

Um einen definitiven Strukturnachweis zu bekommen, wäre eine Röntgen-beugungsanalyse notwendig gewesen, welche jedoch aufgrund der öligen Konsistenz der Produkte ohne jegliche Neigung zur Kristallisation nicht durchführbar war. Versuche, tosylierte Produkte zur Kristallisation zu bringen, scheiterten ebenfalls an der Tatsache, dass selbst die Tosylamide als ölige Flüssigkeiten vorlagen. Um zumindest nachweisen zu können, dass es sich bei dem neuen Produkt lediglich um ein Doppelbindungsisomer handelt, wurde ein Produktgemisch aus linearem und isomerisiertem linearen Produkt (**99b-Ac** und **99c-Ac**) mittels Wasserstoff und Palladium auf Aktivkohle hydriert (Schema **59**). Zuvor musste das Produktgemisch acetyliert werden, da die sekundäre Aminfunktion zu einer Vergiftung des Palladiumkatalysators hätte führen können.



Schema 59: Hydrierung einer Mischung aus **99b-Ac** und **99c-Ac**.

In einer Mischung aus Isopropanol und Essigsäureethylester konnten die beiden Produkte unter Zugabe von 5 wt% Palladium auf Aktivkohle und unter einem Wasserstoffdruck von etwa einer Atmosphäre innerhalb kurzer Zeit in ein einziges, sauberes Produkt **148** überführt werden. Dieses wies im ^{1}H NMR Spektrum mit Ausnahme der aromatischen Systeme keinerlei Protonen an C–C-Doppelbindungen mehr auf (Abbildung **8**).

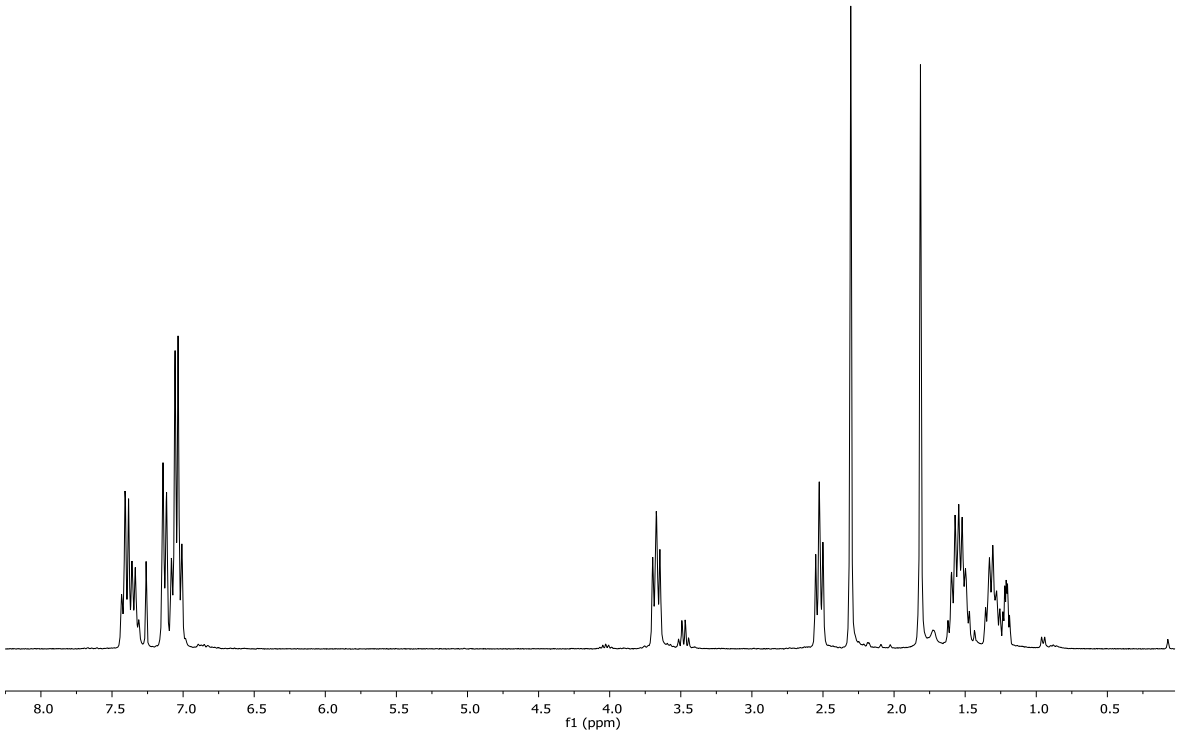
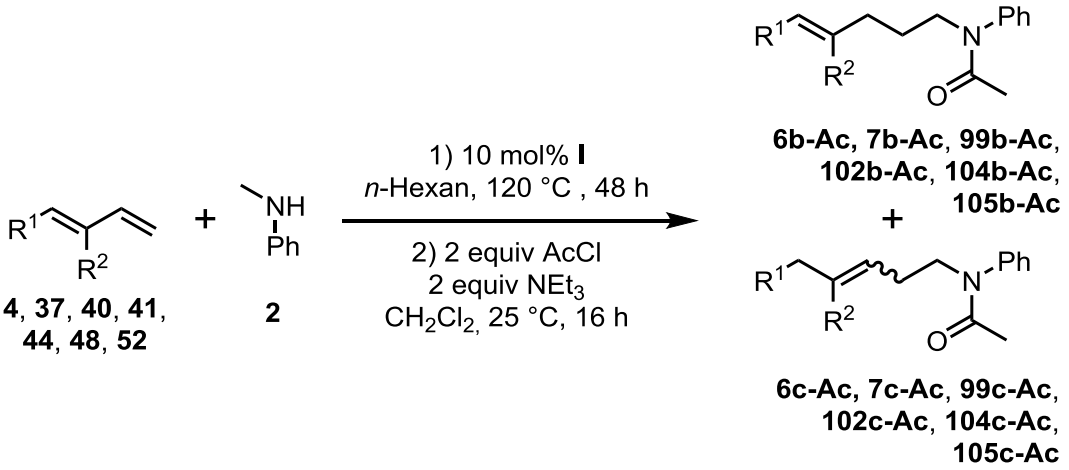


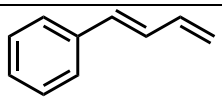
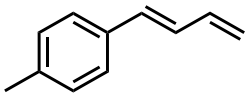
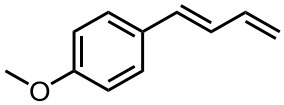
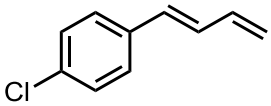
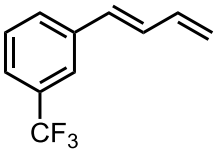
Abbildung 8: ^{1}H NMR Spektrum des hydrierten Produktes **148**.

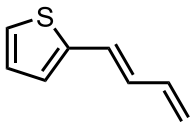
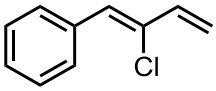
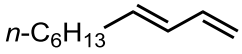
Aufgrund dieses Ergebnisses wurde davon ausgegangen, dass es sich bei dem neuen Produkt um ein Doppelbindungsisomer in unbekannter Konfiguration des ursprünglichen linearen Produktes handelte.

Nachdem die Reaktionsbedingungen optimiert wurden und die Produkte identifiziert worden waren, wurde eine Auswahl an Phenylbutadienen mit *N*-Methylanilin (**2**) mit Hilfe des neuen Katalysatorsystems **I** umgesetzt (Tabelle **16**).

Tabelle 16: Hydroaminoalkylierung substituierter 1-Phenyl-1,3-butadiene mit **I**.



Eintrag	Dien R	Ausbeute b+c [%][a]	Selektivität b/c
1	 **4**	40 (**7b-Ac**/**7c-Ac**)	61:39
2	 **37**	33 (**99b-Ac**/**99c-Ac**)	65:35
3	 **40**	34 (**102b-Ac**/**102c-Ac**)	71:29
4	 **41**	37 (**104b-Ac**/**104c-Ac**)	54:46
5	 **44**	30 (**105b-Ac**/**105c-Ac**)	59:41

6	 **48**	-	-
7	 **52**	-	-
8	 **5**	35 (**6b-Ac**/**6c-Ac**)	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1) 3.0 mmol 1,3-Dien, 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol **I**, 1 mL *n*-Hexan; 2) 4.0 mmol AcCl (1 M in CH_2Cl_2), 4.0 mmol NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2.

Die Ergebnisse für die unterschiedlich substituierten aromatischen 1-Phenyl-1,3-butadiene fallen vergleichsweise homogen aus. Das *para*-methylsubstituierte Dien **37** führte unter den Reaktionsbedingungen zu einer etwas geringeren Ausbeute von 33 % und zu einer Selektivität der Produkte von **b**/**c** = 65:35 zugunsten des linearen Produktes **99b-Ac** (Tabelle **16**, Eintrag 2). Der elektronenschiebende Methoxysubstituent in *para*-Position führte ebenfalls zu einer leicht verringerten Ausbeute von 34 %, sorgte jedoch für eine geringere Bildung des isomerisierten Produktes **102c-Ac** (**b**/**c** =71:29) (Tabelle **16**, Eintrag 3). Der elektronenziehende Chlorsubstituent in *para*-Position führte zu einer komplementären Selektivität. Diese war stärker in Richtung des isomerisierten Produktes **104c-Ac** verschoben und betrug **b**/**c** = 54:46, während die Ausbeute mit 37 % stabil blieb (Tabelle **16**, Eintrag 4). Abseits der veränderten Selektivität ist das Ergebnis mit der chlorsubstituierten Verbindung **41** bemerkenswert, da hier im Hinblick auf die Ausbeute eine Lücke gefüllt werden konnte, welche der Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan in seiner Bandbreite an Substraten aufweist. Dieser ist zwar auch in der Lage, das verzweigte Produkt **104a** zu erzeugen, jedoch nur in einer Ausbeute von 12 %. Aufgrund dieser erhöhten Toleranz gegenüber Halogensubstituenten wurde auch das 2-Chlorderivat **52** als Edukt eingesetzt. Die erhoffte Umsetzung dieses Edukts fand jedoch nicht statt (Tabelle **16**, Eintrag 7). Der Trend der erhöhten Selektivität zugunsten des Linearprodukts setzte sich bei Einsatz des *meta*-trifluormethylsubstituierten Diens **44** mit einer Selektivität von **b**/**c** = 59:41 fort. Die erreichte Ausbeute von 30 % ist jedoch von allen untersuchten Dienen die niedrigste (Tabelle **16**, Eintrag 5). Das vom Katalysator Bis(indenyl)dimethyltitan tolerierte Thiophenderivat **48** wurde vom neuen Katalysatorsystem auf Basis der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatoliganden nicht toleriert (Tabelle **16**, Eintrag 6). Auch aliphatisch substituierte 1,3-Diene wie (*E*)-1,3-Decadien (**5**) konnte der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatobasierte Katalysator **I** erfolgreich umsetzen. Die isolierte Ausbeute lag dabei mit 35 % im Bereich der aromatisch substituierten 1,3-Diene.

Eine Trennung der entstandenen Produkte **6b-Ac** und **6c-Ac** konnte per Säulenchromatographie jedoch nicht erreicht werden (Abbildung **9**).

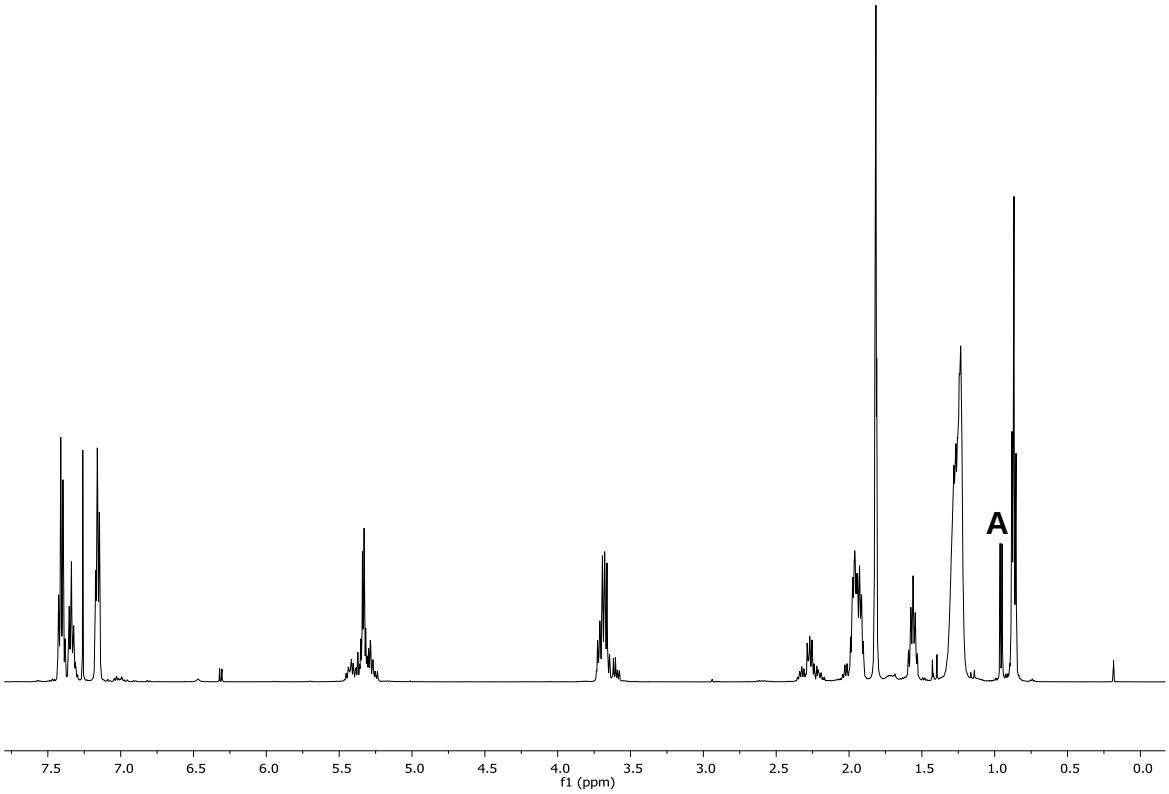
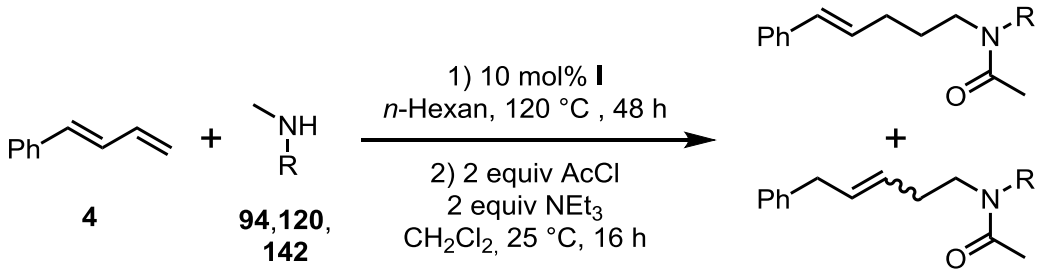
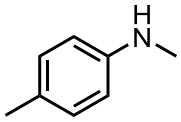
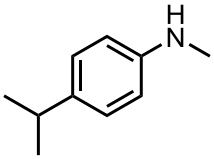
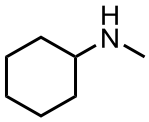


Abbildung 9: ^{1}H NMR Spektrum des Produktgemisches **6b-Ac**/**6c-Ac**.

Das ^{1}H NMR Spektrum des Gemisches der Reaktionsprodukte von **5** weist auf das Vorliegen von zumindest drei verschiedenen Komponenten hin (Abbildung **9**). Das lineare Produkt **6b-Ac** und das isomerisierte lineare Produkt **6c-Ac** können dabei sowohl in *E*- als auch *Z*-Konfiguration als Hauptkomponenten angenommen werden. Das Duplett bei einer Verschiebung von δ = 0.9 ppm (Markiert mit **A**, Abbildung **9**) verrät außerdem die Anwesenheit geringer Mengen eines verzweigten Produktes **6a-Ac** in unbekannter Doppelbindungskonfiguration. Aufgrund der Bildung diverser Produkte in untrennbaren Mischungen wurden keine weiteren aliphatisch substituierten 1,3-Diene untersucht. Auf der Seite der Amine wurden nur drei weitere Substrate getestet, da zu diesem Zeitpunkt bereits ein Katalysator mit Liganden auf Formamidinatobasis verfügbar war, welcher deutlich bessere Ergebnisse liefern konnte.

Tabelle 17: Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) mit verschiedenen Aminen.



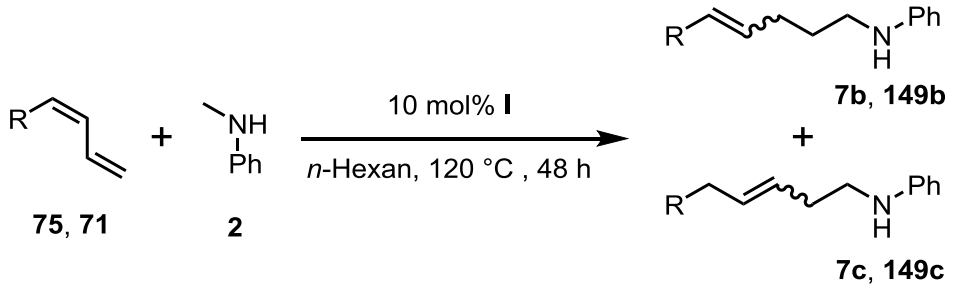
Eintrag	Amin	Ausbeute b+c [%][a]	Selektivität b/c
1	 **120**	32 (**128b-Ac**/**128c-Ac**)	60:40
2	 **91**	-[b]	-
3	 **142**	-	-

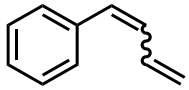
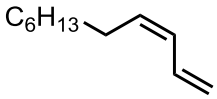
[a] Reaktionsbedingungen: 1) 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) , 2.0 mmol Amin, 0.2 mmol **I**, 1 mL *n*-Hexan; 2) 4.0 mmol AcCl (1 M in CH_2Cl_2), 4.0 mmol NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2. [b] Spuren von Produkten im GC nachweisbar.

Zusätzlich zum bereits untersuchten *N*-Methylanilin (**2**) konnte *para*-Methyl-*N*-methylanilin (**120**) mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) in einer isolierten Ausbeute von 32 % umgesetzt werden. Die Selektivität zugunsten des linearen Produkts **128b-Ac** lag mit **b**/**c** = 60:40 auch in diesem Fall im bekannten Rahmen (Tabelle **17**, Eintrag 1). Der Einsatz des in *para*-Position isopropylsubstituierten Derivats wurde nicht toleriert. Es konnten die entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukte nur in Spuren in der gaschromatographischen Analyse nachgewiesen werden (Tabelle **17**, Eintrag 2). Da der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatokomplex (**I**) in der Hydroaminoalkylierung von Styrolen in der Lage war, Dialkylamine wie Cyclohexylmethylamin (**142**) umzusetzen, wurde dieses auch auf seine Reaktivität in der Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) untersucht (Tabelle **17**, Eintrag 3). Es zeigte sich unter den Standardreaktionsbedingungen jedoch keine Bildung von Hydroaminoalkylierungsprodukten.

Die Untersuchung des 2,6-Bis(phenylamino)pyridnatokatalysators (**I**) wurde durch eine Versuchsreihe zur Hydroaminoalkylierung von (*Z*)-1,3-Dienen vervollständigt. Hierfür wurde auf (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**) sowie eine Mischung von *E*- und *Z*-konfiguriertem 1-Phenyl-1,3-butadien (*E*/*Z* = 15:85) zurückgegriffen (Tabelle **18**).

Tabelle 18: Versuche zur Hydroaminoalkylierung *Z*-konfigurierter 1,3-Diene.



Eintrag	Dien R	Ausbeute b+c [%][a]	Selektivität b/c
1	 *E*/*Z* = 15:85 (**4**/**75**)	39 (**7b**/**7c**)	57:43
2	 **71**	43 (**149b**)	-[b]

[a] Reaktionsbedingungen: 3.0 mmol (*Z*)-1,3-Dien, 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol **I**, 1 mL *n*-Hexan. [b] Diverse Signale im Bereich der Produkte im GC sichtbar.

Der Einsatz der Mischung aus *E*- und *Z*-Isomeren des 1-Phenyl-1,3-butadiens (**4**/**75**) führte wie bereits beim Katalysator Bis(indenyl)dimethyltitan beobachtet zu den reinen *E*-konfigurierten Produkten, welche auch bei der Umsetzung von reinem (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) entstehen. Auch die Ausbeute und Selektivität bewegten sich mit 39 % und **b**/**c** = 57:43 im Rahmen dessen, was die reinen *E*-konfigurierten 1,3-Diene lieferten (Tabelle **18**, Eintrag 1). Bei der Verwendung von (*Z*)-1,3-Undecadien (**71**) zeigte sich das 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatokatalysatorsystem (**I**) als das erste, welches dieses Substrat erfolgreich umsetzen konnte. Es konnten nach Säulenchromatographie zwei Fraktionen gewonnen werden. Die erste Fraktion beinhaltete das lineare, nicht isomerisierte Reaktionsprodukt **149b**. Dieses konnte in einer Ausbeute von 43 % als Öl von nur mäßiger Reinheit isoliert werden. Der Erhalt der Konfiguration der Doppelbindung konnte nicht eindeutig, beispielsweise über eine Röntgenbeugungsanalyse, nachgewiesen werden, jedoch wird davon ausgegangen, dass die verbliebene Doppelbindung in *E*-Konfiguration vorliegt, da die Doppelbindungsprotonen des Produkts

im ^{1}H NMR Spektrum zwei Signale des Typs Dublett-von-Triplett erzeugen, welche beide eine Kopplungskonstante von >15.0 Hz aufweisen. Dies spricht eindeutig für eine Umwandlung der *Z*-Doppelbindung in die thermodynamisch stabilere *E*-Konfiguration unter den Reaktionsbedingungen. Über die Selektivität der Reaktion konnte keine Aussage getroffen werden, da eine zweite Fraktion ein Gemisch mehrerer, nicht identifizierter Produkte enthielt (Abbildung **10**).

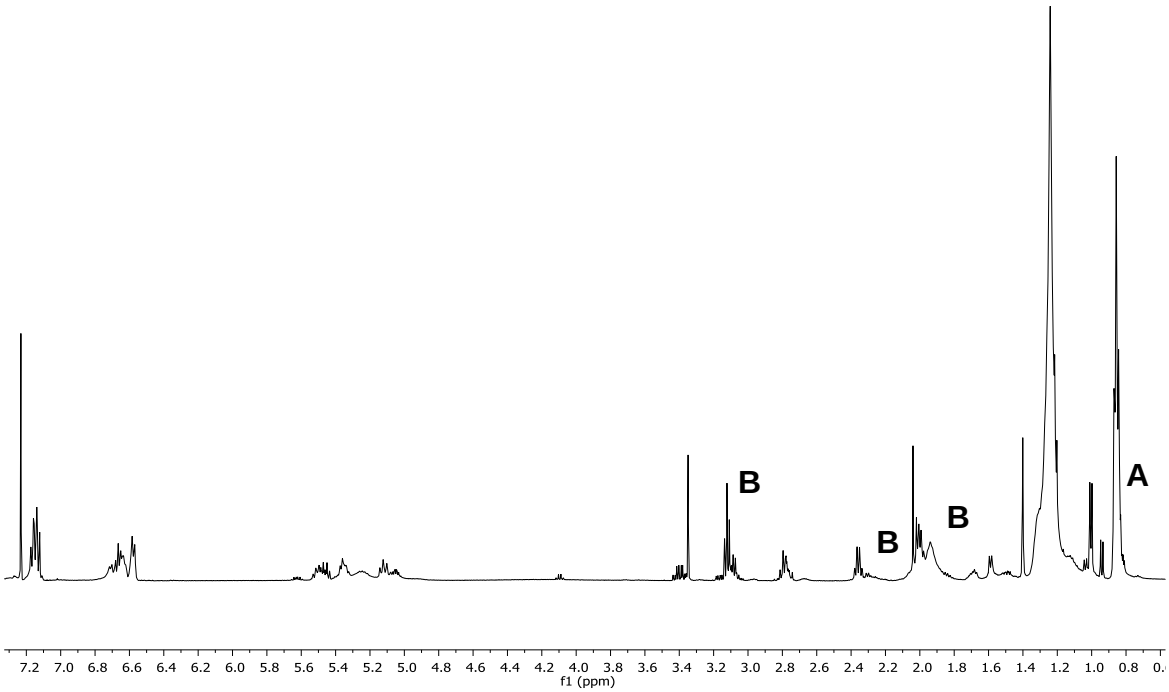
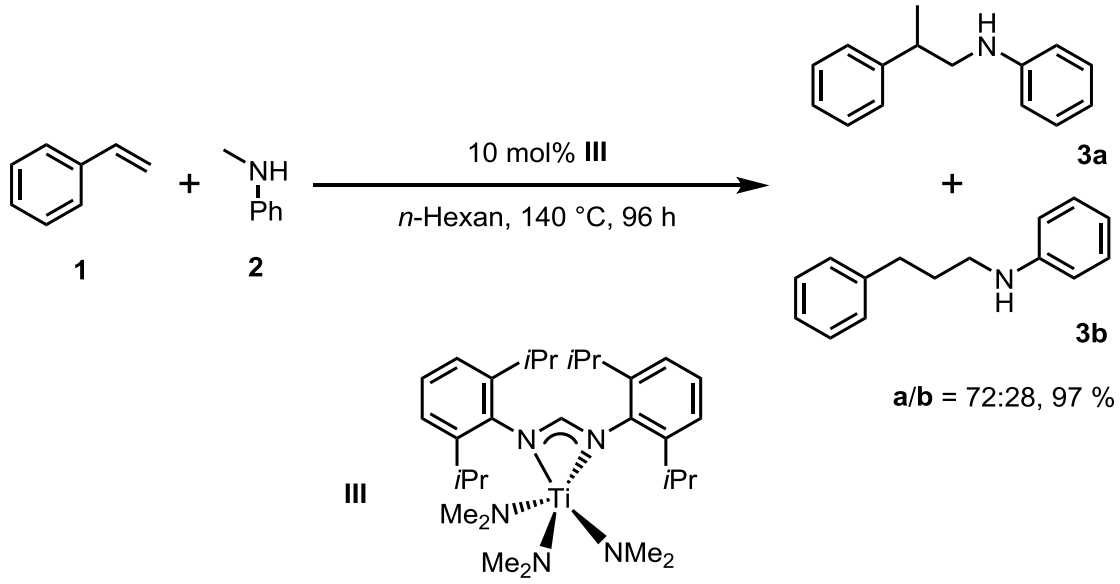


Abbildung 10: ^{1}H NMR Spektrum einer Fraktion nicht identifizierter Produkte.

Dieses Gemisch konnte nicht weiter aufgetrennt werden und entzog sich damit einer eindeutigen Identifikation. Als sicher kann gelten, dass die Mischung mehrere verzweigte Produkte enthält, da das charakteristische Duplett bei einer Verschiebung von δ = 0.9 ppm (Markiert mit **A**, Abbildung **10**) mehrfach vorhanden ist. Als Hauptkomponente können aufgrund der charakteristischen Signale (Triplett, δ = 3.1 ppm, Quartett, δ = 2.35 ppm und Pentett δ = 2.0 ppm, markiert mit **B**, Abbildung **10**) lineare Produkte angenommen werden. Die erfolgreiche Umsetzung eines aliphatischen (*Z*)-1,3-Diens zeigte, dass es mit dem richtigen Katalysator prinzipiell möglich ist, die anspruchsvolleren *Z*-konfigurierten 1,3-Diene in der Hydroaminoalkylierung umzusetzen. Jedoch ist der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinkatalysator (**I**) aufgrund der geringen Ausbeute und der Bildung diverser Nebenprodukte nicht für einen potenziellen produktiven Einsatz als Hydroaminoalkylierungskatalysator für diese Substrate geeignet.

3.2.3 Formamidinatobasierte Katalysatoren in der Hydroaminoalkylierung von Dienen

Anfang 2014 wurde eine neue Klasse von Ligandenvorstufen in Verbindung mit $Ti(NMe_2)_4$ (**II**) als katalytisch aktiv in der Hydroaminoalkylierung identifiziert.[19] Diese Liganden basierten auf dem Strukturmotiv eines aromatisch substituierten Formamidins. Diese Ligandenklasse war bereits erfolgreich in der Polymerisation von Olefinen eingesetzt worden.[68] Nachdem eine Vielzahl an unterschiedlich substituierten Formamidinen in in situ Versuchen durch Frau M. Sc. Dörfler auf ihre Reaktivität in der Umsetzung von Styrol (**1**) mit *N*-Methylanilin (**2**) untersucht worden war, kristallisierte sich das Bis(2,6-di*iso*propylphenyl)formamidin als katalytisch aktivste Ligandenvorstufe heraus. Auf Basis dieser Verbindung konnte ein definierter Komplex (**III**) synthetisiert und in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**1**) eingesetzt werden (Schema **60**).

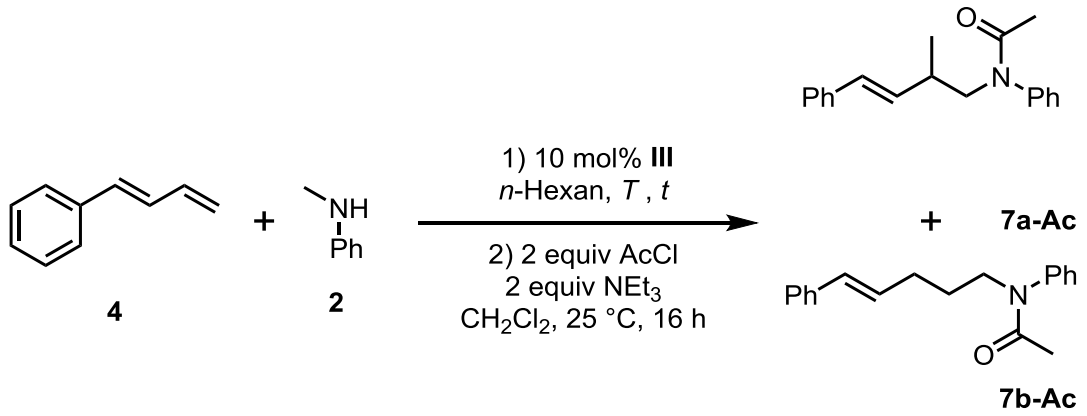


Schema 60: Formamidinato-Katalysator **III** in der Hydroaminoalkylierung von **1**.

Das neue Katalysatorsystem **III** erreichte in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**1**) mit *N*-Methylanilin (**2**) exzellente Ausbeuten bei nahezu quantitativem Umsatz. Die Selektivität des Katalysators **III** lag im Falle der Styrole mit **a**/**b** = 72:28 zugunsten des verzweigten Produktes **3a** im Bereich des vom Komplex Ind_2TiMe_2 bekannten Bereich. Der große Fortschritt des Formamidinatokomplexes **III** war jedoch die Möglichkeit der Umsetzung einer Vielzahl von Dialkylaminen und sterisch anspruchsvollen 1,2-substituierten Alkenen.[19]

Diese sehr positiven Ergebnisse führten zu einer Untersuchung des Formamidinatokomplexes **III** auf seine katalytische Aktivität in der Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) (Tabelle **19**).

Tabelle 19: Reaktivität von **III** in der Hydroaminoalkylierung von **4**.



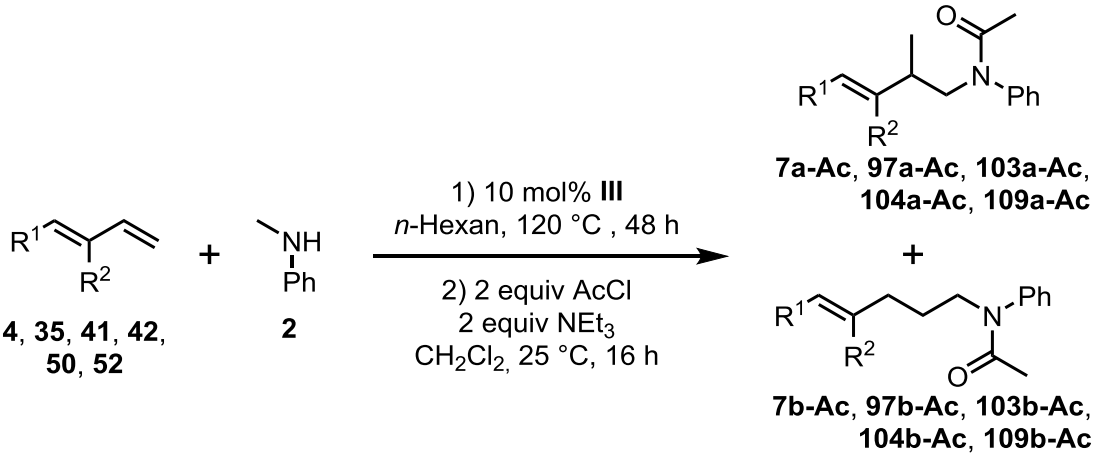
Eintrag	*T* [°C]	*t* [h]	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	105	24	36	56:44
2	120	24	56	55:45
3	140	24	80	56:44
4	140	24	59[b]	55:45
5	120	48	73	55:45

[a] Reaktionsbedingungen: 1) 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 2.0 mmol *N*-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol **III**, 1 mL *n*-Hexan; 2) 4.0 mmol AcCl (1 M in CH_2Cl_2), 4.0 mmol NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2. [b] 5 mol% **III**.

Bereits der erste Versuch bei einer vergleichsweise geringen Temperatur von 105 °C zeigte eine kombinierte Ausbeute von 36 % an verzweigtem Produkt **7a-Ac** und linearem Produkt **7b-Ac**. Die bei dem 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatokatalysator (**I**) beobachtete Doppelbindungsisomerisierung konnte bei diesem Katalysatorsystem nicht beobachtet werden. Die Selektivität lag bei **a**/**b** = 56:44 zugunsten des verzweigten Produktes **7a-Ac** und somit sehr nahe an der Bildung beider Produkte zu gleichen Teilen. Im Hinblick auf die Gewinnung des linearen Produktes **7b-Ac** konnte dies als Fortschritt zum Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan bezeichnet werden, welcher Verhältnisse von etwa **a**/**b** = 66:34 lieferte. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 120 °C steigerte die Ausbeute signifikant auf 56 %, wobei die Selektivität unverändert blieb. Auch bei weiterer Steigerung der Reaktionstemperatur auf 140 °C konnte keine Änderung in der Selektivität

verzeichnet werden, wohingegen die isolierte Ausbeute noch weiter auf 80 % anstieg. Aufgrund der hohen Reaktivität des Katalysatorsystems wurde die Katalysatorladung bei 140 °C auf 5 mol% verringert. Dies resultierte jedoch in einer eindeutigen Verminderung der Ausbeute auf 59 %, was zur Beibehaltung der 10 mol% Katalysatorladung für alle Ansätze führte. Da einige der substituierten 1-Phenyl-1,3-butadiene bei 140 °C deutlich schneller Diels-Alder-Reaktionen eingehen als bei 120 °C, wurden bei 120 °C 48 Stunden Reaktionszeit angesetzt. Es ergab sich mit dem (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) eine Ausbeute von 73 %, welche dicht an den bereits erreichten 80 % bei 140 °C und 24 Stunden liegt. Aufgrund der Labilität einiger substituierter 1,3-Diene wurden 120 °C und 48 Stunden Reaktionszeit als Standardbedingungen für das Katalysatorsystem **III** ausgewählt. Unter diesen Bedingungen wurden eine Reihe von 1,3-Dienen auf ihre Reaktivität hin untersucht (Tabelle **20**).

Tabelle 20: Eduktscreening mit **III** als Katalysator für die Hydroaminoalkylierung.

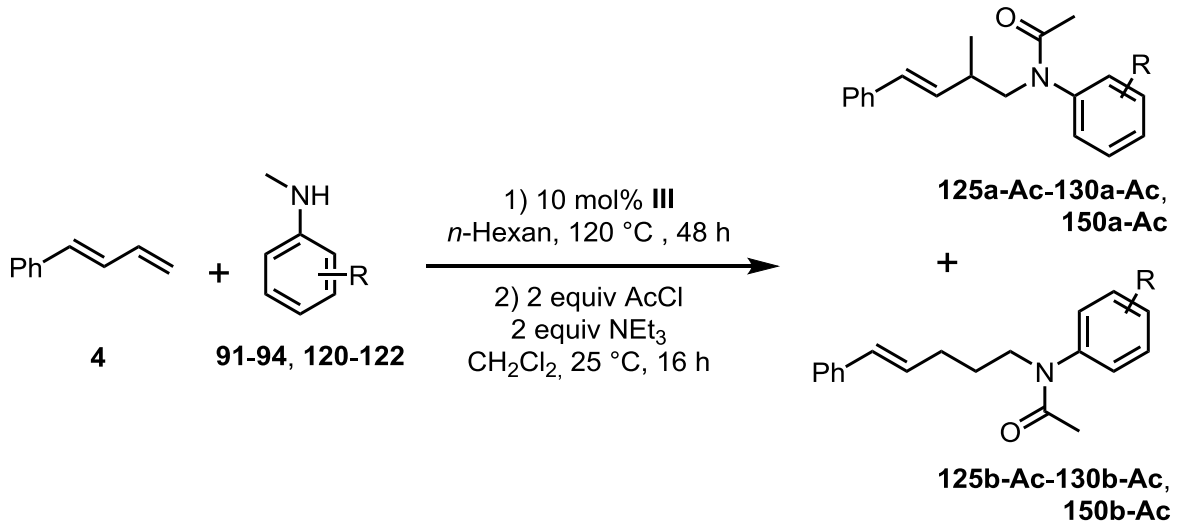


Eintrag	Dien R^1	Dien R^2	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	H (**4**)	H	73 (**7a-Ac**/**7b-Ac**)	55:45
2	*o*-$CH_3(C_6H_4)$ (**35**)	H	71 (**97a-Ac**/**97b-Ac**)	50:50
3	*p*-$F(C_6H_4)$ (**42**)	H	53 (**103a-Ac**/**103b-Ac**)	50:50
4	*p*-$Cl(C_6H_4)$ (**41**)	H	52 (**104a-Ac**/**104b-Ac**)	50:50
5	H (**50**)	CH_3	73 (**109a-Ac**/**109b-Ac**)	51:49
6	H (**52**)	Cl	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1) 3.0 mmol 1,3-Dien, 2.0 mmol N-Methylanilin (**2**), 0.2 mmol **III**, 1 mL *n*-Hexan; 2) 4.0 mmol AcCl (1 M in CH_2Cl_2), 4.0 mmol NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2.

Die Umsetzung substituierter 1-Phenyl-1,3-butadiene lieferte im Falle der einfachen Methylsubstitution in *ortho*-Position mit 71 % identische Ausbeuten wie das unsubstituierte Edukt (Tabelle **20**, Eintrag 2). Auch war die Reaktion mit einem Produktgemisch von **a**/**b** = 50:50 ähnlich unselektiv. Eine unerwartete Beobachtung ließ sich bei der Verwendung von halogensubstituierten 1-Phenyl-1,3-butadienen wie **41** und **42** machen (Tabelle **20**, Einträge 3 und 4). Sowohl das *para*-fluorsubstituierte Derivat **42** als auch die entsprechende Chlorverbindung **41** konnten nur in Ausbeuten von 52 respektive 53 % erhalten werden. Für die Fluorverbindung **42** ist dies ein schlechteres Ergebnis, als es von dem Katalysator Bis(indenyl)dimethyltitan erhalten wurde (84 %, **a**/**b** = 70:30). Im Falle der Chlorverbindung wurde jedoch die erhaltene Ausbeute um mehr als das Vierfache im Vergleich zum Ergebnis des Katalysators Bis(indenyl)dimethyltitan (12 %, **a**/**b** = 66:34) gesteigert. Trotz der veränderten Ausbeute konnte kein Einfluss auf die Selektivität ausgemacht werden. Diese lag für beide Verbindungen bei **a**/**b** = 50:50. Da sich der Komplex **III** sehr tolerant gegenüber der Chlorsubstitution am Aromaten gezeigt hatte, wurde ebenfalls das 2-chlorsubstituierte 1-Phenyl-1,3-butadien **52** als Substrat eingesetzt. Es zeigte sich jedoch, dass dieses nicht umgesetzt werden konnte. Ähnlich dem Versuch der Umsetzung dieses Substrates mit dem Komplex Bis(indenyl)dimethyltitan konnte eine Zersetzung des Katalysators in der Reaktionsmischung beim Erhitzen selbiger beobachtet werden. Die 2-methylsubstituierten Verbindungen **109a-Ac** und **109b-Ac** hingegen konnten in guter Ausbeute von 73 % isoliert werden. Auch die Produkte dieses Eduktes (**50**) konnten in einem Verhältnis von **a**/**b** = 51:49 in keinerlei nennenswerter Selektivität erhalten werden. Jedoch ist zu beachten, dass erstmals das lineare Produkt **109b-Ac** aus diesem Substrat hergestellt werden konnte. Aufgrund der Tatsache, dass der Formamidinatokomplex **III** keine verbesserten Ausbeuten erreichen konnte, jedoch in der Lage war, ein anspruchsvolleres Edukt umzusetzen, wurden im Anschluss einige *N*-Methylaniline als Edukte verwendet, welche sich bisher nur schwer oder gar nicht umsetzen ließen (Tabelle **21**).

Tabelle 21: Anspruchsvolle *N*-Methylaniline in der Hydroaminoalkylierung mit **III**.

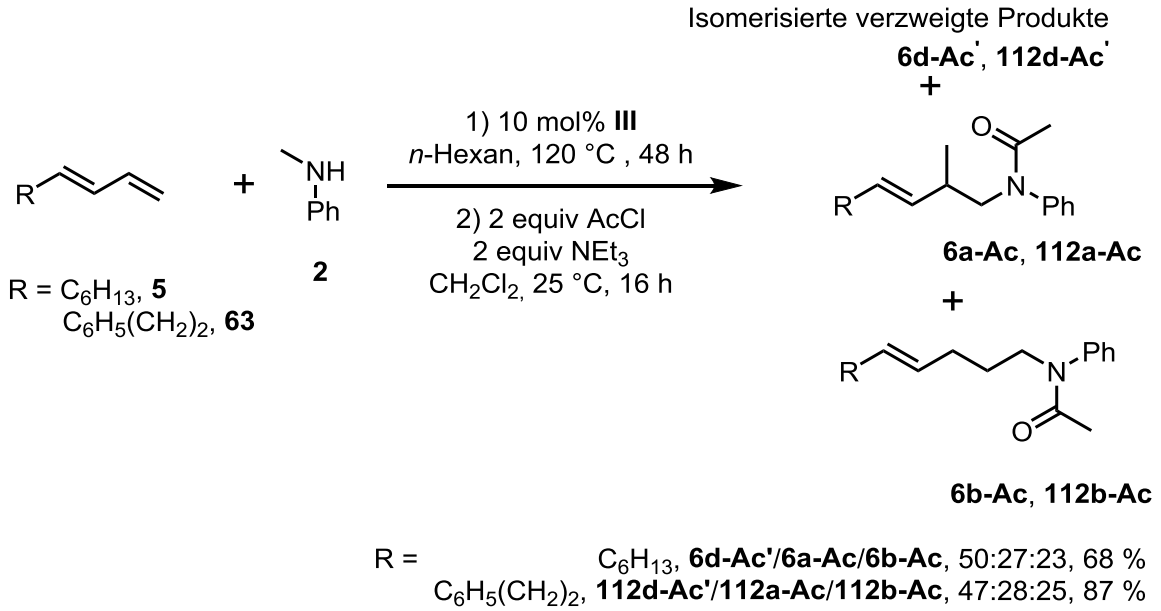


Eintrag	Amin R	Ausbeute a+b [%][a]	Selektivität a/b
1	*p*-CH_3 (**120**)	61 (**125a-Ac**/**125b-Ac**)	56:44
2	*p*-^{i}Pr (**91**)	64 (**126a-Ac**/**126b-Ac**)	53:47
3	*p*-CH_3O (**121**)	46 (**127a-Ac**/**127b-Ac**)	54:46
4	*p*-PhO (**94**)	45 (**128a-Ac**/**128b-Ac**)	54:46
5	*p*-CF_3O (**93**)	82 (**130a-Ac**/**130b-Ac**)	53:47
6	*p*-CH_3S (**92**)	53 (**150a-Ac**/**150b-Ac**)	54:46
7	*p*-Cl (**122**)	65 (**131a-Ac**/**131b-Ac**)	50:50

[a] Reaktionsbedingungen: 1) 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 2.0 mmol substituiertes *N*-Methylanilin, 0.2 mmol **III**, 1 mL *n*-Hexan; 2) 4.0 mmol AcCl (1 M in CH_2Cl_2), 4.0 mmol NEt_3, 30 mL CH_2Cl_2.

Die Untersuchung unterschiedlich substituierter *N*-Methylaniline ergibt ein ähnliches Bild wie bei den 1-Phenyl-1,3-butadienen. Substrate, welche auch vom Katalysator Ind_2TiMe_2 toleriert werden, können nur in geringerer oder gleichwertiger Ausbeute umgesetzt werden. Hierzu zählen die *para*-methyl (**120**) und *para-iso*propyl (**91**) substituierten *N*-Methylaniline. Die *para*-methylsubstituierten Produkte **125a-Ac** und **125b-Ac** konnten mit 61 % nur in deutlich verminderter Ausbeute isoliert werden, wohingegen das *para-Iso*propyl-*N*-methylanilin (**91**) mit 64 % in leicht verbesserter Ausbeute (60 % für den Komplex Ind_2TiMe_2 umgesetzt werden konnte (Tabelle **21**, Einträge 1 und 2). Wird die Synthese der linearen Verbindungen angestrebt, so ist der Formamidinatokomplex **III** vorzuziehen, da bei beiden *N*-Methylanilinen **120** und **91** kaum Selektivität zu beobachten war (**a**/**b** = 53:47 und 54:46). Betrachtet man die *N*-Methylaniline mit sauerstoffhaltigen Substituenten, so wird die Robustheit des Formamidinatokomplexes deutlich. Das *para*-

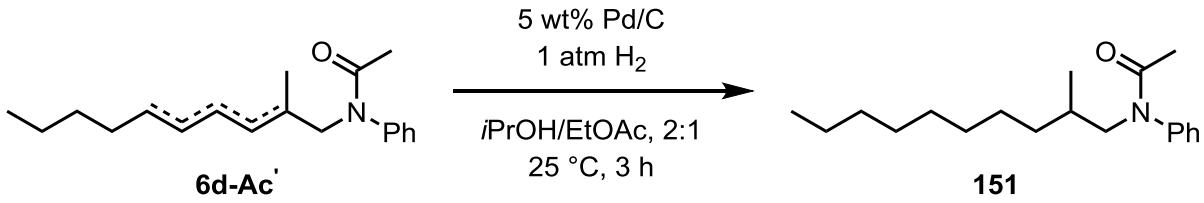
Methoxy-*N*-methylanilin (**122**) konnte erfolgreich eingesetzt werden und ergab die Produkte **127a-Ac** und **127b-Ac** in einer isolierter Ausbeute von 46 % im Verhältnis von **a**/**b** = 54:46. Im Vergleich zum Katalysator Bis(indenyl)dimethyltitan entspricht dies einer Verdopplung der Ausbeute (Tabelle **21**, Eintrag 3). Auch der Phenoxyether **94** konnte in der Hydroaminoalkylierung mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) umgesetzt werden. Dabei konnten die Produkte **128a-Ac** und **128b-Ac** in einer kombinierten Ausbeute von 45 % isoliert werden, was einer moderaten Verbesserung gegenüber dem Indenylkomplex Ind_2TiMe_2 (32 %) entspricht (Tabelle **21**, Eintrag 4). Der Trifluormethylether **93**, welcher bereits vom Komplex Bis(inden)dimethyltitan in guten Ausbeuten (63 %) umgesetzt werden konnte, konnte durch den Formamidinatokatalysator **III** in einer verbesserten Ausbeute von 82 % in seine entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukte **130a-Ac** und **130b-Ac** überführt werden (Tabelle **21**, Eintrag 5). Besonders hervorzuheben ist die Möglichkeit, mit dem Formamidinatokomplex **III** Substrate zu hydroaminoalkylieren, welche Thioether enthalten. Der Thioether **92** konnte erfolgreich umgesetzt werden und das verzweigte Produkt **150a-Ac** sowie das lineare Produkt **150b-Ac** konnten in einer kombinierten Ausbeute von 53 % isoliert werden (Tabelle **21**, Eintrag 6). Die Toleranz des Formamidinatokomplexes **III** gegenüber Halogensubstituenten zeigte sich auch auf der Seite der *N*-Methylaniline, da *para*-Chlor-*N*-methylanilin (**122**) erfolgreich umgesetzt wurde. Die kombinierte Ausbeute betrug dabei 65 %, was gegenüber dem Indenylkomplex Ind_2TiMe_2 einer Ausbeutensteigerung um mehr als das Zehnfache entspricht (Tabelle **21**, Eintrag 7). Die Umsetzung von aliphatisch substituierten 1,3-Dienen zeigte unter Benutzung des Formamidinatokatalysators **III** die Bildung eines neuen, nie zuvor isolierten Produktes (Schema **61**).



R = C_6H_{13}, **6d-Ac'/6a-Ac/6b-Ac**, 50:27:23, 68 %
$C_6H_5(CH_2)_2$, **112d-Ac'/112a-Ac/112b-Ac**, 47:28:25, 87 %

Schema 61: Hydroaminoalkylierung aliphatischer 1,3-Diene durch **III**.

Die Umsetzung der aliphatisch substituierten 1,3-Diene **5** und **63** führte zu kombinierten Ausbeuten von 68 % für das (*E*)-1,3-Decadien (**5**) und 87 % für das (*E*)-6-Phenyl-1,3-hexadien (**63**). Dabei konnte für beide Edukte die Aufteilung der Ausbeute auf drei verschiedene Produkte beobachtet werden. Es konnten drei Fraktionen säulenchromatographisch abgetrennt werden, von denen eine die saubere lineare Verbindung **6b-Ac** respektive **112b-Ac** enthielt. Die zweiten Fraktionen enthielten zum Großteil die verzweigten Verbindungen **6a-Ac** bzw. **112a-Ac** und einen geringen Anteil nicht identifizierter Hydroaminoalkylierungsprodukte (**6d-Ac‘**, **112d-Ac‘**). Die dritten Fraktionen beinhalteten eine Mischung weiterer Hydroaminoalkylierungsprodukte. Untersuchungen per ^{1}H NMR Spektroskopie deuteten auf die Anwesenheit mehrere isomerisierter verzweigter Produkte (als **6d-Ac‘** und **112d-Ac‘** bezeichnet) hin. Um diese Theorie zu untermauern, wurde die Produktfraktion, welche die unidentifizierten Substanzen enthielt mit Hilfe von Wasserstoff und Palladium auf Aktivkohle hydriert (Schema **62**).



Schema 62: Hydrierung isomerisierter verzweigter Verbindungen zu **151**.

Analog zur Hydrierung der isomerisierten linearen Produkte (vgl. Schema **59**), welche unter Verwendung des 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatokomplexes (**I**) entstanden, wurden die isomerisierten verzweigten Produkte **6d-Ac**^{n} in ein einziges, gesättigtes Produkt **151** überführt (Abbildung **11**).

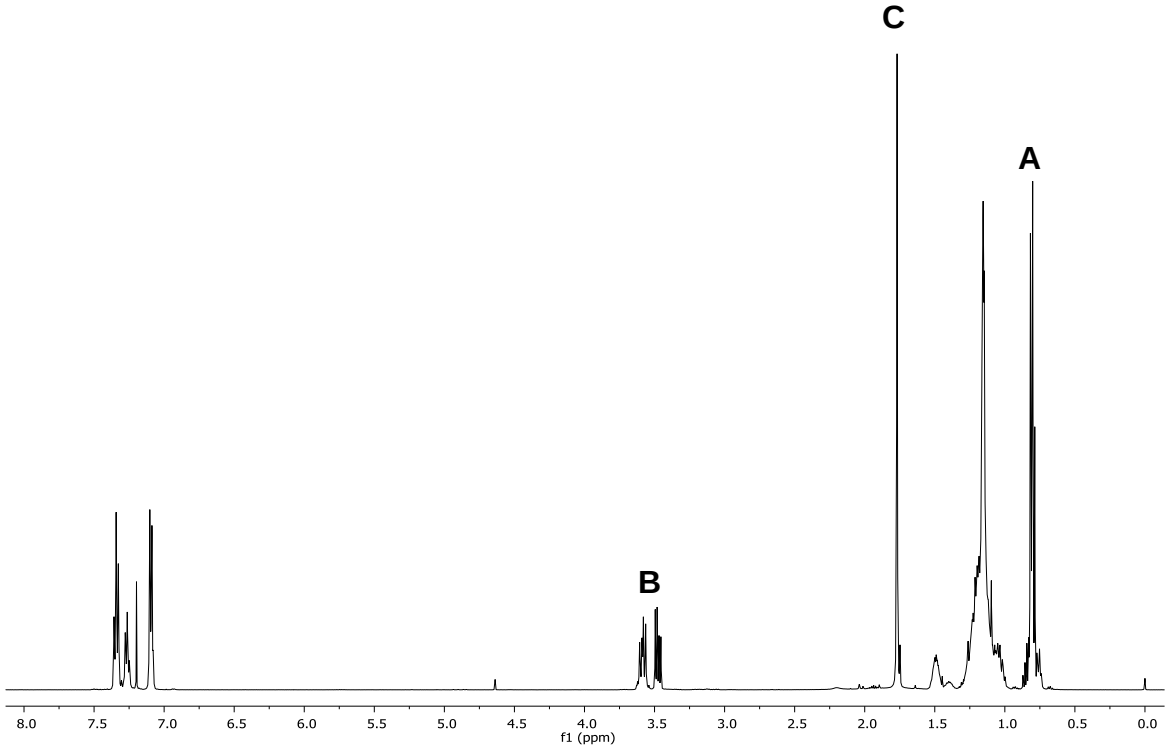
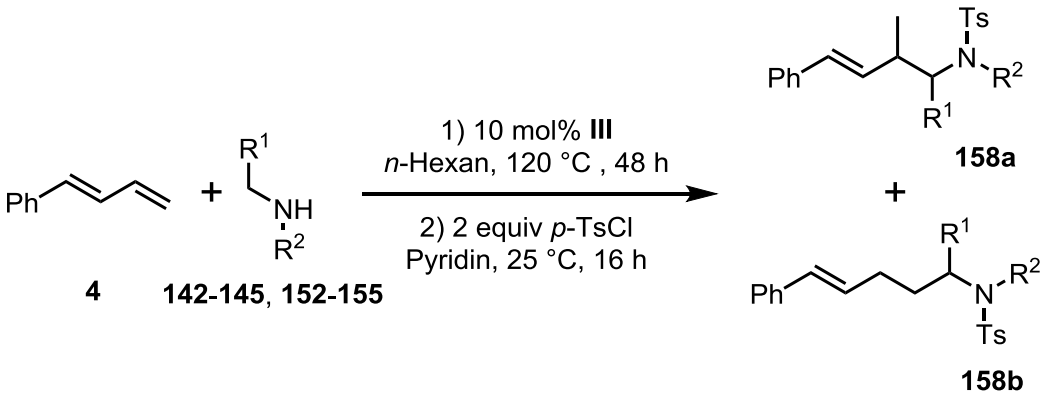


Abbildung 11: ^{1}H NMR Spektrum des hydrierten verzweigten Produktes **151**.

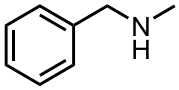
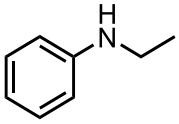
Wie dem Spektrum zu entnehmen ist, lag nach der Hydrierung eine einzelne, verzweigte Verbindung (**151**) vor. Zu erkennen ist dies an den eindeutigen Signalen der Methylgruppe (Duplett bei einer Verschiebung von δ = 0.8 ppm, markiert mit **A**) sowie an den Signalen der CH_2-Gruppe zwischen dem Stereozentrum in Nachbarschaft zur

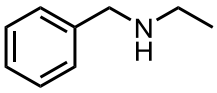
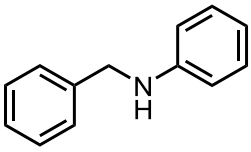
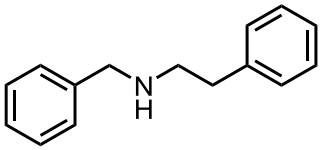
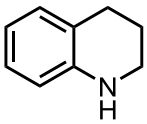
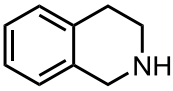
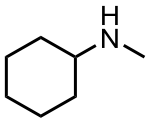
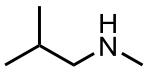
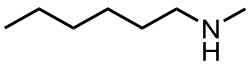
Methylgruppe und dem Stickstoffatom (Zwei Duplett-von-Dupletts bei einer Verschiebung von ungefähr δ = 3.5 ppm, markiert mit **B**). Des Weiteren ist die Methylgruppe des Acetamids (markiert mit **C**) zu erkennen, in welches die Verbindung überführt werden musste, um den Palladiumkatalysator nicht durch das freie Amin zu desaktivieren. Erstaunlicherweise wurden die linearen Produkte von dem Formamidinatokomplex **III** nicht isomerisiert. Möglicherweise spielen bei der Aktivität der Katalysatoren hinsichtlich der Isomerisierung sterische Faktoren eine Rolle. Während der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatokomplex **I** zwei große, unsymmetrische Liganden besitzt und damit die Reaktionssphäre stark einschränkt, besitzt der Formamidinatokomplex **III** nur einen sterisch sehr anspruchsvollen und symmetrischen Liganden. Möglicherweise lässt dieser genug Raum, um die sterisch anspruchsvolleren verzweigten Produkte für eine Isomerisierung erneut im reaktiven Zentrum am Zentralatom zu platzieren. Abschließend lässt sich sagen, dass mit dem Formamidinatokomplex **III** ein mäßig aktiver aber dafür äußerst robuster Katalysator mit einem großen Spektrum an tolerierten Substraten für die Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen mit *N*-Methylanilinen identifiziert werden konnte. Aufgrund der Vielzahl an tolerierten *N*-Methylanilinen wurde der Formamidinatokomplex **III** auch auf seine Fähigkeit zur Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) mit einer Auswahl anderer Aniline und Dialkylamine untersucht (Tabelle **22**).

Tabelle 22: Komplex **III** in der Hydroaminoalkylierung mit unterschiedlichen Aminen.



4 142-145, 152-155

Eintrag	Amin	Ausbeute b [%][a]	Selektivität a/b
1	 **145**	58 (**158b**) R^1=Ph, R^2=CH_3	7:93
2		-	-

3	**152** 	-	-
4	**153** 	-	-
5	**154** 	-	-
6	**155** 	-[b]	-
7	**143** 	-	-
8	**144** 	-	-
9	**142** 	-	-
10	**156** 	-	-

157

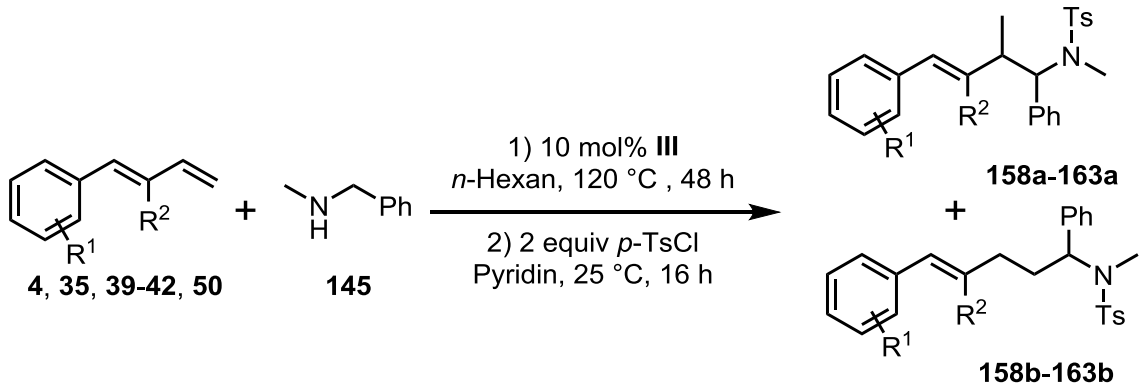
[a] Reaktionsbedingungen: 1) 3.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 2.0 mmol Amin, 0.2 mmol **III**, 1 mL *n*-Hexan; 2) 4.0 mmol *para*-Toluensulfonsäurechlorid, 10 mL Pyridin. [b] Spuren möglicher Produkte im GC bei 140 und 160 °C, Isolierung nicht möglich.

Als erstes Amin abseits von *N*-Methylanilin (**2**) wurde *N*-Benzylmethylamin (**145**) eingesetzt, da dieses schon mit anderen Katalysatoren erfolgreich für die Hydroamino-alkylierung sowohl an der Methyl- als auch an der Benzylgruppe aktiviert werden konnte. Es stellte sich heraus, dass der Formamidinatokomplex **III** in der Lage ist, *N*-

Benzylmethylamin (**145**) mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) mit einer Ausbeute von 58 % umzusetzen. Es konnte dabei ausschließlich das lineare Produkt bei Aktivierung der Benzylposition isoliert werden (Tabelle **21**, Eintrag 1). Die Selektivität betrug trotz der Isolierung der reinen linearen Verbindung **158b a/b** = 7:93 und das verzweigte Produkt **158a** konnte per GC-MS nachgewiesen werden. Dies ist besonders interessant, da es bisher nur sehr wenige Beispiele einer Aktivierung von *N*-Benzylmethylamin (**145**) an der Methylgruppe gibt.[14c, d] Aufgrund der erfolgreichen Umsetzung des *N*-Benzylmethylamins (**145**) wurden strukturell verwandte Amine ebenfalls den Bedingungen der Hydroaminoalkyierung unter Verwendung des formamidinatobasierten Katalysators **III** unterworfen. Zunächst wurden die Ethylamine *N*-Phenylethylamin (**152**) und *N*-Benzylethylamin (**153**) eingesetzt (Tabelle **21**, Einträge 2 und 3). Diese zeigten jedoch keinerlei Produktbildung, weswegen im nächsten Schritt zwei benzylsubstituierte Amine untersucht wurden. Die Wahl fiel auf *N*-Benzylphenylamin (**154**) und *N*-Benzyl-(phenylethyl)amin (**155**). Diese konnten jedoch im Gegensatz zu *N*-Benzylmethylamin (**145**) nicht an ihren Benzylpositionen aktiviert werden (Tabelle **21**, Einträge 4 und 5). Die beiden cyclischen Amine Tetrahydrochinolin (**143**) und Tetrahydro*iso*chinolin (**144**) konnten ebenfalls nicht umgesetzt werden, es zeigten sich jedoch Spuren möglicher Produkte im GC beim Einsatz von Tetrahydrochinolin. Eine Temperaturerhöhung auf 140 und 160 °C führte jedoch ebenfalls zu keiner verstärkten Bildung von Produkten in isolierbaren Mengen. Nachfolgend wurden noch drei Dialkylamine auf ihre Reaktivität untersucht. Jedoch führte weder die Verwendung von *N*-Cyclohexylmethyl- (**142**), *N*-*Iso*butylmethyl- (**156**) noch *N*-Hexylmethylamin (**157**) zur Bildung eines oder mehrerer Hydroaminoalkylierungsprodukte (Tabelle **21**, Einträge 9 und 10).

Da *N*-Benzylmethylamin (**145**) erfolgreich mit (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) umgesetzt werden konnte, wurde im Anschluss ein Screening einer Auswahl an 1-Phenyl-1,3-butadienen auf ihre Reaktivität hin durchgeführt (Tabelle **23**).

Tabelle 23: Hydroaminoalkylierung von *N*-Benzylmethylamin (**145**) katalysiert durch **III**.



Eintrag	Dien R^1	Dien R^2	Ausbeute b [%][a]	Selektivität a/b
1	H (**4**)	H	58 (**158b**)	7:93
2	*o*-CH_3 (**35**)	H	69 (**159b**)	13:87
3	*p*-Cl (**41**)	H	67 (**160b**)	8:92
4	*p*-F (**42**)	H	71 (**161b**)	9:91
5	*p*-CH_3O (**40**)	H	60 (**162b**)	10:90
6	*o*-CH_3O (**38**)	H	66 (**163b**)	11:89
7	H (**50**)	CH_3	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1) 3.0 mmol 1,3-Dien, 2.0 mmol *N*-Benzylmethylamin (**145**), 0.2 mmol **III**, 1 mL *n*-Hexan; 2) 4.0 mmol *para*-Toluensulfonsäurechlorid, 10 mL Pyridin.

Der Einsatz des *ortho*-methylsubstituierten 1-Phenyl-1,3-butadiens **35** führte im Vergleich zum unsubstituierten (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) zu einer Steigerung der Ausbeute um ca. 10 Prozentpunkte. Es konnte dabei trotz einer Selektivität von **a**/**b** = 13:87 keine Abtrennung der beiden Produkte durch Säulenchromatographie erreicht werden (Tabelle **23**, Eintrag 2). Das verzweigte Produkt **159a** zeigte sich als schwacher Signalsatz (Signale bei Verschiebungen von δ = 4.80, 5.60 und 6.40 ppm, markiert mit **A**, Abbildung **12**) im ^{1}H NMR Spektrum der Produktfraktion der linearen Verbindung **159b** (Abbildung **12**).

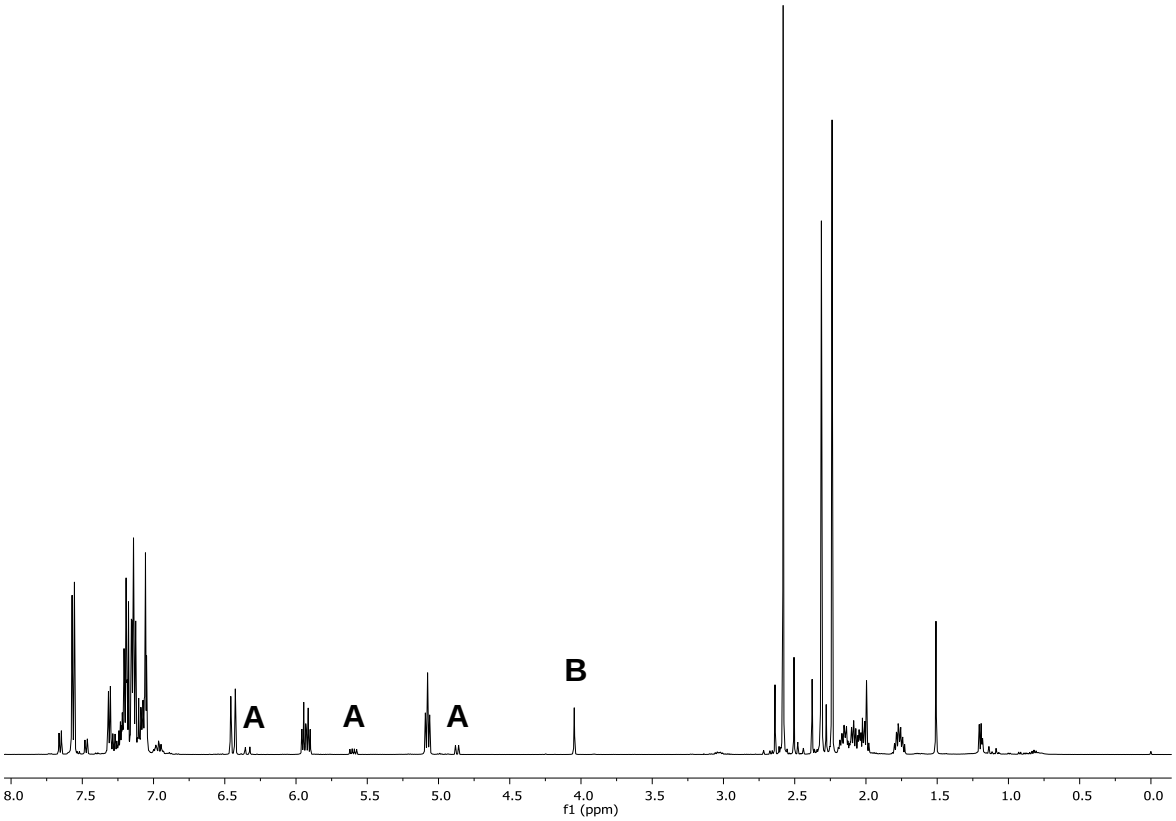


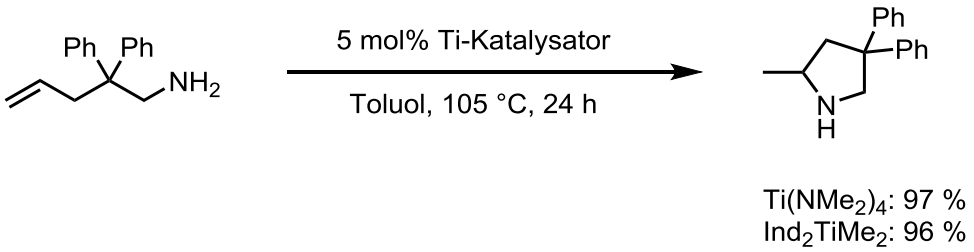
Abbildung 12: ^{1}H NMR Spektrum der linearen Verbindung **159b**.

Es zeigte sich des Weiteren in den ^{1}H NMR Spektren der isolierten Verbindungen, dass immer ein Anteil an tosyliertem *N*-Benzylmethylamin als Verunreinigung enthalten war (Singulett, δ = 4.02 ppm, markiert mit **B**, Abbildung **12**). Dieses war säulenchromatographisch nicht abtrennbar und musste bei der Ausbeutenberechnung durch Auswertung der ^{1}H NMR Spektren und Gaschromatogramme heraus gerechnet werden. Auch in der Hydroaminoalkylierung mit *N*-Benzylmethylamin (**145**) zeigte sich der Formamidinatokomplex **III** als tolerant gegenüber Halogenatomen in den Edukten. Das (*E*)-1-(*para*-Chlorphenyl)-1,3-butadien (**41**) konnte erfolgreich mit einer isolierten Ausbeute von 67 % in die entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukte in guter Selektivität von **a**/**b** = 8:92 überführt werden (Tabelle **23**, Eintrag 3). Auch das *para*-fluorsubstituierte Derivat **42** konnte in leicht verbesserter Ausbeute von 71 % umgesetzt werden (Tabelle **23**, Eintrag 4). Die *para*- und *ortho*-methoxysubstituierten 1-Phenyl-1,3-butadiene **40** und **38** zeigten trotz unterschiedlichen sterischen Anspruchs ähnlich gute Ausbeuten von 60 und 66 % bei ebenfalls guter Selektivität zugunsten der linearen Produkte **162b** und **163b** (Tabelle **23**, Einträge 5 und 6). Der Versuch, das 2-substituierte (*E*)-2-Methyl-1-phenyl-1,3-butadien (**50**) mit *N*-Benzylmethylamin (**145**) zur Reaktion zu bringen scheiterte (Tabelle **23**, Eintrag 7). Im Gegensatz zur erfolgreichen Umsetzung mit *N*-Methylanilin (**2**) scheint in diesem Fall der sterische Anspruch der zusätzlichen Methylgruppe in 2-Position für eine

erfolgreiche Katalyse zu groß zu sein. Die Ergebnisse zeigen, dass der Formamidinatokomplex **III** der erste titanbasierte Katalysator für die Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen mit *N*-Benzylmethylamin (**145**) ist. Dabei konnten moderate bis gute Ausbeuten bei gleichbleibend sehr guter Selektivität hin zur Bildung der linearen Produkte der Hydroaminoalkylierung in Benzylposition am Amin erhalten werden.

3.3 Intramolekulare iodwasserstoffkatalysierte Hydroaminierung

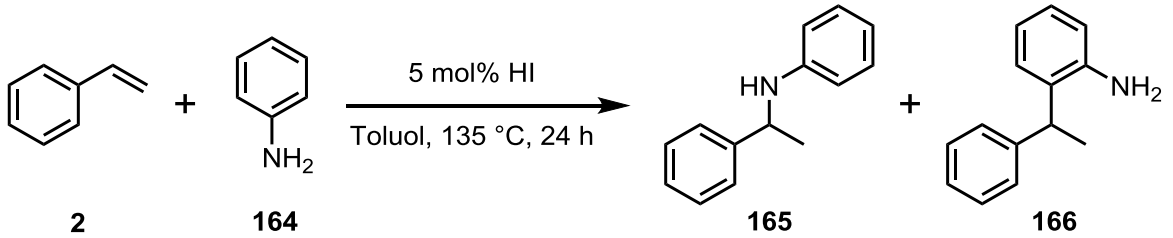
Die Hydroaminierung von Alkenen mit primären oder sekundären Aminen ist eine effiziente Methode zur Darstellung höher substituierter Amine.[7, 69] Diese Reaktion kann wahlweise durch Brønstedtsäuren oder auch durch eine Vielzahl an Metallkomplexen katalysiert werden.[7] Für die durch Metallkomplexe katalysierte Hydroaminierung seien für die intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkenen zwei Beispiele für eine titankatalysierte Hydroaminierung aus der Forschung dieses Arbeitskreises und des Arbeitskreises um Schafer gegeben. Es wurden im Laufe der Zeit einige Komplexe von Titanverbindungen gefunden, welche diese Reaktion unterschiedlich gut katalysieren können (Schema **63**).[70]



Schema 63: Titankatalysierte intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkenen.

Neben den Komplexen der frühen Übergangsmetalle sind auch zahlreiche Komplexe der Seltenerdelemente bekannt, welche sowohl inter- als auch intramolekulare Hydroaminierungen von Alkenen katalysieren.[69] Die säurekatalysierten Hydroaminierungsreaktionen werden meist in der Gegenwart starker Brønstedt-Säuren mit schwach nucleophilen Anionen wie CF_3SO_3H oder $PhNH_3B(C_6F_6)_4 \cdot Et_2O$ durchgeführt.[71] Anfang 2007 wurde vom Arbeitskreis Doye ein Artikel zu einer durch Iodwasserstoff katalysierten Variante der Hydroaminierung veröffentlicht.[72] Es konnten erfolgreich Styrole und gespannte Norbornensysteme mit primären aromatischen Aminen hydroaminiert werden. Dabei konnten in beiden Fällen sowohl die Hydroaminierungsprodukte (**165**) als auch

Produkte einer Friedel-Crafts-Alkylierung (**166**) des Amins durch die intermediär entstehenden Carbokationen isoliert werden (Schema **64**).

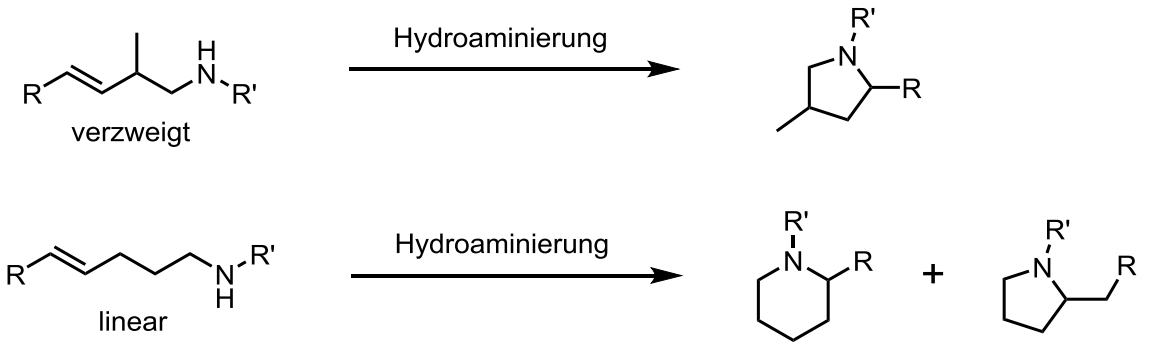


165/**166** = 65:35, 81 %

Schema 64: Intermolekulare iodwasserstoffkatalysierte Hydroaminierung von Styrol (**1**) mit Anilin (**164**).

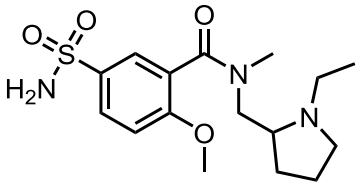
Die Reaktion lief mit mäßiger Selektivität und starker Substratabhängigkeit bei einer Auswahl an substituierten Styrolen und Anilinen ab. Cyclohexen konnte ebenfalls erfolgreich hydroaminiert werden, jedoch benötigte die Reaktion dafür einen Zeitrahmen von etwa 20 Tagen, um moderate Ausbeuten zu liefern.

Die iodwasserstoffkatalysierte Hydroaminierung geriet in den Fokus auf der Suche nach Reaktionen zur Ausnutzung der verbleibenden Doppelbindung bei den Hydroaminoalkylierungsprodukten der 1,3-Diene. Dies würde im Fall der Hydroaminoalkylierungsprodukte von 1-Phenyl-1,3-butadienen eine intramolekulare Hydroaminierung eines Styrolderivats mit einem sekundären, aromatischen Amin voraussetzen. Dabei wären ausgehend von den verzweigten Verbindungen die Bildung eines Vierrings und eines Fünfrings denkbar, wobei angenommen wurde, dass nur der Fünfring ausreichend stabil für eine Isolierung ist. Die linearen Produkte könnten unter hydroaminierenden Bedingungen sowohl Fünfringe als auch Sechsringe bilden (Schema **65**).



Schema 65: Mögliche Ergebnisse eines hydroaminierenden Ringschlusses.

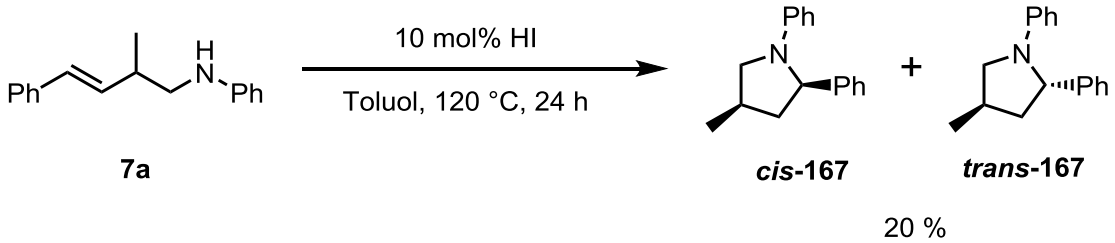
Bezüglich der neu gebildeten Stereozentren in den Produktmolekülen ist bei der Verwendung achiraler Säuren wie Iodwasserstoff die Bildung beider absoluter Konfigurationen (*R* und *S*) zu erwarten. Im Fall der Cyclisierung der verzweigten Produkte würde dies zur Bildung von zwei Paaren von Enantiomeren führen, da die vorangegangene Hydroaminoalkylierung ebenfalls nicht stereoselektiv abgelaufen ist. Die Bildung der erwarteten Pyrrolidinderivate könnte für die Synthese neuer Pharmazeutika von Interesse sein, da das Motiv des 1,2-disubstituierten Pyrrolidins zum Beispiel in Sulpirid enthalten ist, welches als Mittel zur Behandlung von Symptomen der Schizophrenie eingesetzt wird (Schema **66**).[73]



Schema 66: Sulpirid als Beispiel für pyrrolidinhaltige Pharmazeutika.

Die Möglichkeit, durch die beschriebene iodwasserstoffkatalysierte Reaktion eben diese Pyrrolidinderivate mit einer weiteren Methylgruppe zu generieren, würde die weitere Diversifikation dieser Verbindungsklasse ermöglichen. In vielen Pharmazeutika finden sich Methylgruppen, welche an ihrer spezifischen Position die Wirkung der Medikamente um Faktoren von bis zu 2000 steigern können.[74]

Für eine erste Untersuchung wurden die Reaktionsbedingungen für die Hydroaminierung aus der publizierten Hydroaminierung von Styrol übernommen und als Substrat das verzweigte Produkt **7a** aus der Hydroaminoalkylierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) mit *N*-Methylanilin (**2**) verwendet. Dieses wurde unter Schutzgasatmosphäre in Toluol für 24 Stunden auf 120 °C erhitzt (Schema **67**). Als Katalysator wurden 10 mol% Iodwasserstoff verwendet. Dieser wurde als 57%ige Lösung in H_2O kommerziell erworben und enthielt keinerlei Stabilisatoren, um die Anwesenheit weiterer Verbindungen in der Reaktionsmischung zu vermeiden.



Schema 67: Erster Versuch zu intramolekularen Hydroaminierung von **7a**.

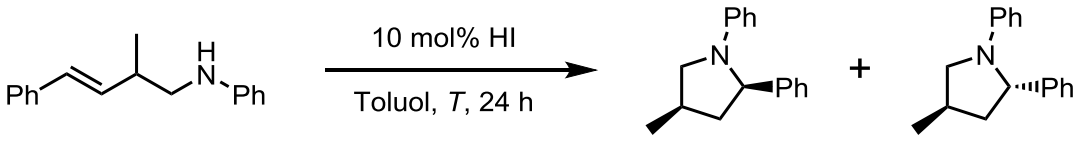
Nach Ablöschen der Reaktion mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung zur Neutralisation des Iodwasserstoffs wurde eine Probe zur gaschromatographischen Untersuchung entnommen und die Produkte wurden durch säulenchromatographische Aufreinigung isoliert. Um eine optimale Abtrennung der Produkte von verbleibendem Edukt zu gewährleisten, musste eine Laufmittelzusammensetzung aus Petrolether und Dichlormethan (9:1) gewählt werden. Versuche, mit den sonst üblichen Mischungen aus Petrolether und Methyl-*tert*-butylether oder Essigsäureethylester zu chromatographieren, scheiterten an mangelnder Sauberkeit der isolierten Produkte.

Es konnte der erwartete Fünfring in einer Ausbeute von 20 % isoliert werden. Wie bereits vermutet, wurden zwei Diastereomere in einer Produktfraktion isoliert. Die Trennung der beiden Diastereomere zeigte sich als in begrenztem Maße durchführbar. Da dies jedoch äußerst aufwändig war und nur zwei sehr kleine Fraktionen der reinen Diastereomere zusammen mit einer Mischfraktion als Hauptfraktion erhalten werden konnten, wurde auf die Auftrennung in den folgenden Versuchen verzichtet. Aufgrund der sehr weit über das Spektrum verteilten Signale der Wasserstoffatome in den ^{1}H NMR Spektren war dies auch nicht notwendig, da auch ohne Trennung sehr übersichtliche Spektren für die Auswertung erhalten wurden. Interessanterweise konnten keinerlei Nebenprodukte von intermolekularen Reaktionen oder Friedel-Crafts-Alkylierungen beobachtet werden. Aufgrund ihrer naturgemäß höheren Reaktionsgeschwindigkeit lief nur die bevorzugte intramolekulare Hydroaminierung ab.

Den guten Ergebnissen im ersten Versuch schloss sich eine Optimierung der Reaktionsbedingungen an, um die Ausbeute zu erhöhen. Hierfür wurden sowohl Reaktionstemperatur als auch -zeit variiert (Tabelle **24**). Da die bis(indenyl)dimthyltitan-katalysierte Hydroaminoalkylierung zur Synthese des verzweigten Produktes **7a** bereits präparativ im Multigrammmaßstab durchgeführt werden konnte, war genug Substrat für zahlreiche Versuche verfügbar. Für die Reaktion wurden jeweils 10 mol% Iodwasserstoff verwendet, da bereits diese Menge an 57 %iger HI-Lösung in Wasser im Rahmen der 1 mmol großen Ansätze schwer abzumessen war. Versuche mit 5 mol% Iodwasserstoff

zeigten aufgrund der geringen Mengen an Katalysator bereits starke Inkonsistenz innerhalb der Ergebnisse, wohingegen die Ergebnisse der Versuche mit 10 mol% Katalysatorladung immer reproduzierbar und in sich konsistent waren.

Tabelle 24: Optimierung der intramolekularen Hydroaminierung von **7a**.



7a ***cis*-167** ***trans*-167**

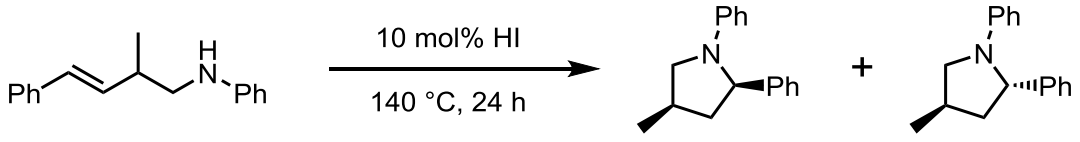
Eintrag	*T* [°C]	Ausbeute *cis*+*trans* [%][a]	Selektivität *cis*/*trans*
1	120	20 (***cis*-167**/***trans*-167**)	89:11
2	130	60 (***cis*-167**/***trans*-167**)	88:12
3	140	76 (***cis*-167**/***trans*-167**)	83:17
4	150	85 (***cis*-167**/***trans*-167**)	73:27

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 mmol **7a**, 0.1 mmol HI (57 % in H_2O), 1 mL Toluol.

Wie den Ergebnissen zu entnehmen ist, benötigt die Reaktion zur vollen Umsetzung des Edukts innerhalb von 24 Stunden deutlich höhere Temperaturen als die intermolekulare Hydroaminierung von Styrol, welche bei 135 °C optimal verläuft. Bereits bei der Erhöhung der Temperatur von 120 °C auf 130 °C verdreifachte sich die isolierte Ausbeute auf 60 % bei nahezu gleicher Selektivität von *cis*/*trans* = 88:12 zugunsten des *cis*-konfigurierten Diastereomers ***cis*-167** (Tabelle **24**, Eintrag 2). Eine Steigerung der Reaktionstemperatur um weitere 10 °C auf 140 °C resultiert in einer um 16 Prozentpunkte verbesserten Ausbeute (76 %) bei ähnlicher Selektivität (Tabelle **24**, Eintrag 3). Bei 150 °C Reaktionstemperatur konnte schließlich nach 24 Stunden nur noch das Produkt in einer Ausbeute von 85 % isoliert werden (Tabelle **24**, Eintrag 4). Die gaschromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches belegte die vollständige Umsetzung des Startmaterials. Die bräunliche Färbung der Reaktionsmischung wies neben der erwünschten Hydroaminierungsreaktion auf parallel ablaufende Zersetzungsreaktionen hin, welche unter den stark sauren Bedingungen bei gleichzeitig hohen Temperaturen nicht ungewöhnlich sind. Es konnte zudem eine leichte Verschiebung der Selektivität in Richtung des *trans*-konfigurierten Diastereomers ***trans*-167** beobachtet werden (*cis*/*trans*

= 73:27). Der Einfluss des Lösungsmittels wurde ebenfalls untersucht. Hierzu wurden mehrere Ansätze in gängigen Lösungsmitteln durchgeführt (Tabelle **25**).

Tabelle 25: Untersuchung des Einflusses verschiedener Lösungsmittel.



7a ***cis*-167** ***trans*-167**

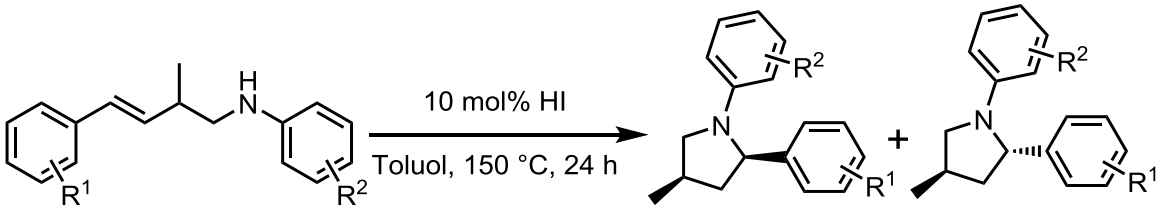
Eintrag	Lösungsmittel	Ausbeute *cis*+*trans* [%][a]	Selektivität *cis*/*trans*
1	Toluol	76 (***cis*-167**/***trans*-167**)	83:17
2	*n*-Hexan	71 (***cis*-167**/***trans*-167**)	85:15
3	DMSO	-	-
4	THF	13 (***cis*-167**/***trans*-167**)	77:23

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 mmol **7a**, 0.1 mmol HI (57% in H_2O), 1 mL Lösungsmittel.

Die Verwendung von *n*-Hexan resultierte bei ebenfalls noch nicht vollständig optimierten Reaktionsbedingungen mit 71 % Ausbeute in einem ähnlichen Ergebnis wie bei der Verwendung von Toluol. Ein Einfluss auf die Selektivität konnte dabei nicht festgestellt werden (Tabelle **25**, Eintrag 2). Dimethylsulfoxid eignet sich hingegen nicht als Lösungsmittel für die intramolekulare Hydroaminierung von verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukten wie **7a** (Tabelle **25**, Eintrag 3). Bedingt durch die stark saure Umgebung zersetzt sich das Lösungsmittel bereits bei geringeren Temperaturen als 190 °C, welche für die Zersetzung unter Normalbedingungen angegeben ist.[75] Auch cyclische Ether wie THF sind ungeeignete Lösungsmittel, da sie durch den Iodwasserstoff zersetzt werden können. Es konnte für diesen Fall jedoch neben der Zersetzung des THF auch eine geringe Menge an Hydroaminierungsprodukten isoliert werden (Tabelle **25**, Eintrag 4). Da die Reaktion durch den Einsatz von wässriger Iodwasserstofflösung nicht wasserfrei ist und die Anwesenheit von Sauerstoff die Reaktion nicht inhibieren dürfte, wurden einige Ansätze ohne Argon als Schutzgas durchgeführt. Die Versuche hierzu wurden vor Vollendung der Optimierung der Reaktionsbedingungen durchgeführt. Daher wurden 140 °C Reaktionstemperatur bei 24 Stunden Reaktionszeit gewählt. Die Aufarbeitung resultierte in der Isolierung der bekannten Produkte ***cis*-167** und ***trans*-167** in einer Gesamtausbeute von 61 %. Verglichen mit den Ergebnissen unter Schutzgas ist somit eine Reduktion der Ausbeute um etwa 15 Prozentpunkte zu verzeichnen. Die

reduzierte Ausbeute konnte bereits bei der optischen Kontrolle der Reaktionsmischung erwartet werden, da sich diese nicht gelblich-klar färbte sondern bereits nach wenigen Stunden schwarz wurde. Basierend auf den erhaltenen Ergebnissen aus dem Reaktionszeitscreening und den Versuchen ohne Schutzgas wurden eine Reaktionszeit von 24 Stunden bei einer Temperatur von 150 °C in Toluol unter Inertbedingungen als Standardbedingungen für die Umsetzung einer Reihe substituierter verzweigter Produkte gewählt.

Tabelle 26: Intramolekulare Hydroaminierung einiger verzweigter Produkte.



7a, **97a**, **100a**, **102a**, **103a**, **126a**, **133a-136a**, **139a**, **140a**, **150a**

***cis*-167-*cis*-178** ***trans*-167-*trans*-178**

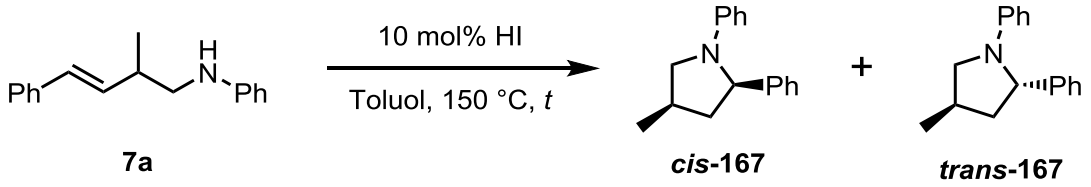
Eintrag	R^1	R^2	Ausbeute *cis*+*trans* [%][a]	Selektivität *cis*/*trans*
1	H (**7a**)	H	85 (***cis*-167**/***trans*-167**)	73:27
2	*o*-CH_3 (**97a**)	H	88 (***cis*-168**/***trans*-168**)	28:72
3	*o*-CH_3O (**100a**)	H	94 (***cis*-170**/***trans*-170**)	27:73
4	*p*-CH_3O (**102a**)	H	82 (***cis*-169**/***trans*-169**)	28:72
5	*p*-CH_3O (**135a**)	*p*-CH_3	79 (***cis*-171**/***trans*-171**)	31:69
6	*p*-Cl (**136a**)	*p*-CH_3	37 (***cis*-172**/***trans*-172**)	86:14
7	*o*-CH_3 (**134a**)	*p*-CH_3	80 (***cis*-173**/***trans*-173**)	58:42
8	*m*-CH_3 (**133a**)	*m*-CH_3	87 (***cis*-174**/***trans*-174**)	67:33
9	H (**126a**)	*p*-^{i}Pr	38 (***cis*-175**/***trans*-175**)	88:12
10	*o*-CH_3O (**139a**)	*p*-F	58 (***cis*-176**/***trans*-176**)	87:13
11	*o*-CH_3 (**140a**)	*p*-F	80 (***cis*-177**/***trans*-177**)	28:72
12	*p*-F (**103a**)	H	83 (***cis*-178**/***trans*-178**)	68:32
13	H (**150a**)	*p*-CH_3S	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 mmol verzweigtes Produkt, 0.1 mmol HI (57% in H_2O), 1 mL Toluol.

Die Verwendung des am Styrolmotiv *ortho*-methylsubstituierten Derivats **97a** führte zur Bildung der erwarteten Fünfringe ***cis*-168** und ***trans*-168** in sehr guter Ausbeute von 88 % und einer umgedrehten Selektivität aufgrund vermutlich höherer Reaktivität im Vergleich zur unsubstituierten Verbindung **7a** (Tabelle **26**, Eintrag 1 und 2). Die gebildeten Produkte konnten als farblose Kristalle erhalten werden, wohingegen alle anderen Produkte (mit Ausnahme von ***cis*-170**/***trans*-170**) als farblose Öle isoliert wurden. Wurde die Methyl- gegen eine Methoxygruppe getauscht, so konnten die jeweiligen Produkte ebenfalls als farblose Kristalle in einer exzellenten Ausbeute von 94 % isoliert werden (Tabelle **26**; Eintrag 3). Eine Verschiebung der Substitution in *para*-Position führte zu unverändert guter Ausbeute (82 %) und fast identischer Selektivität in Bezug auf das *ortho*-substituierte Produkt ***cis*-168**/***trans*-168** (*cis*/*trans* = 28:72, Tabelle **26**, Eintrag 4). Zusätzliche Methylsubstitution in *para*-Position am Aromaten des ehemaligen Anilins wurde ebenfalls toleriert ohne signifikanten Einfluss auf die Ausbeute oder Selektivität zu nehmen (Tabelle **26**, Eintrag 5). Der Einsatz eines chlorsubstituierten Aromaten führte jedoch zu einer drastisch reduzierten Ausbeute von 37 %. Gleichzeitig drehte sich jedoch die Selektivität bezüglich des *cis*-Diastereomers auf *cis*/*trans* = 86:14 aufgrund der geringeren Reaktivität um (Tabelle **26**, Eintrag 6). Die gaschromatographische Analyse zeigte eine noch unvollständige Umsetzung des Edukts zu den Produkten. Dies ist im Einklang mit der geringen Ausbeute und der hohen Selektivität. Würde die Reaktionszeit verlängert bis zum vollen Umsatz des Eduktes, würde sich ebenfalls die Selektivität verschlechtern und vermehrt das *trans*-Diastereomer ***trans*-172** gebildet. Dieses Verhalten konnte ebenfalls bei der Synthese der Verbindungen ***cis*-176**/***trans*-176** beobachtet werden (Tabelle **26**, Eintrag 10). Diese konnten ebenfalls nur in verringerter Ausbeute von 58 %, aber in verbesserter Selektivität von *cis*/*trans* = 87:13 isoliert werden. Hier zeigte die gaschromatographische Untersuchung ebenfalls unvollständigen Umsatz nach 24 Stunden Reaktionszeit. Der Einsatz von verzweigten Produkten mit Methylsubstitution an beiden Aromaten zeigte gute Ausbeuten von 80 und 87 % (Tabelle **26**, Einträge 7 und 8). Lediglich das doppelt *meta*-substituierte Edukt **133a** scheint eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit aufzuweisen und liefert ein Produktverhältnis der Diastereomere von *cis*/*trans* = 67:33 zugunsten des *cis*-konfigurierten Diastereomers ***cis*-174** (Tabelle **26**, Eintrag 8). Während die Verwendung einer chlorsubstituierten Ausgangsverbindung zu verringerter Reaktivität und damit niedriger Ausbeute führte, konnte eine vergleichbare fluorsubstituierte Verbindung in guter Ausbeute von 83 % und einer Selektivität von *cis*/*trans* = 68:32 erhalten werden (Tabelle **28**, Eintrag 12). Das einzige Substrat, welches nicht mit den stark sauren Reaktionsbedingungen kompatibel war, ist der Thioether **150a**, welcher sich unter den Reaktionsbedingungen sichtbar zersetzte (Tabelle **26**, Eintrag 13).

Es wurde die Vermutung aufgestellt, dass es sich bei den *cis*- und *trans*-Produkten um kinetische und thermodynamische Produkte der Reaktion handelt, welche sich unter den Reaktionsbedingungen durch erneute Ringöffnung und -schließung ineinander umwandeln können. Um diesen Sachverhalt näher zu untersuchen, wurden mehrere Versuche unter konstanter Temperatur aber mit veränderter Reaktionsdauer am einfachsten unsubstituierten Substrat durchgeführt (Tabelle **27**).

Tabelle 27: Abhängigkeit des *cis*/*trans*-Verhältnisses von der Reaktionszeit.

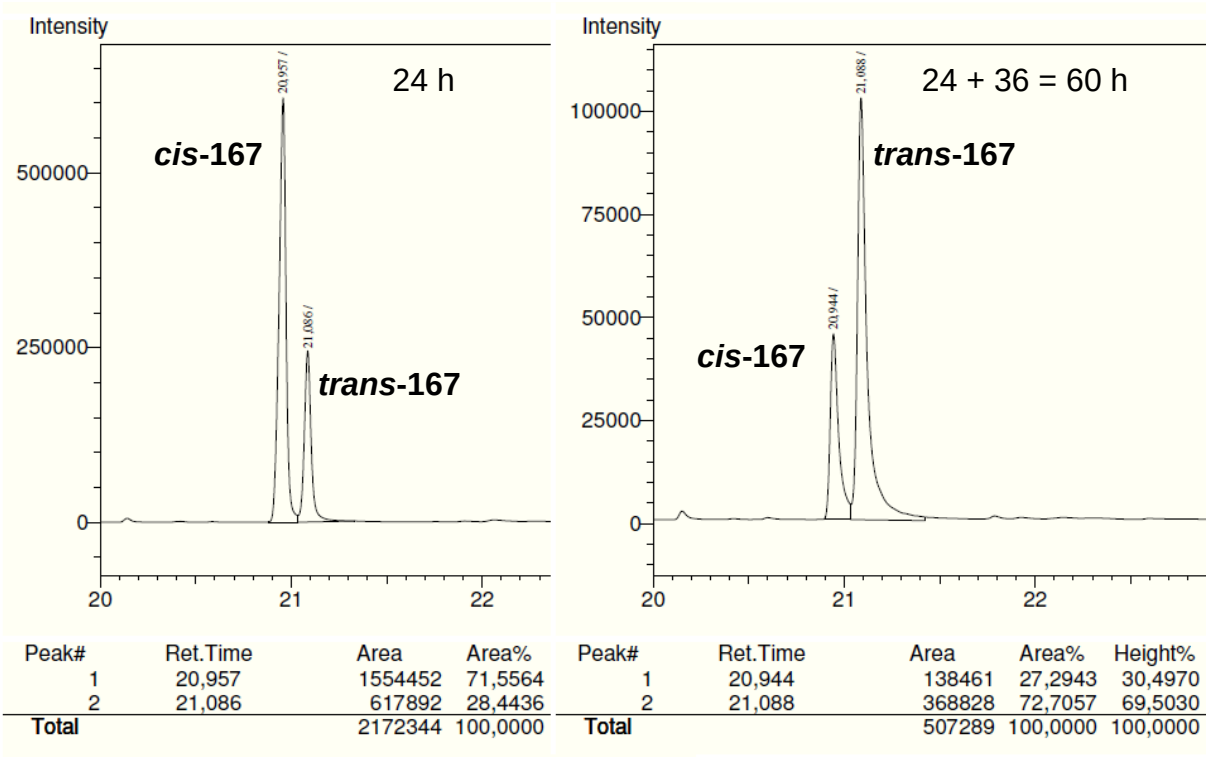


Eintrag	*t* [h]	Ausbeute *cis*+*trans* [%][a]	Selektivität *cis*/*trans*
1	9	52 (***cis-167***/***trans*-167**)	85:15
2	12	82 (***cis-167***/***trans*-167**)	75:25
3	24	85 (***cis-167***/***trans*-167**)	73:27
4	36	84 (***cis-167***/***trans*-167**)	62:38
5	60	82 (***cis-167***/***trans*-167**)	27:73

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 mmol **7a**, 0.1 mmol HI (57% in H_2O), 1 mL Toluol.

Bereits nach einer Reaktionszeit von 9 Stunden konnten die Produkte in einer Ausbeute von 52 % isoliert werden (Tabelle **27**, Eintrag 1). Dabei betrug die Selektivität zugunsten des *cis*-konfigurierten Diastereomers *cis*/*trans* = 85:15. Dieses Verhältnis stellt somit gleichzeitig die maximal erreichbare Selektivität zugunsten der *cis*-Produkte bei gleichzeitig akzeptabler Ausbeute dar. Beließ man die Reaktionsmischung für 12 Stunden unter den Reaktionsbedingungen, so konnten im Anschluss die Produkte bereits in einer sehr guten Ausbeute von 82 % isoliert werden, wobei die Selektivität zugunsten der *cis*-Produkte bereits nur noch bei *cis*/*trans* = 75:25 lag (Tabelle **27**, Eintrag 2). Die bereits untersuchte Umsetzung bei 24 Stunden Reaktionszeit lieferte die Produkte in geringfügig verbesserter Ausbeute von 85 % und ähnlicher Selektivität von *cis*/*trans* = 73:27 (Tabelle **25**, Eintrag 3). Wurde die Reaktionszeit auf 36 Stunden verlängert, so blieb die Ausbeute bei 84 % konstant bei weiterer Verschiebung der Selektivität in Richtung des *trans*-Produktes ***trans*-167** (*cis*/*trans* = 62:38) (Tabelle **27**, Eintrag 4). Schlussendlich konnte bei einer stark verlängerten Reaktionszeit von 60 Stunden eine Produktmischung isoliert

werden, welche das *trans*-Diastereomer als Hauptkomponente in stabiler Ausbeute von 82 % mit einer Selektivität von *cis*/*trans* = 27:73 enthielt (Tabelle **27**, Eintrag 5). Dies entspricht sehr genau der invertierten Selektivität des Versuchs mit 24 Stunden Reaktionszeit. Um zu untersuchen, ob sich die gebildeten Produkte auch nach einer Aufarbeitung und Isolation ineinander umwandeln können, wurde der Versuch mit 60 Stunden Reaktionszeit aufgeteilt. Zunächst wurde der Versuch unter Standardbedingungen mit 24 Stunden Reaktionszeit durchgeführt, die Produkte isoliert und das Verhältnis der Produkte auf *cis*/*trans* = 73:27 bestimmt. Die isolierten Produkte wurden im Anschluss wieder in frischem Toluol gelöst und erneut mit 10 mol% Iodwasserstoff versetzt. Die Produkte wurden für weitere 36 Stunden den Reaktionsbedingungen ausgesetzt und anschließend erneut isoliert. Bedingt durch die zweimalige Säulenchromatographie in diesem Versuch konnte eine leicht verringerte Ausbeute von 80 % verzeichnet werden. Eine erneute gaschromatographische Bestimmung des Produktverhältnisses zeigte nun das invertierte Verhältnis des *cis*- zu *trans*-Produktes (Abbildung **13**).



Peak#	Ret.Time	Area	Area%
1	20,957	1554452	71,5564
2	21,086	617892	28,4436
Total		2172344	100,0000

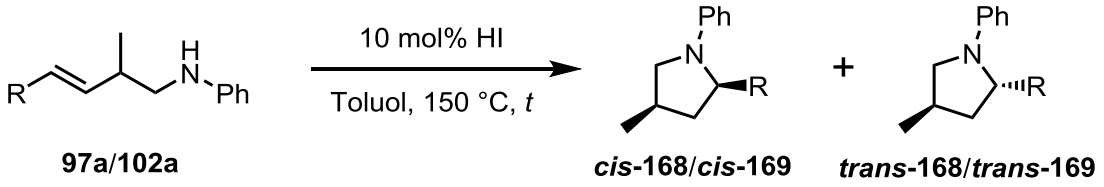
Peak#	Ret.Time	Area	Area%	Height%
1	20,944	138461	27,2943	30,4970
2	21,088	368828	72,7057	69,5030
Total		507289	100,0000	100,0000

Abbildung 13: Gaschromatogramme des Zeitversuchs nach 24 (links) und 60 h (rechts).

Die Untersuchungen zur Reaktionszeit und vor allem der Versuch der Umwandlung bereits isolierter Produkte zeigen eindeutig, dass der hydroaminierende Ringschluss am verzweigten Produkt **7a** ein reversibler Vorgang ist. Dadurch ist die Umwandlung des

schnell gebildeten kinetischen Produktes ***cis*-167** (*cis*-Konfiguration) in die stabilere Form, das thermodynamische Produkt ***trans*-167** (*trans*-Produkt), ohne großen Aufwand möglich. Je nach gewünschtem Produkt kann die Reaktionszeit angepasst werden. Dabei sind unter der Prämisse des vollständigen Umsatzes des Eduktes jeweils Verhältnisse von etwa 25:75 zugunsten des jeweils gewünschten Produktes möglich. Um die Allgemeingültigkeit dieses Verhaltens von Verbindung ***cis*-167**/***trans*-167** zu überprüfen, wurden neben den bereits durchgeführten Synthesen die *ortho*-methyl (***cis*-168**/***trans*-168**) und *para*-methoxysubstituierten Verbindungen (***cis*-169**/***trans*-169**) unter verkürzter und verlängerter Reaktionszeit synthetisiert und zunächst rein gaschromatographisch analysiert. Es wurden beide Verbindungspaare jeweils mit 12 und 72 Stunden Reaktionszeit generiert und die Reaktionsgemische im Anschluss auf ihren Gehalt an *cis*- und *trans*-konfiguriertem Produkt untersucht. Die Ergebnisse sind zusammen mit den bereits bekannten Selektivitäten bei 24 Stunden Reaktionszeit in Tabelle **28** angegeben.

Tabelle 28: Versuche zur Zeitabhängigkeit des *cis*/*trans*-Verhältnisses.

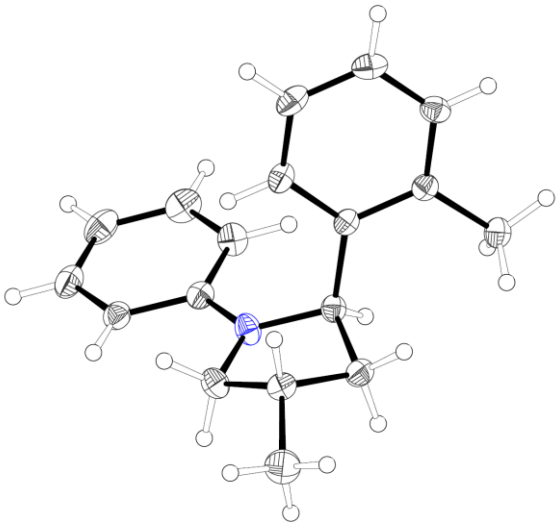


Eintrag	*T* [h]	R	Selektivität *cis*/*trans*
1	12	*o*-$CH_3(C_6H_4)$ (***cis*-168**/***trans*-168**)	45:55
2	24	*o*-$CH_3(C_6H_4)$ (***cis*-168**/***trans*-168**)	28:72
3	72	*o*-$CH_3(C_6H_4)$ (***cis*-168**/***trans*-168**)	22:78
4	12	*p*-$CH_3O(C_6H_4)$ (***cis*-169**/***trans*-169**)	34:66
5	24	*p*-$CH_3O(C_6H_4)$ (***cis*-169**/***trans*-169**)	28:72
6	72	*p*-$CH_3O(C_6H_4)$ (***cis*-169**/***trans*-169**)	23:77

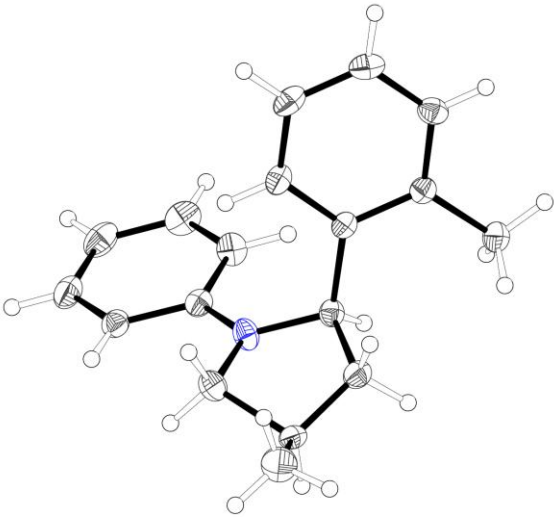
[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 mmol verzweigtes Produkt, 0.1 mmol HI (57% in H_2O), 1 mL Toluol.

Es konnte eindeutig gezeigt werden, dass sich diese beiden Verbindungen ähnlich der unsubstituierten Verbindung ***cis*-167**/***trans*-167** verhalten. Ein Unterschied ist in der Reaktivität zu sehen, da bei höherer Reaktivität der Ausgangsamine das Gleichgewicht deutlich schneller auf der Seite des thermodynamischen *trans*-Produktes liegt wie im Falle der *para*-methoxysubstituierten Verbindung ***cis*-169**/***trans*-169** (Tabelle **28**, Einträge 4-6).

Die eindeutige Identifikation der Produkte und deren relative Konfiguration konnte durch eine Röntgenbeugungsanalyse zweier kristalliner Derivate erreicht werden. Es konnte herausgefunden werden, dass das Diastereomerengemisch aus ***cis*-168** und ***trans*-168** erstaunlicherweise im Einkristall im selben Verhältnis vorliegt, wie es in Lösung der Fall ist und die Diastereomere nicht getrennt kristallisieren (Abbildung **14**).



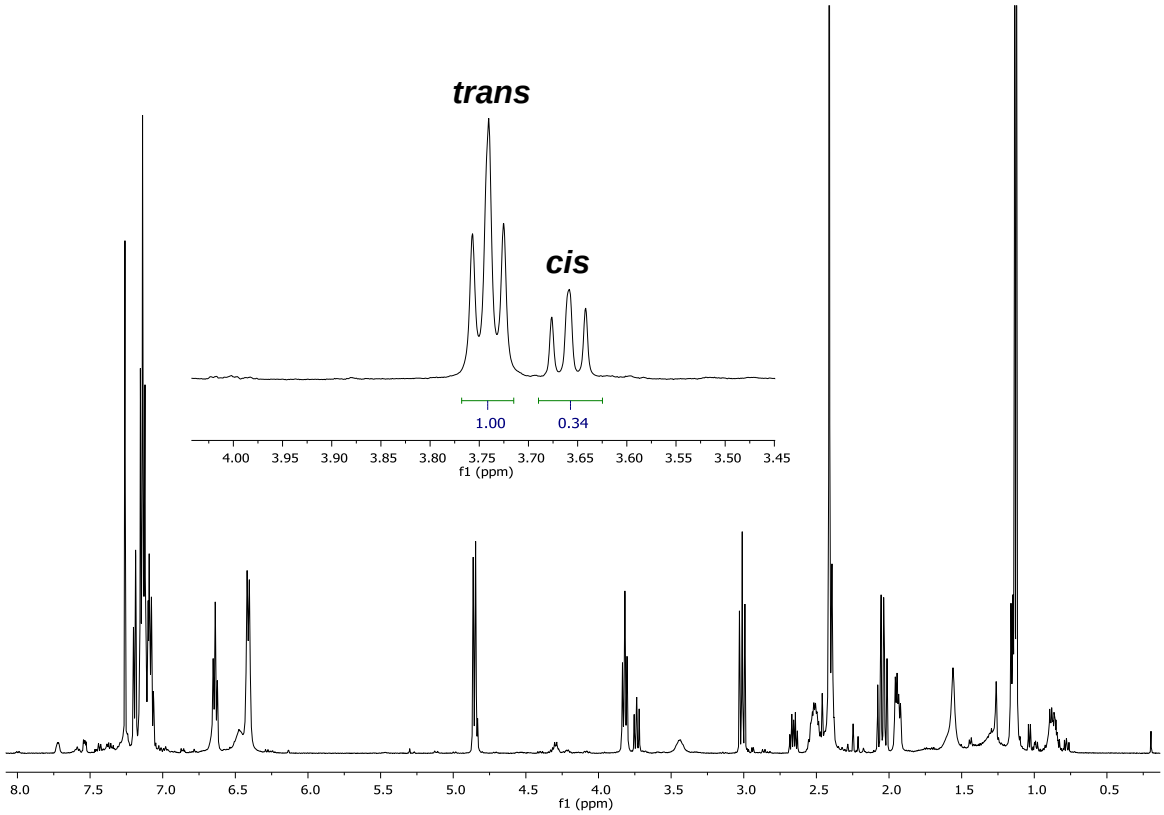
***trans*-168**, 72 %



***cis*-168**, 28 %

Abbildung 14: Röntgenbeugungsanalyse eines Mischkristalls der Verbindungen ***cis*-168** und ***trans*-168**.

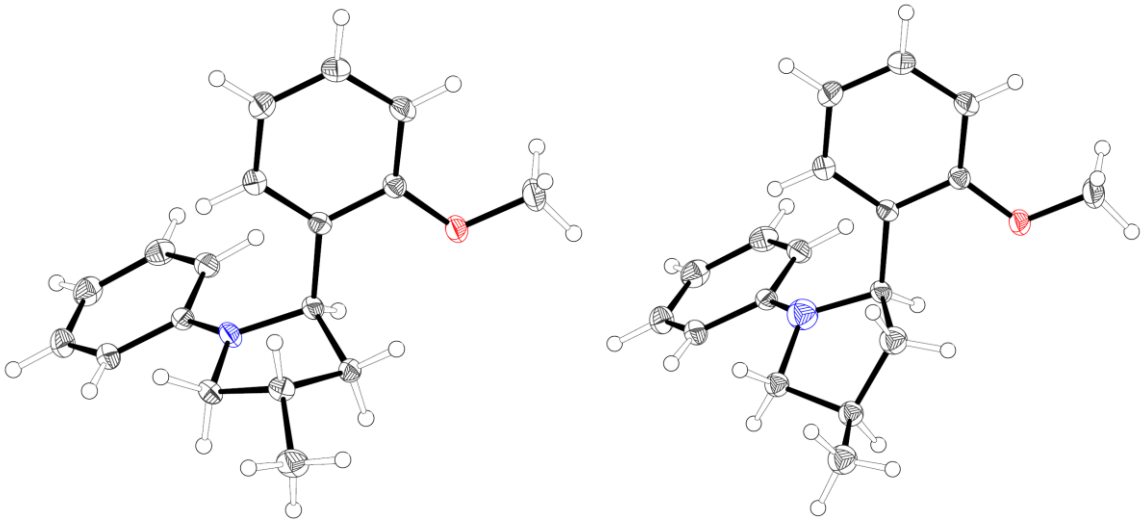
Die Röntgenbeugungsanalyse an einem Einkristall der Mischung von ***cis*-168** und ***trans*-168** zeigte das Vorliegen beider Diastereomere im Einkristall im Verhältnis von *cis*/*trans* = 28:72 zugunsten des *trans*-konfigurierten Diastereomers. Dieses Verhältnis entspricht dem aus der gaschromatographischen Analyse der Reaktionsmischung nach dem Ablöschen mit Natriumhydrogencarbonatlösung sowie dem Verhältnis der Diastereomere wie dieses dem ^{1}H NMR Spektrum entnommen werden konnte unter Berücksichtigung der jeweils zu erwartenden Genauigkeit der Integration der Signale der jeweiligen Methode (Abbildung **15**).



Abbidung 15: ^{1}H NMR Spektrum der Verbindungen ***cis*-168** und ***trans*-168**.

Die Abbildungen der Röntgenstrukturanalyse zeigten, dass der stickstoffhaltige Fünfring in der Form eines Briefumschlages vorliegt, dessen Spitze je nach Diastereomer entweder in die eine oder andere Richtung abgeknickt ist (Abbildung **14**). Die Position der Methylgruppe am Fünfring bleibt dabei stabil. Über die Struktur in Lösung kann zwar keine Aussage getroffen werden, jedoch wird diese vergleichbar sein, da NOE-Experimente keinen Beitrag zur Aufklärung der Molekülstruktur liefern konnten. Für die NOE-Experimente wurden ***cis*-170** und ***trans*-170** verwendet, welche ebenfalls kristallin vorlagen und ein identisches Signalmuster im ^{1}H NMR Spektrum zeigten. Es wurden dabei die Wasserstoffatome der Methylgruppe am Fünfring angeregt und über die räumliche Nähe des *cis*-stehenden Protons der Methylengruppe in Richtung des Phenylsubstituenten sollte dieses identifiziert werden. Nach der Identifikation des zugehörigen Signals zu diesem Proton sollte dieses in einem weiteren NOE-Experiment angeregt werden und das Verhalten des Wasserstoffatoms am phenylsubstituierten Kohlenstoff des Fünfrings beobachtet werden und daraus die Konfiguration des Fünfrings bestimmt werden. Diese Vorgehensweise scheiterte jedoch bereits an der Aufnahme des ersten NOE-Spektrums. Anstatt nur die Signale der räumlich nahen, zur Methylgruppe *cis*-ständigen, Wasserstoffatome zu verstärken, wurden im NOE-Experiment alle Wasserstoffatome des Fünfrings sichtbar verstärkt. Wird die Molekülstruktur im Einkristall

der Verbindungen ***cis*-168** und ***trans*-168** betrachtet, so kann zwischen der Methylgruppe am Fünfring und den benachbarten Wasserstoffatomen in beiden Konfigurationen des dortigen Stereozentrums ein ähnlicher Bindungswinkel ausgemacht werden (Abbildung **14**). Aufgrund des ähnlichen Bindungswinkels zu den *cis*- und *trans*-ständigen Wasserstoffatomen lassen sich diese im NOE-Experiment nicht unterscheiden und Aussagen über die Struktur können nicht getroffen werden. Es konnte jedoch ebenfalls ein Einkristall zur Röntgenbeugungsanalyse von den Verbindungen ***cis*-170** und ***trans*-170** gewonnen werden (Abbildung **16**).



***trans*-170**, 83 %

***cis*-170**, 17 %

Abbildung 16: Röntgenbeugungsanalyse eines Mischkristalls der Verbindungen ***cis*-170** und ***trans*-170**.

Die Diastereomere dieser Verbindung zeigten identisches Verhalten im Einkristall und das dort gefundene Verhältnis vom *cis*- zum *trans*-Diastereomer konnte sowohl im Gaschromatogramm als auch im entsprechenden ^{1}H NMR Spektrum wiedergefunden werden. Aufgrund der Reproduzierbarkeit dieser Identifikationsmethode wurden auch alle weiteren Produkte unter der Annahme dieses Verhaltens identifiziert. Zunächst wurde dabei das Verhältnis der Diastereomere per gaschromatographischer Analyse bestimmt und im Anschluss das ^{1}H NMR Spektrum betrachtet und die Signale mit denen der kristallinen Referenzsubstanzen verglichen. Hierzu wurde neben die entsprechenden ^{1}H NMR Spektren die jeweiligen, schematisch vereinfachten, Gaschromatogramme (vgl. Abbildung **13**) projiziert (Abbildung **17**).

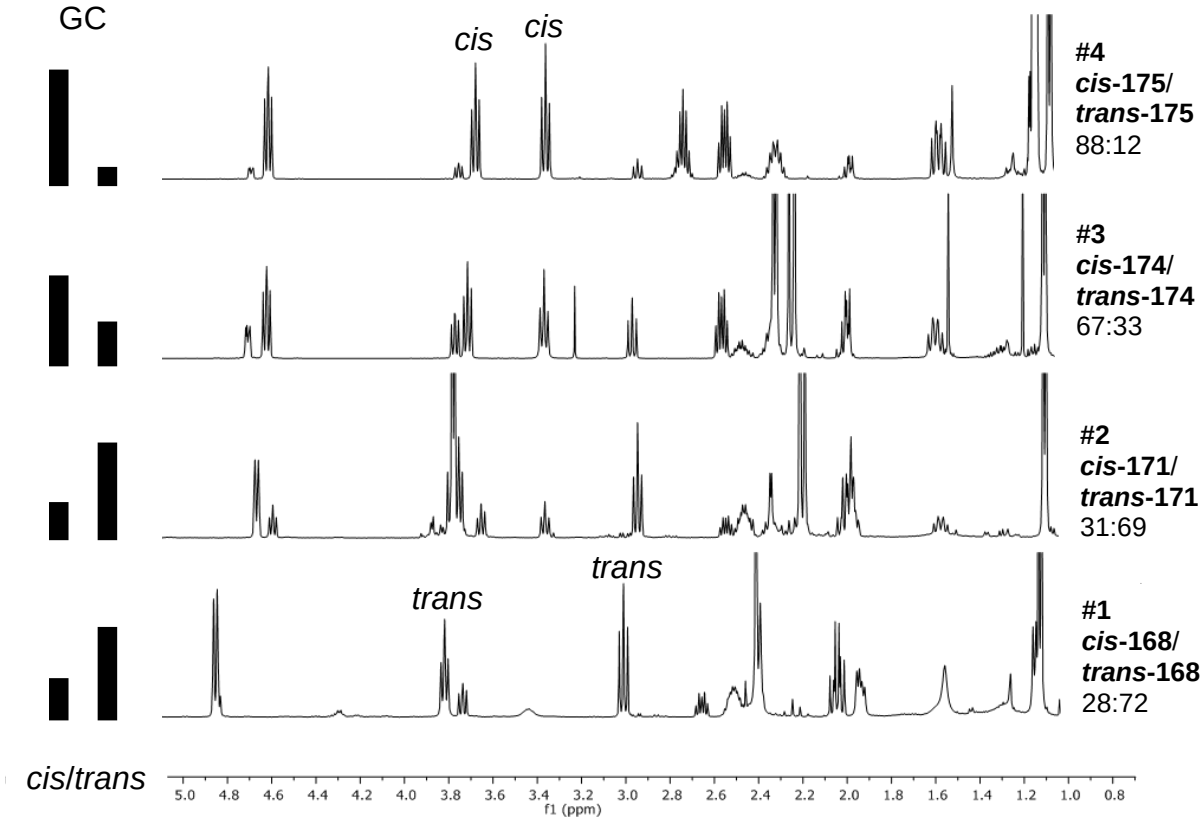


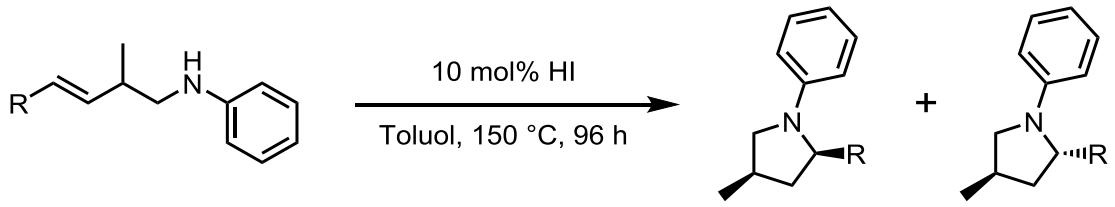
Abbildung 17: ^{1}H NMR Spektren und GC-Analytik mehrerer Produktgemische.

Werden die ^{1}H NMR Spektren einiger synthetisierter Pyrrolidinderivate verglichen, so fallen die Gemeinsamkeiten auf, welche für die Zuordnung der Signale zu den einzelnen Diastereomeren genutzt wurden (Abbildung **17**). Für das ^{1}H NMR Spektrum mit der Nummer **1** sind die kristallinen Verbindungen ***cis*-168**/***trans*-168** verwendet, deren Konfiguration durch die Kristallstruktur bekannt ist und deren Verhalten in ^{1}H NMR Spektren und den Gaschromatogrammen mit der ebenfalls durch Röntgenstrukturanalyse untersuchte Verbindung ***cis*-170**/***trans*-170** übereinstimmt. Unter der Annahme, dass diese beiden Verbindungen identische Signalmuster in der ^{1}H NMR Spektroskopie zeigen wie die restlichen dargestellten Pyrrolidine, wurden die hier aufgetragenen Spektren verglichen. Es wurden für den Vergleich Verbindungen gewählt, welche jeweils ein anderes *cis*/*trans*-Verhältnis aufwiesen, um einen möglichst breiten Bereich von *cis*/*trans* = 28:72 bis *cis*/*trans* = 88:12 abzudecken. Es wurde bei der Auswahl der Verbindungen ebenfalls auf eine gute Auswertbarkeit der Spektren im Bereich zwischen δ = 2.6 – 5.0 ppm geachtet. Dem Vergleich ist eindeutig zu entnehmen, dass sich jeweils ein Signalsatz den *trans*- und den *cis*-konfigurierten Diastereomeren zuordnen lässt. Besonders die Signale, welche von den Protonen am nicht phenyl stubstituierten, α-ständigen Kohlenstoffatom verursacht werden, sind dabei charakteristisch. Die Signale dieser Protonen

befinden sich im Bereich einer Verschiebung von δ = 2.8 – 4.0 ppm und treten als Triplett bzw. triplettartige Strukturen auf. Es lässt sich konsistent durch alle aufgezeigten Spektren entnehmen, dass die Signale der Protonen des *cis*-konfigurierten Diastereomers enger beieinander stehen, während die Singnale der Protonen des *trans*-konfigurierten Diastereomers einen deutlich größeren Abstand voneinander aufweisen. Alle aufgetragenen Verbindungen folgen diesem Trend und zeigen auch im Gaschromatogramm identisches Verhalten. Hier finden sich die *cis*-konfigurierten Diastereomere bei geringeren Retentionszeiten und die *trans*-konfigurierten Verbindungen dementsprechend bei höheren Retentionszeiten, was im Einklang mit der verwendeten Chromatographiesäule steht, auf welcher sterisch anspruchsvollere Moleküle eine längere Retentionszeit aufweisen. Aufgrund der *trans*-Konfiguration der Substituenten am Fünfring sollten diese mehr Raum benötigen und damit geringfügig langsamer durch die Säule wandern.

Da sich die aromatisch substituierten verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukte als reaktiv erwiesen hatten, wurden für weitere Studien zwei aliphatisch substituierte Derivate den Bedingungen der iodwasserstoffkatalysierten Hydroaminierung unterworfen (Tabelle **29**).

Tabelle 29: Einsatz aliphatisch substituierter verzweigter Produkte.



6a,**112a** | ***cis*-179**, ***cis*-180** | ***trans*-179**, ***trans*-180**

Eintrag	R	Ausbeute *cis+trans* [%][a]	Selektivität *cis*/*trans*
1	*n*-C_6H_{13} (**6a**)	68 (***cis*-179**/***trans*-179**)	-[b]
2	$(CH_2)_2C_6H_5$ (**112a**)	52 (***cis*-180**/***trans*-180**)	-[b]

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 mmol verzweigtes Produkt, 0.1 mmol HI (56% in H_2O), 1 mL Toluol.
[b] Keine Bestimmung des *cis*/*trans*-Verhältnisses aufgrund abweichender ^{1}H NMR Spektren möglich.

Die einseitig aliphatisch substituierten Hydroaminoalkylierungsprodukte verhielten sich anders als ihre aromatisch substituierten Derivate. Es bedurfte für die Umsetzung der *n*-hexylsubstituierten Verbindung **6a** einer verlängerten Reaktionszeit von 96 h, um

vollständigen Umsatz im Gaschromatogramm zu beobachten. Dabei wurden jedoch die Produkte ***cis*-179** und ***trans*-179** in einer Ausbeute von lediglich 68 % erhalten (Tabelle **29**, Eintrag 1). Aufgrund der dunklen Färbung der Reaktionsmischung kann von einer teilweisen Zersetzung der Produkte unter den Reaktionsbedingungen ausgegangen werden. Zum Verhältnis von möglichem *cis* und *trans*-Produkt konnte für das *n*-hexylsubstituierte Produkt keine Aussage getroffen werden, da sich die ^{1}H NMR Spektren deutlich von denen der aromatisch substituierten Derivate unterscheiden. Eine ähnliche Beobachtung konnte beim Umsatz des verzweigten Produktes **112a** gemacht werden. Auch hier wurde trotz fast vollständigem Umsatz (GC) nur eine Ausbeute von 52 % nach säulenchromatographischer Aufreinigung erhalten (Tabelle **29**, Eintrag 2). Die Selektivität konnte auch hier nicht mit ausreichender Sicherheit festgestellt werden, sodass keinerlei Angabe der Selektivität erfolgen kann. Im Fall von ***cis*-180/*trans*-180** konnte zwar eines der beiden Diastereomere säulenchromatographisch abgetrennt werden, jedoch konnte aus dem aufgenommenen ^{1}H NMR Spektrum keine nennenswerte Information zur Bestimmung der Konfiguration des Moleküls entnommen werden.

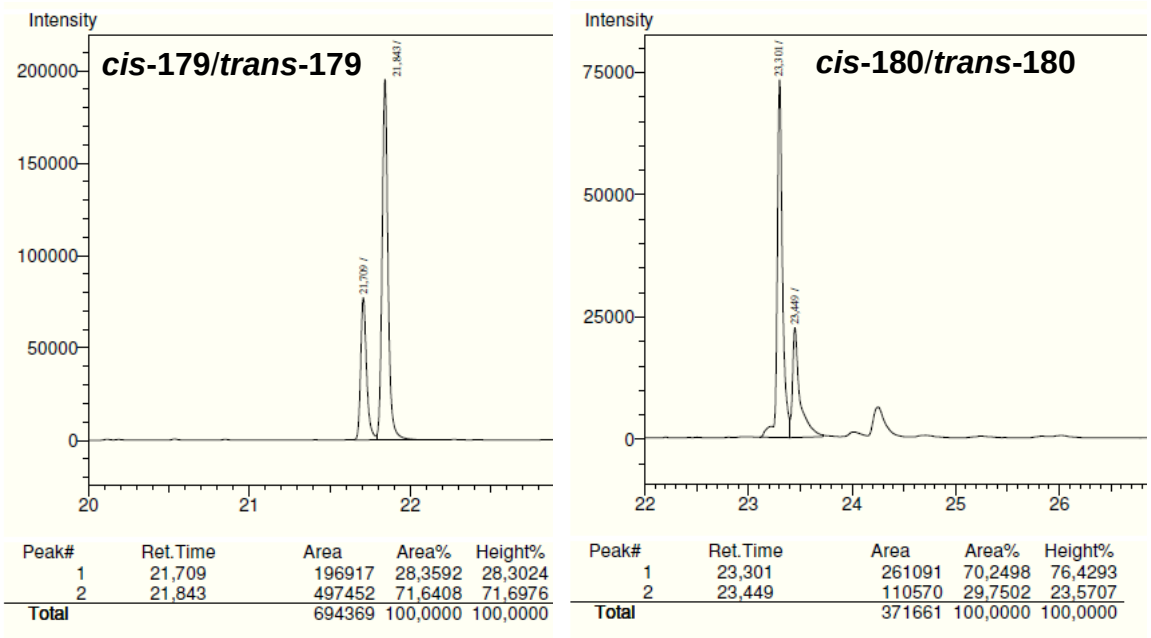


Abbildung 18: Gaschromatogramme der Rohproduktmischungen der aliphatisch substituierten Produkte ***cis*-179/*trans*-179** und ***cis*-180/*trans*-180**.

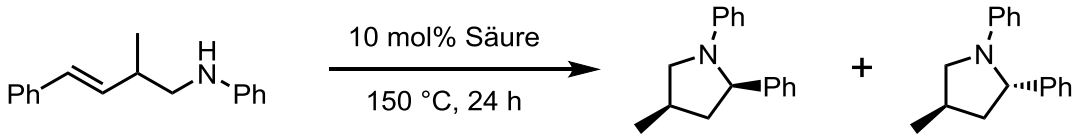
Den Gaschromatogrammen der Produktmischungen der Verbindungen ***cis*-179/*trans*-179** und ***cis*-180/*trans*-180** vor der säulenchromatographischen Aufarbeitung ist die Anwesenheit zweier Produkte sowie im Fall der Verbindungen ***cis*-180/*trans*-180** noch zusätzlich des nicht vollständig abreagierten Edukts zu entnehmen (Abbildung **18**). Die

Ähnlichkeit der Retentionszeiten spricht für die Bildung von *cis*- und *trans*-Isomeren der entsprechenden Fünfringe wie sie auch bei den aromatisch substituierten Verbindungen beobachtet werden konnte. Unter der Annahme, dass sich die beiden Diastereomere im Gaschromatographen identisch zu den aromatischen Verbindungen verhalten, könnte für Verbindung ***cis*-179**/***trans*-179** eine Bildung des *trans*-Produktes als Hauptprodukt angenommen werden. Verbindung ***cis*-180**/***trans*-180** zeigt unter dieser Annahme eher die Bildung des *cis*-konfigurierten Produktes, welches im Einklang mit der unvollständigen Umsetzung des Edukts stehen würde (vgl. Verbindung ***cis*-172**/***trans*-172**, Tabelle 26, Eintrag 6).

Die Tatsache, dass beide Edukte **6a** und **112a** trotz fehlender Stabilisierung des potentiellen kationischen Intermediates der Reaktion durch einen Aromaten reaktiv sind, zeigt, dass das Styrolmotiv einer zum Aromaten konjugierten Doppelbindung nicht zwangsweise für die Reaktion notwendig ist. Es konnten jedoch nur verringerte Ausbeuten nach deutlich längerer Reaktionszeit erreicht werden, was die verringerte Reaktivität der aliphatisch substituierten verzweigten Produkte wiederspiegelt.

Die Reaktivität der alkylsubstituierten verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukte **6a** und **112a** zeigt, dass es sich bei dem Reaktionsmechanismus der intramolekularen iodwasserstoffkatalysierten Hydroaminierung nicht zwangsweise ausschließlich um eine Protonierung der Doppelbindung mit anschließendem nucleophilen Angriff des Stickstoffatoms auf die verbleibende positive Ladung handeln muss. Es wäre auch eine Hydroiodierung der Doppelbindung mit anschließender intramolekularer nucleophiler Substitution des Iodatoms durch das Stickstoffatom denkbar. Die für diesen Mechanismus erwarteten iodierten Intermediate konnten jedoch auch bei vorzeitigem Abbruch der Reaktion und Analyse per GC-MS nicht detektiert werden. Um den Einfluss der Nucleophilie des Säurerestanions der verwendeten Säure auf die Reaktion zu untersuchen, wurde eine Auswahl an Säuren für die Hydroaminierung untersucht (Tabelle **30**).

Tabelle 30: Einfluss der Säure auf die intramolekulare Hydroaminierung.



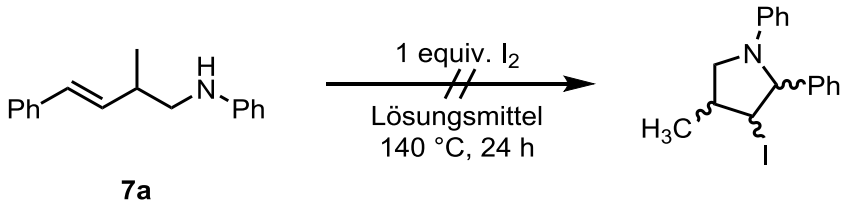
7a ***cis*-167** ***trans*-167**

Eintrag	Säure	Ausbeute *cis*+*trans* [%][a]	Selektivität *cis*/*trans*
1	HI	85 (***cis*-167**/***trans*-167**)	27:73
2	HBr	23 (***cis*-167**/***trans*-167**)	90:10
3	HCl	-	-
4	H_2SO_4	-	-
5	CF_3SO_3H	-	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 mmol verzweigtes Produkt **6a**, 0.1 mmol Säure, 1 mL Toluol.

Die Untersuchung verschiedener Säuren als Katalysatoren für die intramolekulare Hydroaminierung ergab, dass nur Iodwasserstoff ($pK_A = -10$) in der Lage ist, die Reaktion mit guter Ausbeute zu katalysieren. Die Verwendung der weniger starken Säure Bromwasserstoff ($pK_A = -9$), deren Anion wie das Iodid in apolaren Lösungsmitteln wie Toluol nur eine geringe Nucleophilie aufweist, führte zur Bildung der Hydroaminierungsprodukte in einer geringen Ausbeute von 23 % (Tabelle **30**, Eintrag 2).[31] Chlorwasserstoff mit seiner geringeren Säurestärke ($pK_A = -7$) führt zu keinerlei Produktbildung unter den Standardreaktionsbedingungen (Tabelle **30**, Eintrag 3).[31] Bei der Verwendung der etwas schwächeren ($pK_A = -3$) und nicht nucleophilen Schwefelsäure konnte ebenfalls keinerlei Produktbildung beobachtet werden (Tabelle **30**, Eintrag 4).[31] Einen Hinweis auf einen möglicherweise ablaufenden Hydroiodierungs-Substitutions-Mechanismus liefert der Einsatz von Trifluormethansulfonsäure (Tabelle **30**, Eintrag 5). Diese ist zwar mit einem pK_A-Wert von –12 um einiges stärker als Iodwasserstoff, jedoch weist das Triflat-Anion nur äußerst schwache nucleophile Eigenschaften auf.[76]

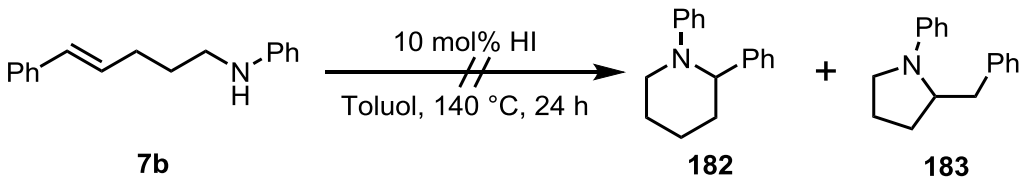
Zusätzlich zu diesen Versuchen wurden Anstrengungen unternommen, den hydroaminierenden Ringschluss durch den äquimolaren Einsatz von elementarem Iod analog einer Iodlactonisierung durchzuführen. Dies sollte Zugang zu weiter funktionalisierbaren iodsubstituierten Pyrrolidinsystemen geben (Schema **68**).



Schema 68: Versuche zum Ringschluss durch Doppelbindungsiodierung.

Die Reaktionsbedingungen für diese Versuche wurden aus dem Ringschlussverfahren unter Katalyse durch Iodwasserstoff übernommen. Anstatt der 10 mol% HI wurde ein Äquivalent elementares Iod zugefügt und bei 140 °C für 24 Stunden unter Argonatmosphäre gerührt. Als Lösungsmittel kamen 1,4-Dioxan sowie in einem weiteren Versuch Acetonitril zum Einsatz. Diese Lösungsmittel werden bevorzugt für die Iodierung von Alkenen eingesetzt. Die gaschromatographische Analyse der Reaktionsmischung nach Ablauf der Reaktionszeit zeigte das Vorhandensein der bereits bekannten Hydroaminierungsprodukte ***cis*-167** und ***trans*-167** und keine weiteren Reaktionsprodukte. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung der beiden Ansätze konnten die Produkte ***cis*-167** und ***trans*-167** isoliert und charakterisiert werden. Dies bestätigte die Ergebnisse aus der Gaschromatographie. Es konnte im Falle der Verwendung von 1,4-Dioxan als Lösungsmittel eine Ausbeute von 20 % und bei Verwendung von Acetonitril 80 % isoliert werden. Die Reaktionsbedingungen führten möglicherweise zu einer Bildung von Iodwasserstoff, welcher den beobachteten Ringschluss katalysieren konnte.

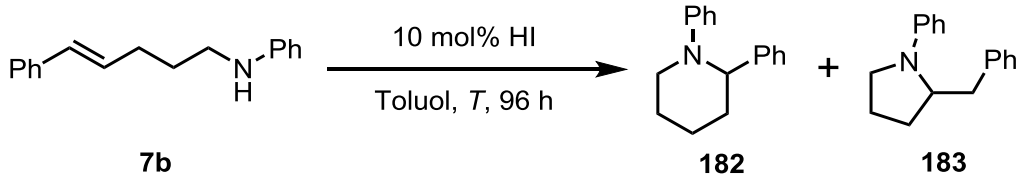
Aufgrund der guten Ergebnisse des hydroaminierenden Ringschlusses der verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukte mittels Iodwasserstoff wurde eine ähnliche Reaktivität für die linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte erwartet. Für diese wurde zunächst das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **7b** als Standardsubstrat verwendet und den bereits für die verzweigten Produkte etablierten Reaktionsbedingungen unterworfen, wobei das Piperidinderivat **182** als Hauptprodukt erwartet wurde (Schema **69**).



Schema 69: Versuch zur intramolekularen Hydroaminierung von **7b**.

Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen konnte keine nennenswerte Produktbildung beobachtet werden. Da Spuren möglicher Produkte in der gaschromatographischen Untersuchung sichtbar waren, wurde die Reaktionszeit auf 96 Stunden erhöht und die Temperatur gesteigert (Tabelle **31**).

Tabelle 31: Versuche zur intramolekularen Hydroaminierung von **7b**.



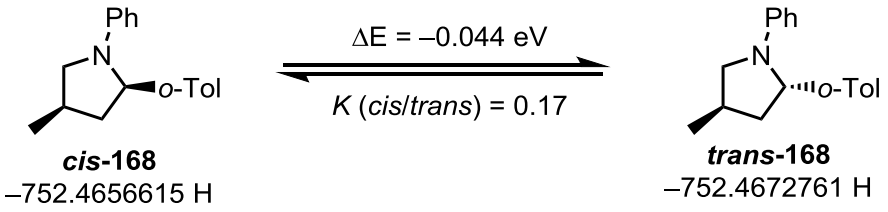
Eintrag	Temperatur [°C]	Ausbeute 183 [%][a]	Selektivität 182/183
1	160	17 (**183**)	>1:99
2	180	18 (**183**)	>1:99
3	200	15 (**183**)	>1:99

[a] Reaktionsbedingungen: 1.0 mmol **7b**, 0.1 mmol HI (56% in H_2O), 1 mL Toluol.

Es konnten nach 96 Stunden Reaktionszeit bei erhöhten Temperaturen von 160 bis 200 °C jeweils nur weniger als 20 % einer Verbindung isoliert werden, welche sich als Pyrrolidinderivat **183** herausstellte. Diese Verbindung ist bereits literaturbekannt und konnte durch die Arbeitsgruppe um Miller aus **7b** auf photochemischem Weg synthetisiert werden.[77] Auch dort wurde die Bildung des benzylsubstituierten Fünfringes **183** als ausschließliches Produkt beobachtet. Eine ähnliche Reaktion auf Basis eines iridiumhaltigen Photokatalysators konnte auch von Knowles beobachtet werden.[78] Erstaunlicherweise konnte die Ausbeute nicht weiter gesteigert werden, obwohl gaschromatographische Untersuchungen zeigten, dass noch nicht abreagiertes lineares Produkt **7b** in ausreichender Menge in der Reaktionsmischung verfügbar war. Aufgrund der geringen Ausbeute an benzylsubstituiertem Fünfring und der ausgebliebenen Bildung des erwarteten Piperidinderivates wurde die Umsetzung der linearen Produkte nicht weiter verfolgt.

Da die Bildung mehrerer Produkte gleicher Summenformel aus Edukten mit ebenfalls identischer Anzahl an Atomen die quantenmechanische Berechnung chemischer Reaktionen aufgrund nahezu unveränderter Entropie besonders vereinfacht, sind diese Systeme prädestiniert für die theoretische Untersuchung. Da das hier vorliegende System

aus der intramolekularen Reaktion und der anschließenden Gleichgewichtseinstellung zwischen einem kinetischen und einem thermodynamischen Produkt nur über die Röntgenbeugungsanalyse zuverlässig zu untersuchen war, sollte eine Untersuchung durch quantenchemische Rechnungen angeschlossen werden. Bis zur Fertigstellung dieser Arbeit wurde eine grundlegende Vergleichsrechnung angestellt, um die relative Stabilität der *cis*- und *trans*-konfigurierten Produkte zu bestimmen. Dazu konnte im Arbeitskreis Klüner eine theoretische Rechnung mit Optimierung der Molekülgeometrie durchgeführt werden (Schema **70**).[79]



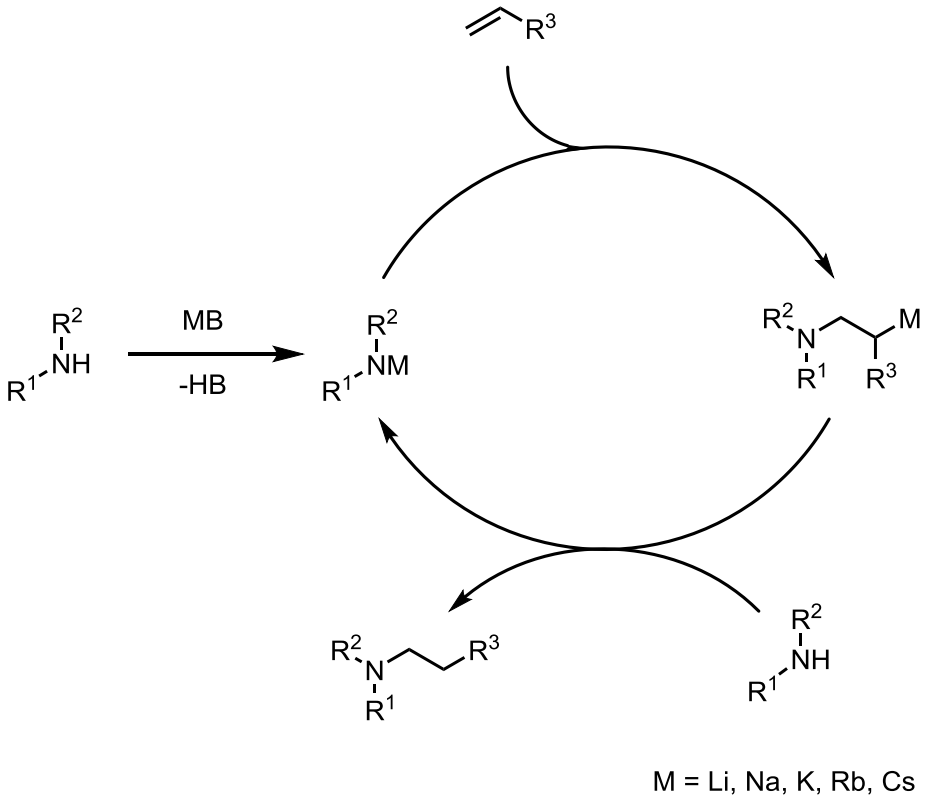
Schema 70: Ergebnisse vorläufiger quantenchemischer Berechnungen des Gleichgewichts von ***cis*-168**/***trans*-168**.

Die vorläufigen Rechnungen zeigten einen Energieunterschied zwischen der *cis*- und *trans*-Konfiguration des am Phenylring in 2-Position *ortho*-methylsubstituierten Derivats ***cis*-168**/***trans*-168** von ΔE = 0.044 eV zugunsten des *trans*-konfigurierten Produktes. Es konnte zudem eine Gleichgewichtskonstante für die Umwandlung der beiden Produkte ineinander von *K* = *cis*/*trans* = 0.17 berechnet werden. Dies ergibt ein theoretisches Verhältnis von *cis*/*trans* = 14:86 zugunsten des *trans*-konfigurierten Produktes. Diese vorläufigen theoretischen Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen aus der Röntgenbeugungsanalyse sowie den Laufzeitversuchen, welche bei 150 °C und 72 h Reaktionszeit ein Verhältnis von *cis*/*trans* = 27:73 für das berechnete Produkt ***cis*-168**/***trans*-168** ergaben (vgl. Tabelle **25**, Eintrag 3).

Eine genaue Untersuchung der eigentlichen Reaktion, welche zur Bildung der Produkte führt, wurde in einer anschließenden Bachelorarbeit im Arbeitskreis Klüner von Frau Mironov durchgeführt.[80] Diese Arbeit soll ebenfalls eine theoretische Untersuchung zur Hydroaminierung des linearen Produktes beinhalten und somit einen Erklärungsansatz für die nicht stattfindende Bildung des Piperidinderivates **183** liefern. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen im Anschluss in einer gemeinsamen Publikation die Ergebnisse der präparativen Arbeit untermauern.

3.4 Intermolekulare KOH-katalysierte Hydroaminierung von 1,3-Dienen

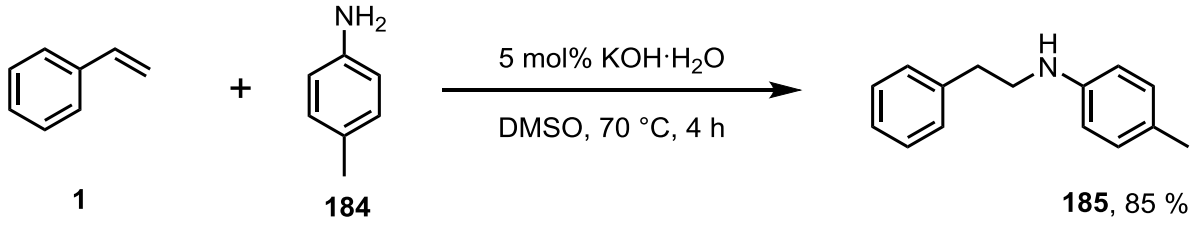
Analog zur säurekatalysierten Hydroaminierung, wie diese in Kapitel 3.3 beschrieben ist, sollte die basenkatalysierte Variante kurz betrachtet werden. In dieser Variante wird bei der Reaktion zunächst das Amin deprotoniert und anschließend greift das resultierende Anion die Doppelbindung des Alkens nucleophil an (Schema **71**).



Schema 71: Mechanismus der basenkatalysierten Hydroaminierung von Alkenen.

Als Basen kommen im einfachsten Fall kommerziell erhältliche Lithiumorganyle wie *n*-Butyllithium zum Einsatz. Die Reaktionsbedingungen sind für arylsubstituierte Alkene und 1,3-Diene eher mild, jedoch werden für die Umsetzung von einfachen Alkenen deutlich drastischere Bedingungen in Bezug auf Druck und Temperatur benötigt.[69] Wird die Möglichkeit der Verwendung der Hydroaminierung in der Industrie betrachtet, ist es von großem Interesse, auf sicherheitstechnisch bedenkliche Stoffe wie Lithiumorganyle zu verzichten. Aus dieser Motivation heraus entstand 2011 im Arbeitskreis Doye eine Untersuchung zur Hydroaminierung von Styrolen unter Verwendung von Kaliumhydroxid als Katalysator.[81] Dieses ist deutlich sicherer zu handhaben und bietet zudem einen deutlichen Kostenvorteil gegenüber Organometallverbindungen wie *n*-Butyllithium. Es

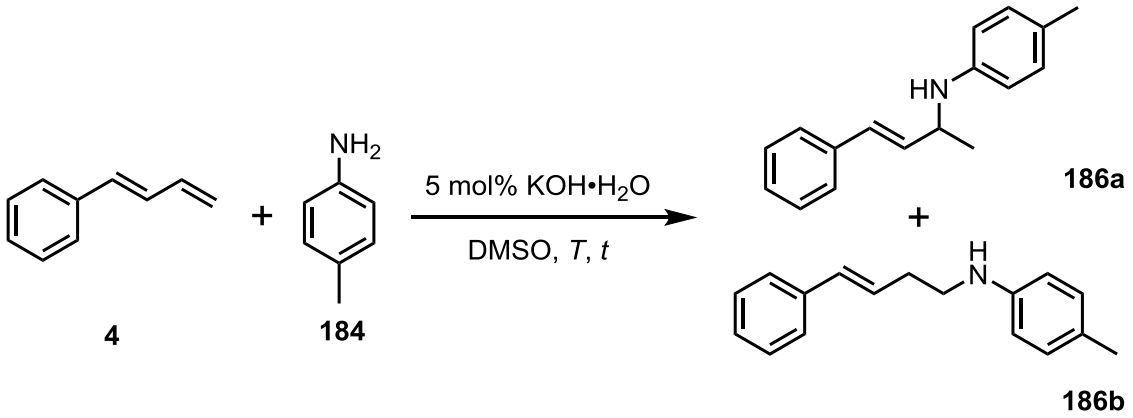
stellte sich heraus, dass Kaliumhydroxid in Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel in der Lage ist, verschiedene Styrolderivate mit einer Auswahl an aromatisch substituierten primären Aminen umzusetzen (Schema **72**).



Schema 72: Kaliumhydroxidkatalysierte Hydroaminierung von Styrol (**1**) mit **184**.

Da durch die Versuche zur Hydroaminoalkylierung von 1,3-Dienen ebendiese in ausreichenden Mengen bereitstanden, bot sich die Untersuchung der Reaktivität dieser Diene in der kaliumhydroxidkatalysierten Hydroaminierung an. Hierbei fiel der Fokus vor allem auf das (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), welches analog zum Styrol die negative Ladung im Falle eines nucleophilen Angriffs durch Mesomerie gut stabilisieren kann. Zunächst wurde das in der Umsetzung von Styrol verwendete Verhältnis von Alken zu Amin (1:1.6) auch für die Hydroaminierung von (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) verwendet (Tabelle **32**).

Tabelle 32: Screening zur Hydroaminierung von **4** mit *para*-Toluidin (**184**).



Eintrag	*T* [°C]	*t* [h]	Ausbeute b [%][a]
1	70	4	20 (**186b**)
2	70	24	27 (**186b**)
3	90	24	5 (**186b**)
4	50	24	32 (**186b**)
5	25	24	35 (**186b**)

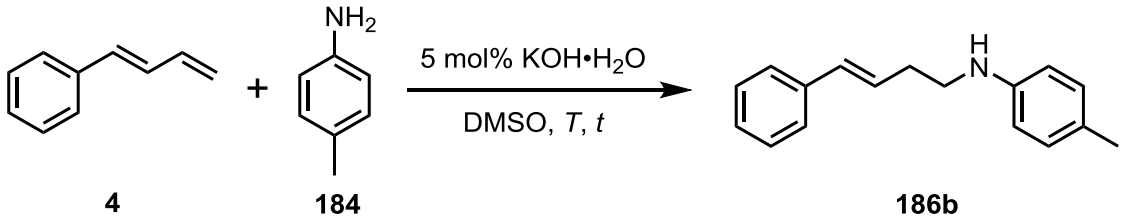
[a] Reaktionsbedingungen: 2.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 3.2 mmol *para*-Toluidin (**184**), 0.1 mmol KOH·H_2O, 1 mL Dimethylsulfoxid.

In einem ersten Versuch unter identischen Bedingungen konnte ein einziges Hydroaminierungsprodukt das *anti*-Markovnikov-Produkt **186b** in einer Ausbeute von 20 % isoliert werden. Das hypothetische Markovnikov-Produkt **186a** wurde nicht erhalten. Im Gegensatz zu den Hydroaminoalkylierungsansätzen wurde die Ausbeute hier auf das 1,3-Dien als Unterschusskomponente bezogen. Es zeigte sich, dass die Hydroaminierung an der endständigen Doppelbindung stattfindet und sich das *anti*-Markovnikov-Produkt bildet (Tabelle **32**, Eintrag 1). Das gebildete Produkt **186b** ist bisher nicht literaturbekannt, worin das Interesse an der Weiterverfolgung dieses Synthesewegs begründet war.

In der Intention, die Ausbeute durch längere Reaktionszeit zu erhöhen, wurde diese auf 24 Stunden verlängert. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung konnte das Produkt **186b** in geringfügig verbesserter Ausbeute von 27 % isoliert werden (Tabelle **32**, Eintrag 2). Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 90 °C führte zu einem drastischen Einbruch der isolierten Ausbeute auf 5 % (Tabelle **32**, Eintrag 3). Da die Erhöhung der Reaktionstemperatur nicht zu verbesserten Ausbeuten führte, wurde sie in einem weiteren Versuch auf 50 °C abgesenkt. Dies resultierte in der Bildung des Hydroaminierungsproduktes in einer Ausbeute von 32 % (Tabelle **32**, Eintrag 4). Eine

weitere Absenkung auf 25 °C (Raumtemperatur) konnte nur noch eine leichte Verbesserung auf 35 % isolierter Ausbeute bewirken (Tabelle **32**, Eintrag 5). Es wurde vermutet, dass die geringen Ausbeuten mit der Neigung des 1,3-Diens **4** zur Polymerisation unter stark basischen Bedingungen zusammenhängt.[82] Dies wurde durch gaschromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches untermauert, welche die komplette Umsetzung des 1,3-Diens nach der Reaktionszeit zeigte. Um die Auswirkungen des Verhältnisses von Dien zu Amin zu untersuchen, wurde ein weiteres Reaktionsscreening durchgeführt (Tabelle **33**).

Tabelle 33: Screening zur Hydroaminierung von **4** mit *para*-Toluidin (**184**).

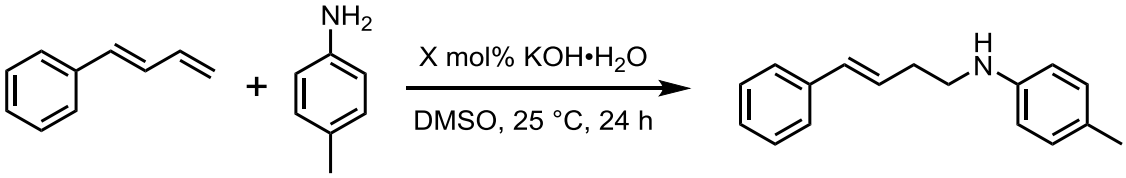


Eintrag	Dien	Amin	*T* [°C]	*t* [h]	Ausbeute [%][a]
1	1.5	1.0	25	24	33 (**186b**)
2	1.5	1.0	70	24	33 (**186b**)
3	2.0	1.0	25	24	21 (**186b**)

[a] Reaktionsbedingungen: 3.0/4.0 mmol (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**), 2.0 mmol *para*-Toluidin (**184**), 0.1 mmol KOH·H_2O, 1 mL Dimethylsulfoxid.

Die Resultate der Versuche mit inversem 1,3-Dien/Amin Verhältnis zeigten keine Verbesserung der Ausbeute, welche in diesem Fall auf das Amin als Unterschusskomponente bezogen ist. Bei den vorherigen, optimierten Bedingungen bei Raumtemperatur mit einer Reaktionsdauer von 24 Stunden konnte ebenfalls nur eine Ausbeute von 33 % an Produkt **186b** erreicht werden (Tabelle **33**, Eintrag 1). Die Erhöhung der Temperatur auf 70 °C verminderte die Ausbeute nicht, führte aber auch zu keiner Steigerung (Tabelle **33**, Eintrag 2). Wurde das Verhältnis von 1,3-Dien zu Amin von 1.5:1 auf 2:1 vergrößert, so konnte bei den optimierten Reaktionsbedingungen nur eine Ausbeute von 21 % isoliert werden (Tabelle **33**, Eintrag 3). Dies spricht für die Polymerisation des eingesetzten Diens, da eine höhere Konzentration des Diens in der Reaktionsmischung zur schnelleren Polymerisation führen würde. Um zusätzlich noch die Menge an eingesetztem Katalysator zu optimieren, wurde noch jeweils ein Versuch bei

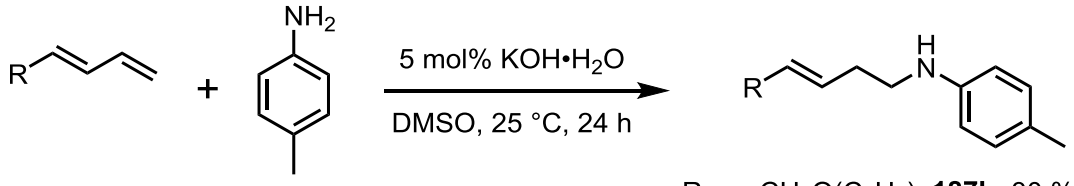
Standardbedingungen mit halbierter und verdoppelter Katalysatorladung durchgeführt (Schema **73**).



4 **184** X = 2.5 mol%, **186b**, 16 %
10 mol%, **186b**, 16 %

Schema 73: Optimierung der Katalysatorladung in der Hydroaminierung.

Es konnte bei halbierter Katalysatorladung eine Reduktion der Ausbeute um den Faktor 2 beobachtet werden, was dafür spricht, dass erst bei 5 mol% genug Anionen für eine ausreichend ablaufende Hydroaminierung vorhanden sind. Um das Verhalten bei höherer Katalysatorladung zu untersuchen, wurde die Katalysatorladung in einem weiteren Versuch auf 10 mol% erhöht. Dies führte jedoch ebenfalls zu einer stark reduzierten Ausbeute. Es konnten nur 16 % des Hydroaminierungsproduktes isoliert werden (Schema **72**). Die Ergebnisse weisen auf einen Bereich an Katalysatorladung von etwa 5 mol% hin, in welchem genug deprotoniertes Amin vorliegt, um die Hydroaminierung in ausreichendem Maße ablaufen zu lassen, aber die Menge an Anionen gering genug ist, um nicht die Polymerisation zu stark zu beschleunigen wie es bei 10 mol% Katalysatorladung möglicherweise der Fall ist. Da bis zu diesem Zeitpunkt keine besseren Ausbeuten erzielt werden konnten, wurden unter den optimierten Bedingungen einige Amine und 1,3-Diene in der Hydroaminierung getestet. Es zeigte sich in diesem Screening, dass auch (*E*)-1-(*para*-Methoxyphenyl)-1,3-butadien (**40**) in annähernd gleicher Ausbeute von 30 % in der intermolekularen, KOH-katalysierten Hydroaminierung einsetzbar ist (Schema **74**).



40, **45**, **47**, **5**, **62** **184**

R = *p*-$CH_3O(C_6H_4)$, **187b**, 30 %
o-$NO_2(C_6H_4)$, -
2-Naphthyl, -
n-C_6H_{13}, -
$C_6H_5(CH_2)_2$, -

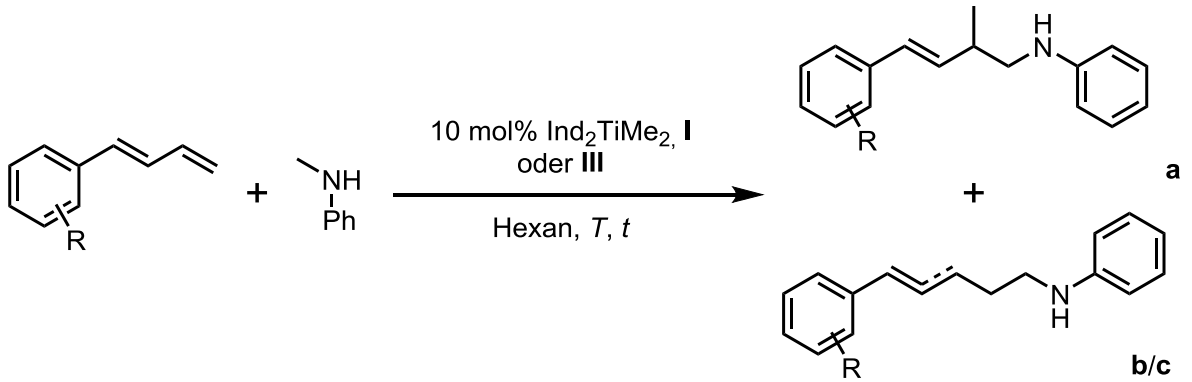
Schema 74: Substituierte 1,3-Diene in der basenkatalysierten Hydroaminierung.

Da diese Reaktion deutlich mildere Reaktionsbedingungen als die titankatalysierte Hydroaminoalkylierung aufweist, wurden einige 1,3-Diene untersucht, welche den harschen Reaktionsbedingungen der Hydroaminoalkylierung nicht standhielten. Hierzu zählten das (*E*)-1-(2-Naphthyl)-1,3-butadien (**47**) sowie das (*E*)-1-(*ortho*-Nitrophenyl)-1,3-butadien (**45**). Jedoch zeigten diese beiden Diene auch unter den milden Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung eindeutige Anzeichen von Zersetzung und konnten daher nicht erfolgreich umgesetzt werden. Der Einsatz von aliphatischen Aminen wie *tert*-Butylamin war ebenfalls nicht erfolgreich. Auch war die aromatische Substitution am 1,3-Dien zwingend erforderlich. Die aliphatisch substituierten Diene wie (*E*)-1,3-Decadien (**4**) und (*E*)-6-Phenyl-1,3-hexadien (**63**) konnten ebenfalls nicht erfolgreich hydroaminiert werden. Aufgrund der fehlenden Aromatizität können diese die auftretende negative Ladung beim Angriff des deprotonierten Amins nicht ausreichend stabilisieren und sind somit keine geeigneten Substrate für diese Reaktion.

Da während der Untersuchung der kaliumhydroxidkatalysierten Hydroaminierung auch die intramolekulare iodwasserstoffkatalysierte Hydroaminierung als Möglichkeit zur weiteren Umsetzung von Hydroaminoalkylierungsprodukten zugänglich wurde, wurde der Fokus der Forschungsarbeit auf diesen deutlich erfolgreicher verlaufenden Forschungsbereich konzentriert (vgl. Kapitel 3.3). Es sollte jedoch zum Abschluss dieses Themenbereiches noch untersucht werden, ob eine langsame Zugabe des 1,3-Diens zur Reaktionsmischung über den gesamten Reaktionszeitraum einen positiven Einfluss auf die Ausbeute haben könnte. Es wurde angenommen, dass eine langsame Zugabe des 1,3-Diens und die damit verbundene geringe Konzentration des Diens zu einer Bevorzugung der Hydroaminierung gegenüber der Polymerisation führen würde. Dazu wurden im Reaktionsgefäß lediglich Amin und Kaliumhydroxid in wenig Dimethylsulfoxid vorgelegt und das (*E*)-1-Phenyl-1,3-butadien (**4**) in 10 mL Dimethylsulfoxid gelöst durch einen Perfusor über einen Zeitraum von 24 Stunden langsam zugegeben. Zeitgleich wurde ein auf 10 mL verdünnter Standardansatz der Hydroaminierung durchgeführt, um den Einfluss von Verdünnungseffekten auf die Reaktion zu berücksichtigen. Während der Standardansatz in 10 mL Lösungsmittel die zu erwartenden etwa 34 % Ausbeute ergab, konnten aus dem Ansatz mit der langsamen Zugabe des 1,3-Diens über den Perfusor keine Produkte isoliert werden. Die gaschromatographische Untersuchung zeigte, dass sowohl das Amin als auch das 1,3-Dien weiter unverändert in der Reaktionsmischung vorlagen. Da der Versuch der Steigerung der Ausbeute auf diesem Weg nicht erfolgreich verlief, wurde das Projekt ohne weitergehende Untersuchungen beendet.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Es konnte gezeigt werden, dass die Hydroaminoalkylierung diverser 1,3-Diene mit *N*-Methylanilinen durch eine Auswahl an Titankomplexen katalysiert werden kann. Durch die Wahl der Liganden konnte das Verhältnis zwischen den gebildeten verzweigten und linearen Produkten in weitem Rahmen verändert werden. Es konnte mit dem Komplex Ind_2TiMe_2 als Katalysator das verzweigte Produkt als Hauptkomponente in Verhältnissen um **a**/**b** = 66:34 erhalten werden (Schema **75**), wobei die Ausbeuten je nach enthaltenen funktionellen Gruppen zwischen 6 und 89 % lagen. Gegensätzlich verhielt sich der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatotitankomplex **I**, welcher ausschließlich lineare Produkte lieferte, wenn auch teilweise mit isomerisierter Doppelbindung. Die Ausbeute an linearen Produkten lag für die untersuchten Diene im Bereich um 30-40 %. Der formamidinatobasierte Komplex **III** lieferte hingegen für viele aromatisch substituierte 1,3-Diene beide möglichen Produkte im Verhältnis von **a**/**b** = 50:50 ohne erkennbare Selektivität, konnte jedoch auch anspruchsvolle Edukte in der intermolekularen Hydroaminoalkylierung umsetzen, welche die anderen Katalysatoren gar nicht oder nur in geringen Ausbeuten umsetzten (Schema **75**).



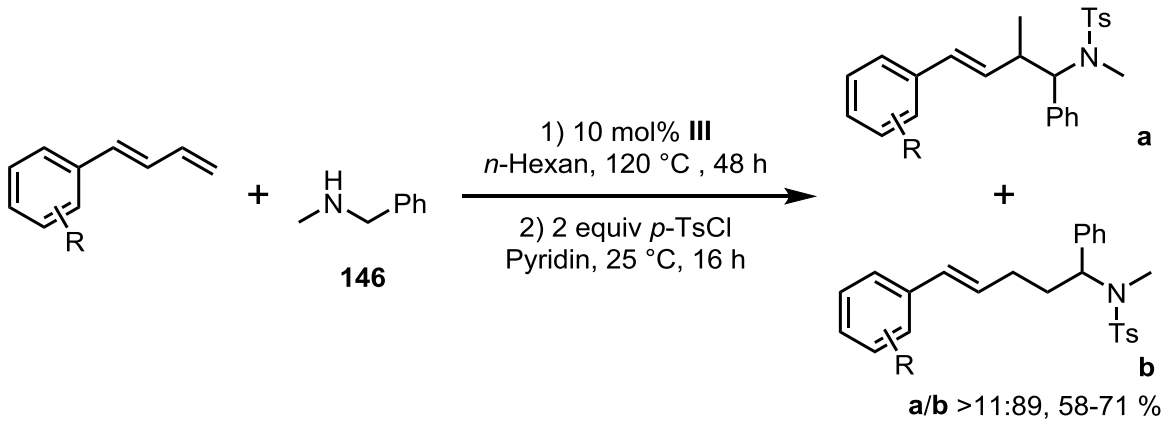
Ind_2TiMe_2 <89 %, **a**/**b** = 66:34
I <40 %, **a**/**b**+**c** = 1:99
III <82 %, **a**/**b** = 50:50

Schema 75: Hydroaminoalkylierung aromatisch substituierter 1,3-Diene.

Die Verwendung einiger aliphatisch substituierter 1,3-Diene führte unter Einsatz des Komplexes Ind_2TiMe_2 zur ausschließlichen Bildung der verzweigten Produkte in mäßigen Ausbeuten von bis zu 65 %, wohingegen der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatotitankomplex

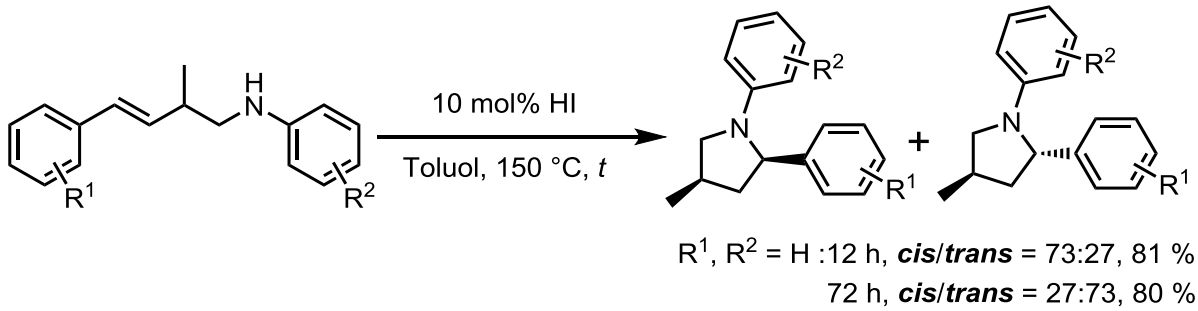
I nur lineare Produkte in geringen Ausbeuten lieferte, was die Bildung von linearen, isomerisierten Produkten einschließt. Wurde der Formamidinatokomplex **III** eingesetzt, so wurde sowohl das verzweigte als auch das lineare Produkt erhalten. Zusätzlich konnten auch geringe Mengen eines verzweigten, isomerisierten Produkts erhalten werden, wobei die Gesamtausbeute moderat ausfiel.

Erstmals konnte mit dem Formamidinatokomplex **III** ein Gruppe 4 Metallkomplex als Katalysator für die Hydroaminoalkylierung von aromatischen 1,3-Dienen mit *N*-Benzylmethylamin (**145**) identifiziert werden. Es konnte eine Variation an substituierten 1-Phenyl-1,3-butadienen in guten Ausbeuten zu den in Benzylposition alkylierten linearen Produkten umgesetzt werden (Schema **76**).



Schema 76: Hydroaminoalkylierung von Dienen mit *N*-Benzylmethylamin (**145**).

Im Anschluss an die intermolekulare Hydroaminoalkylierung konnten die verzweigten Produkte in einer intramolekularen Hydroaminierung zu einer Reihe von substituierten *N*-Arylpyrrolidinen umgesetzt werden. Dafür kam eine durch Iodwasserstoff katalysierte Hydroaminierung zum Einsatz, welche bereits erfolgreich in einer intermolekularen Variante eingesetzt worden war.[72] Es konnten die Pyrrolidine nach 24 Stunden Reaktionslaufzeit in guten Ausbeuten um 80-90 % isoliert werden, wobei einige Derivate mit anspruchsvolleren oder desaktivierend wirkenden Substituenten längere Zeit bis zur vollen Umsetzung benötigten. Es konnten sowohl die *cis*- als auch die *trans*-konfigurierten Produkte isoliert werden, wobei sich die *cis*-Diastereomere als kinetische und die *trans*-Diastereomere als thermodynamische Produkte herausstellten (Schema **77**).



Schema 77: Iodwasserstoffkatalysierte intramolekulare Hydroaminierung.

Die intramolekulare Hydroaminierungsreaktion tolerierte eine Vielzahl an funktionellen Gruppen, ist jedoch in der möglichen Gesamtausbeute und Eduktvielfalt durch die vorangehende titankatalysierte Hydroaminoalkylierung zur Erzeugung der verzweigten Produkte stark eingeschränkt. Daher ist es von Interesse, neue Katalysatorsysteme zu generieren, welche zum einen das verzweigte Produkt stärker bevorzugen und zum anderen robuster im Bezug auf reaktive funktionelle Gruppen sind.

In diesem Zusammenhang ist die Entwicklung neuer Katalysatorsysteme für die enantioselektive Hydroaminoalkylierung ein wichtiges Thema, da die verzweigten Produkte chiral sind und bisher nur als Racemate erhalten werden konnten. Eine enantioselektive Synthese würde für eine nachfolgende intramolekulare Hydroaminierung die Möglichkeit der Synthese der entstehenden Pyrrolidindiastereomere in enantiomerenreiner Form ergeben.

5 Experimental Section

5.1 Analytics, Working Methods and Chemicals

NMR Spectroscopy: NMR Spectra were recorded on the following spectrometers: Bruker Avance DPX 300, Bruker Avance DRX 500, Bruker Avance III, 500 MHz. All ^{1}H NMR data are reported in δ [ppm] relative to the signal of $CDCl_3$ at δ = 7.26 ppm, C_6D_6 at δ = 7.20 ppm or DMSO-d_6 at δ = 2.50 ppm. All ^{13}C NMR data are reported in δ [ppm] relative to the central line of the triplet for $CDCl_3$ at δ = 77.0 ppm or for C_6D_6 at δ = 128.0 ppm. Coupling constants (*J*) are reported in Hertz (Hz) and multiplicities are described as singlet (s), doublet (d), triplet (t), quartet (q), pentet (pent.), sextet (sext.), heptet (hept.), multiplet and broad signal (br. s.).

Mass Spectrometry: Mass spectra (MS) in EI-mode were recorded an an Finnigan MAT 95 with an ionization potential of 70 eV or on an Thermo Scientific DFS with an ionization potential of 70 eV. Mass spectra in ESI-mode (positive) were recorded on a Waters Q-TOF Premier.

Infrared Spectroscopy: Infrared spectra were recorded with a Bruker Tensor 27 spectrometer using an attenuated total reflection (ATR) method (MKII Golden Gate Single Reflection Diamond ATR-System). Absorption bands are reported in wave numbers [cm^{-1}].

Gas Chromatography: GC analysis were performed on a Shimadzu GC-2010 gas chromatograph equipped with a flame ionization detector and a FSSE-54 column (30 m, 0.32 mm, (5 % Phenyl- 1 % vinyl)methylpolysiloxan). The temperature program (60 °C for 5 min, 10 °C min^{-1} to 240 °C, 240 °C for 7 min) was carried out with helium as carrier gas.

Gas Chromatography – Mass Spectrometry: Gas chromatography was performed on a Focus GC (Thermo Scientific) equipped with a DB-5 (25 m, 0.2 mm) column as stationary phase. Hydrogen was used as carrier gas with a constant flow rate of 1.5 mL min^{-1}. The

mass spectra were recorded with a DSQ mass spectrometer (EI). Peak intensities are reported in % relative to the base peak.

Column Chromatography: For flash chromatography, silica gel from Merck (Type 60, particle size 0.035-0.070 mm), Fluka (particle size 0.037-0.063 mm) or Grace (LC60A, particle size 0.040-0.063 mm) was used.

Thin Layer Chromatography: Polygram SIL G/UV254 plates from Macherey-Nagel were used for TLC. The substances were detected with UV light (254 nm) and/or iodine.

Characterization: Substances that have already been reported in the literature were identified by comparison of the obtained ^{1}H NMR (and ^{13}C NMR) spectra with those reported in the literature. New substances were fully characterized by infrared (IR), ^{1}H and ^{13}C NMR spectroscopy and mass spectrometry (MS). Additional characterization data were obtained by high-resolution mass spectrometry (HRMS) and ^{19}F or ^{29}Si NMR spectroscopy if applicable

Chemicals: Prior to use, EtOAc, *n*-hexane, light petroleum ether (PE), MTBE and CH_2Cl_2 for flash chromatography and work-up procedures were purified by distillation. For air and moisture sensitive reactions, THF, *n*-hexane, toluene, Et_2O and *n*-octane were distilled from sodium (in the presence of benzophenone). DMSO for intermolecular hydroamination reactions was dried with calcium hydride and then degassed. All liquid starting materials for hydroaminoalkylation reactions were degassed and stored in a nitrogen-filled glove box. Unless otherwise noted, all other chemicals were purchased from commercial sources (Sigma-Aldrich, Acros, TCI, Alfa Aesar) and were used without further purification.

Working Methods: Hydroaminoalkylation and intermolecular hydroamination procedures were carried out in a nitrogen-filled glove box. All other experiments with air and moisture sensitive products or reagents were carried out under an atmosphere of argon using Schlenk techniques. Prior to use, all glass equipment was oven-dried (120 °C) and evacuated/flushed with argon multiple times.

5.2 Synthesis of Starting Materials

5.2.1 Synthesis of (*E*)-1,3-Dienes

General Procedure A[26] for the synthesis of cinnamic acids from benzaldehydes: A mixture of *m*-methylbenzaldehyde (7.00 g, 58.3 mmol) and malonic acid (13.3 g, 128.2 mmol) was suspended in pyridine (29 mL, 0.5 mL per mmol aldehyde). Piperidine (1 mL) was added and the mixture was heated to 100 °C until no more gas formation was observed through a gas-washing bottle. The reaction mixture was then poured into ice-cold aqueous HCl solution (2 M, 500 mL) under continuous stirring. The pH-value was checked and adjusted with additional aqueous HCl solution to be strong acidic. The resulting suspension was filtered and the solid cinnamic acid was washed with aqueous HCl (2 M) until no basic reaction of the filtrate was observed. The cinnamic acid (7.48 g, 51.2 mmol, 88 %) was obtained as a colorless solid which was dried under reduced pressure (Some cinnamic acids were recrystallized from EtOH to enhance their purity.).

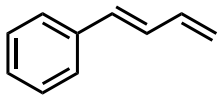
General Procedure B[29, 30] for the esterification of cinnamic acids and reduction to the corresponding alcohols: The (*E*)-*p*-chlorocinnamic acid (**13**, 13.00 g, 71.1 mmol) was suspended in MeOH (142 mL, 2 mL per mmol acid) and $SOCl_2$ (12.69 g, 106.7 mmol) was added. The reaction mixture was heated to 65 °C for two hours. Subsequently, the MeOH was removed under reduced pressure and the resulting solid was dissolved in dry *n*-hexane under an atmosphere of argon. The solution was cooled to −50 °C and a solution of DIBAL-H in *n*-hexane (1 M, 143 mL, 142.2 mmol) was added slowly. After complete addition, the reaction mixture was stirred for 2.5 h at −50 °C. Then MeOH (15 mL) and aqueous $NaHCO_3$ solution (50 mL) were added slowly and the mixture was allowed to reach room temperature. The resulting slurry was carefully acidified with aqueous HCl (1 M) until all solid was dissolved. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with *n*-hexane (3 × 100 mL). The combined organic layers were dried with $MgSO_4$ and the solvents were removed under reduced pressure. Compound **23** (10.62 g, 63.0 mmol, 89 %) was obtained as a colorless oil.

General Procedure C[33] for the oxidation of the cinnamic alcohols to the corresponding cinnamaldehydes: (*E*)-*p*-chlorocinnamic alcohol (**23**, 10.62 g, 63 mmol) was dissolved in *n*-hexane (400 mL, for some products, additional EtOAc was added to dissolve the entire material). Then manganese dioxide (109.52 g, 1259 mmol) was added and the reaction mixture was stirred under an atmosphere of argon. The progress of the reaction was monitored by thin layer chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 4:1) and after complete conversion (1-4 h, depending on the structure of the allylic alcohol), the reaction mixture

was filtered through silica gel. The solid residue was washed with EtOAc and the solvent was removed under reduced pressure. Finally, the crude product was purified by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 4:1) to give (*E*)-*p*-chlorocinnamic aldehyde (**31**, 9.63 g, 57.8 mmol, 92 %) as a colorless solid.

General Procedure D[34] for the conversion of cinnamaldehydes to the 1,3-dienes: At 0 °C under an atmosphere of argon, a 1.6 M or 2.5 M solution of *n*-butyllithium in hexanes (21.9 mL, 35.1 mmol) was added to a suspension of methyltriphenylphosphonium bromide (12.5 g, 35.1 mmol) in dry THF (300 mL). The mixture was stirred at 0 °C for 1.5 h until all phosphonium bromide had been dissolved. Then a solution of (*E*)-*m*-methylcinnamic aldehyde (**28**, 4.28 g, 29.3 mmol) in dry THF (30 mL) was added slowly and the mixture was allowed to warm to room temperature. After stirring at room temperature for an additional hour, silica gel (20 g) and *n*-hexane (300 mL) were added under continuous stirring. The precipitated Ph_3PO was filtered off and the solvents were removed from the filtrate under reduced pressure. The crude residue was purified by flash column chromatography (*n*-hexane) to give (*E*)-1-(*m*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**36**, 3.07 g, 21.3 mmol, 73 %) as a colorless and highly refractive liquid. Prior to use for hydroaminoalkylation experiments, the dienes were degassed and transferred to a nitrogen-filled glove box.

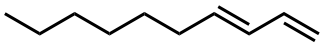
(*E*)-1-Phenyl-1,3-butadiene (4)[57]



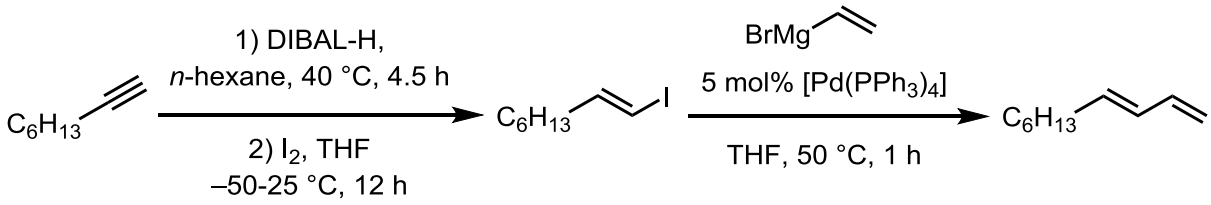
General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**) from cinnamaldehyde (6.6 g, 50.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (21.4 g, 60.0 mmol), and *n*-butyllithium (37.6 mL, 60.0 mmol, 1.6 M in *n*-hexane). Purification by flash column chromatography and distillation gave compound **4** (4.7 g, 39.5 mmol, 79 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.23 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, *J* = 15.7, 10.5 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.51 (dt, *J* = 16.9, 10.3 Hz, 1H), 5.34 (d, *J* = 16.7 Hz, 1H), 5.18 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H) ppm.

(*E*)-1,3-Decadiene (5)[35c]



(*E*)-Deca-1,3-diene (**5**) was prepared from either 1-octyne via a sequence of hydroalumination, iodination and Kumada-coupling with vinyl magnesium bromide[35a-c] or via wittig-reaction from (*E*)-2-nonenal (**55**).[34]



Under an inert atmosphere of argon, a solution of DIBAL-H (1 M, 60 mL, 60.0 mmol, 1 M in *n*-hexane) was added to a solution of 1-octyne (**53**, 6.61 g, 60.0 mmol) in dry *n*-hexane (100 mL) at room temperature. The mixture was heated to 30-40 °C and stirred for 4.5 h followed by stirring at room temperature for 15 h. Then *n*-hexane was removed under reduced pressure and dry THF (50 mL) was added. The resulting solution was cooled to −50 °C and a solution of iodine (15.23 g, 60.0 mmol) in dry THF (50 mL) was added slowly to the reaction mixture. After complete addition, the reaction mixture was allowed to warm to room temperature followed by stirring at room temperature for 12 h. The reaction mixture was then slowly added to a mixture of sulfuric acid (20 %) and ice (80 %) with stirring. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with *n*-hexane (3 × 100 mL). The combined organic layers were washed with saturated $Na_2S_2O_3$ solution (2 × 20 mL) and saturated $NaHCO_3$ solution (1 × 30 mL). After drying with $MgSO_4$, the solvents were removed under reduced pressure and the residue was purified by filtration (SiO_2, *n*-hexane). (*E*)-1-Iodo-1-octene (**54**, 10.06 g, 42.2 mmol, 70 %) was obtained as a colorless liquid.

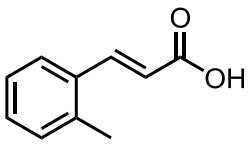
$[Pd(PPh_3)_4]$ (1.04 g, 0.9 mmol, 5 mol%) was dissolved in dry THF (2 mL) under an inert atmosphere of argon. (*E*)-1-Iodo-1-octene (**54**, 4.76 g, 18.0 mmol) was added and a solution of vinyl magnesium bromide in THF (1 M, 27 mL, 27.0 mmol) was added dropwise. The dropping rate was adjusted to maintain a temperature of 50 °C. After complete addition of vinyl magnesium bromide, the reaction mixture was stirred for 1 h. The reaction mixture was quenched with diluted aqueous HCl (1 M, 25 mL) and after addition of *n*-hexane (5 mL) the layers were separated. The organic layer was washed with saturated $NaHCO_3$ solution (15 mL) and dried with $MgSO_4$. The solvents were

removed under reduced pressure and the crude product was purified by Kugelrohr distillation. The diene **5** (1.27 g, 9.2 mmol, 52 %) was obtained as a colorless liquid. The overall yield from 1-octyne (**53**) was 36 %.

General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1,3-decadiene (**5**) from (*E*)-2-nonenal (**55**, 4.25 g, 30.3 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (13.0 g, 36.4 mmol), and *n*-butyllithium (14.6 mL, 36.4 mmol, 2.5 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (SiO_2, hexanes) gave compound **5** (3.10 g, 22.4 mmol, 74 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.31 (dt, *J* = 17.0, 10.3 Hz, 1H), 6.05 (dd, *J* = 15.2, 10.4 Hz, 1H), 5.71 (dt, *J* = 15.2, 7.0, Hz, 1H), 5.08 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 4.95 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 2.08 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.44-1.36 (m, 2H), 1.24-1.35 (m, 6H), 0.89 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

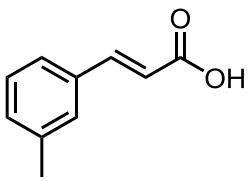
(*E*)-*o*-Methylcinnamic acid (8)[83]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-*o*-methylcinnamic acid (**8**) from *o*-methylbenzaldehyde (18.72 g, 155.8 mmol), and malonic acid (35.67 g, 342.8 mmol). Purification by recrystallization from ethanol gave compound **8** (19.00 g, 117.2 mmol, 76 %) as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.10 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.23 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.39 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H) ppm.

(*E*)-*m*-Methylcinnamic acid (9)[84]

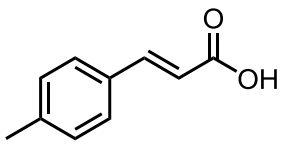


General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-*m*-methylcinnamic acid (**9**) from *m*-methylbenzaldehyde (7.00 g, 58.3 mmol), and malonic acid (13.30 g, 128.2 mmol).

Purification by recrystallization from ethanol gave compound **9** (7.75 g, 47.8 mmol, 82%) as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.77 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.41-7.34 (m, 2H), 7.30 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 6.45 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H) ppm.

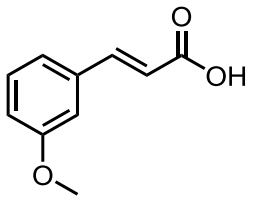
(*E*)-*p*-Methylcinnamic acid (10)[85]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-*p*-methylcinnamic acid (**10**) from *p*-methylbenzaldehyde (5.00 g, 41.6 mmol), and malonic acid (9.50 g, 91.6 mmol). Purification by recrystallization from ethanol gave compound **10** (4.71 g, 29.0 mmol, 71 %) as colorless crystals.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.78 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.41 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H) ppm.

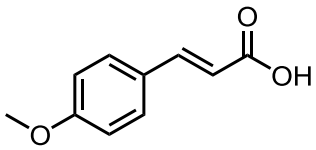
(*E*)-*m*-Methoxycinnamic acid (11)[86]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-*m*-methoxycinnamic acid (**11**) from *m*-methoxybenzaldehyde (10.00 g, 73.4 mmol), and malonic acid (15.30 g, 146.9 mmol). Compound **11** (11.60 g, 72.7 mmol, 99 %) was obtained as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.76 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.97 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H) ppm.

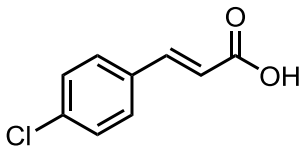
(*E*)-*p*-Methoxycinnamic acid (12)[83]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-*p*-methoxycinnamic acid (**12**) from *p*-methoxybenzaldehyde (10.70 g, 78.6 mmol), and malonic acid (18.00 g, 172.9 mmol). Purification by recrystallization from ethanol gave compound **12** (10.22 g, 57.4 mmol, 73 %) as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.74 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.32 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H) ppm.

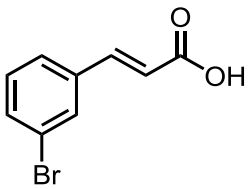
(*E*)-*p*-Chlorocinnamic acid (13)[87]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-*p*-chlorocinnamic acid (**13**) from *p*-chlorobenzaldehyde (10.00 g, 71.1 mmol), and malonic acid (14.20 g, 142.3 mmol). Compound **13** (12.97 g, 71.1 mmol, 99 %) was obtained as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.72 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H) ppm.

(*E*)-*m*-Bromocinnamic acid (14)[26]

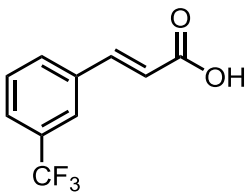


General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-*m*-bromocinnamic acid (**14**) from *m*-bromobenzaldehyde (9.25 g, 50.0 mmol), and malonic acid (10.4 g, 100.0 mmol).

Purification by recrystallization from ethanol gave compound **14** (8.68 g, 38.2 mmol, 77 %) as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.65 (s, 1H), 7.43 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.09 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.33 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H) ppm.

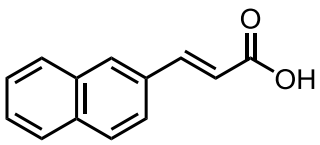
(*E*)-*m*-(Trifluoromethyl)cinnamic acid (15)[88]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-*m*-(trifluoromethyl)cinnamic acid (**15**) from *m*-(trifluoromethyl)benzaldehyde (10.00 g, 57.4 mmol), and malonic acid (12.00 g, 114.9 mmol). Compound **15** was obtained as yellow crystals containing greater amounts of pyridine and was used as raw product.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.65 (s, 1H), 7.43 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.09 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.33 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H) ppm.

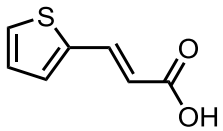
(*E*)-3-(2-Naphthyl)acrylic acid (16)[89]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-3-(2-naphthyl)acrylic acid (**16**) from 2-naphthaldehyde (2.50 g, 16.0 mmol), and malonic acid (3.70 g, 35.2 mmol). Compound **16** (3.04 g, 15.4 mmol, 96 %) was obtained as colorless solid.

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 12.44 (br. s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.00-7.82 (m, 4H), 7.74 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.61-7.50 (m, 2H), 6.66 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H) ppm.

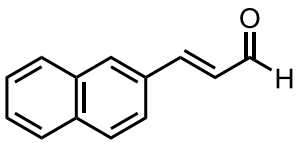
(*E*)-3-(2-Thienyl)acrylic acid (17)[90]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-3-(2-thienyl)acrylic acid (**17**) from thiophene-2-carbaldehyde (23.49 g, 209.0 mmol), and malonic acid (44.0 g, 420.0 mmol). Compound **17** (29.64 g, 192.2 mmol, 92 %) was obtained as colorless solid.

^{1}**H NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.89 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.12-7.06 (m, 1H), 6.25 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H) ppm.

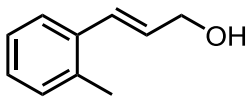
(*E*)-3-(2-Naphthyl)acrylaldehyd (18)[91]



(*E*)-3-(2-Naphthyl)acryic acid (**16**, 4.96 g, 25 mmol) was converted to its corresponding acid chloride by dissolving in CH_2Cl_2 (25 mL) and addition of thionyl chloride (5.95 g, 50.0 mmol) under inert atmophere. After 1 h of reaction time, the solvent was removed under reduced pressure and the resulting acid chloride was suspended in dry THF (50 mL). A solution of lithium tri-*tert*-butoxyaluminium hydride (50.0 mL, 50.0 mmol, 1 M in diglyme) was added at –78 °C and after 1 h of vigorous stirring, the reaction mixture was quenched with H_2O (40 mL) at –78 °C and then poured on a mixture of H_2O/ice (200 mL). The mixture was allowed to warm to room temperature and then extracted with EtOAc (3 x 250 mL) and the solvents were removed under reduced pressure. Purification by flash column chromatography (hexanes/EtOAc, 10:1) and removing residual diglyme under high vacuum (8 h) gave compound **16** (1.74 g, 8.0 mmol, 32 %) as a colorless solid.

^{1}**H NMR** (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.77 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.93-7.83 (m, 3H), 7.69 (dd, *J* = 8.6, 1.3 Hz, 1H), 7.64 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.59-7.51 (m, 2H), 6.84 (dd, *J* = 15.9, 7.6 Hz, 1H) ppm.
^{13}**C NMR** (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 193.6 (CH), 152.7 (CH), 134.7 (C), 133.2 (C), 131.6 (C), 130.6 (CH), 129.0 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (CH), 127.9 (CH), 127.8 (CH), 127.0 (CH), 123.6 (CH) ppm.

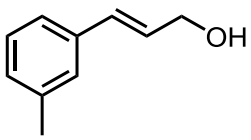
(*E*)-*o*-Methylcinnamic alcohol (19)[92]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-*o*-methylcinnamic alcohol (**19**) from (*E*)-*o*-methylcinnamic acid (**8**, 6.98 g, 43.0 mmol), thionyl chloride (7.67 g, 64.5 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (86.0 mL, 86.0 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **19** (5.24 g, 35.4 mmol, 82 %) was isolated as a yellowish oil without further purification.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.48-7.41 (m, 1H), 7.20-7.12 (m, 3H), 6.84 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.26 (dt, *J* = 15.7, 5.7 Hz, 1H), 4.25 (dd, *J* = 5.7, 1.3 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H) ppm.

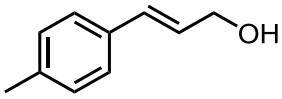
(*E*)-*m*-Methylcinnamic alcohol (20)[93]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-*m*-methylcinnamic alcohol (**20**) from (*E*)-*m*-methylcinnamic acid (**9**, 6.98 g, 43.0 mmol), thionyl chloride (7.67 g, 64.5 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (86.0 mL, 186.0 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **20** (6.90 g, 52.0 mmol, 82 %) was isolated as a yellowish oil without further purification.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.17 (m, 3H), 7.07 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.36 (dt, *J* = 15.9, 5.8 Hz, 1H), 4.32 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H) ppm.

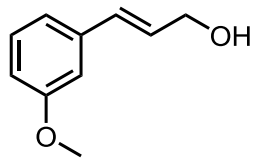
(*E*)-*p*-Methylcinnamic alcohol (21)[94]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-*p*-methylcinnamic alcohol (**21**) from (*E*)-*p*-methylcinnamic acid (**10**, 9.26 g, 63.3 mmol), thionyl chloride (11.3 g, 95.0 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (126.0 mL, 126.0 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **21** (7.70 g, 52.0 mmol, 82 %) was isolated as a yellowish oil without further purification.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 6.59 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.32 (dt, J = 15.9, 5.8 Hz, 1H), 4.31 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H) ppm.

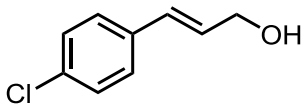
(*E*)-*m*-Methoxycinnamic alcohol (22)[94]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-*m*-methoxycinnamic alcohol (**22**) from (*E*)-*m*-methoxycinnamic acid (**11**, 11.60 g, 72.7 mmol), thionyl chloride (11.80 g, 109.1 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (145.4 mL, 145.4 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **22** (11.77 g, 71.8 mmol, 99 %) was isolated as a yellowish oil without further purification.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.16 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.73 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.28 (dt, J = 15.9, 5.6 Hz, 1H), 4.25 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H) ppm.

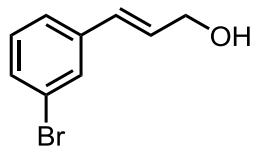
(*E*)-*p*-Chlorocinnamic alcohol (23)[94]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-*p*-chlorocinnamic alcohol (**23**) from (*E*)-*p*-chlorocinnamic acid (**13**, 12.97 g, 71.1 mmol), thionyl chloride (11.5 g, 106.7 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (142.2 mL, 142.2 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **23** (10.62 g, 63.0 mmol, 89 %) was isolated as a yellowish oil without further purification.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.17 (d J = 8.5 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.33 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 5.99 (dt, J = 15.9, 5.2 Hz, 1H), 4.02-3.90 (m, 2H) ppm.

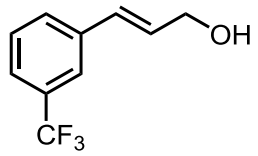
(*E*)-*m*-Bromocinnamic alcohol (24)[95]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-*m*-bromocinnamic alcohol (**24**) from (*E*)-*m*-bromocinnamic acid (**14**, 8.68 g, 38.2 mmol), thionyl chloride (6.80 g, 57.3 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (76.4 mL, 76.4 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **24** (7.02 g, 33.0 mmol, 86 %) was isolated as a yellowish oil without further purification.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.53 (s, 1H), 7.36 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.18 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.36 (dt, *J* = 15.9, 5.4 Hz, 1H), 4.33 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H) ppm.

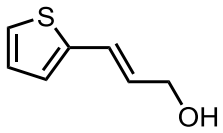
(*E*)-*m*-(Trifluoromethyl)cinnamic alcohol (25)[94]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-*m*-(trifluoromethyl)cinnamic alcohol (**25**) from (*E*)-*m*-(trifluoromethyl)cinnamic acid (**15**, 11.60 g, 57.4 mmol), thionyl chloride (10.25 g, 86.2 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (114.9 mL, 114.9 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **25** (11.24 g, 55.6 mmol, 92 %) was isolated as a yellow oil without further purification.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.62 (s, 1H), 7.59-7.38 (m, 3H), 6.66 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.51-6.38 (m, 1H), 4.40-4.33 (m, 2H) ppm.

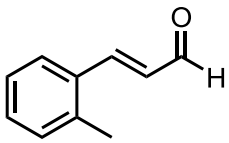
(*E*)-3-(2-Thienyl)prop-2-en-1-ol (26)[96]



A modified general procedure **B** was used to synthesize (*E*)-3-(2-thienyl)prop-2-en-1-ol (**26**) directly from (*E*)-3-(2-thienyl)acrylic acid (**17**, 9.30 g, 60 mmol). The starting material was dissolved in hexanes (200 mL) at –20 °C and then di*iso*butylaluminium hydride (180 mL, 180.0 mmol, 1 M in *n*-hexane) was added and stirred for 1.5 h. Compound **26** was isolated as raw product without further purification.

^{1}**H NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.20-7.12 (m, 1H), 6.99-6.91 (m, 2H), 6.75 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 6.21 (dt, *J* = 15.7, 5.6 Hz, 1H), 4.29 (dd, *J* = 5.8, 1.6 Hz, 2H) ppm.

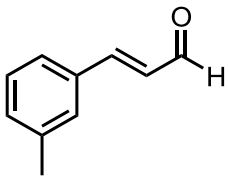
(*E*)-*o*-Methylcinnamaldehyde (27)[97]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-*o*-methylcinnamaldehyde (**27**) from (*E*)-*o*-methylcinnamic alcohol (**19**, 12.13 g, 83.0 mmol), and manganese dioxide (140.0 g, 1660 mmol). After 1 h of reaction time, compound **27** (11.0 g, 75.7 mmol, 76 %) was isolated as a yellowish liquid after filtration through silica gel.

^{1}**H NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.63 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.22 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.15 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 6.57 (dd, *J* = 15.8, 7.7 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H) ppm.

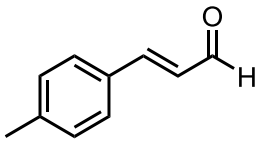
(*E*)-*m*-Methylcinnamaldehyde (28)[97]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-*m*-methylcinnamaldehyde (**28**) from (*E*)-*m*-methylcinnamic alcohol (**15**, 6.37 g, 43.0 mmol), and manganese dioxide (74.8 g, 860.0 mmol). After 2 h of reaction time, compound **28** (4.28 g, 29.3 mmol, 68 %) was isolated as a colorless solid after filtration through silica gel.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.70 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.28-7.24 (m, 1H), 6.71 (dd, *J* = 15.9, 7.7 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H) ppm.

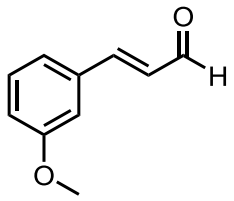
(*E*)-*p*-Methylcinnamaldehyde (29)[91]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-*p*-methylcinnamaldehyde (**29**) from (*E*)-*p*-methylcinnamic alcohol (**21**, 7.70 g, 52.0 mmol), and manganese dioxide (90.4 g, 1040 mmol). After 4 h of reaction time, compound **29** (6.62 g, 45.3 mmol, 87 %) was isolated as yellowish crystals after filtration through silica gel.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.52 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.34-7.24 (m, 3H), 7.07 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.52 (dd, *J* = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 2.23 (s, 3H) ppm.

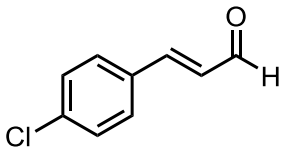
(*E*)-*m*-Methoxycinnamaldehyde (30)[97]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-*m*-methoxycinnamaldehyde (**30**) from (*E*)-*m*-methoxycinnamic alcohol (**22**, 6.70 g, 40.6 mmol), and manganese dioxide (59.99 g, 690.0 mmol). After 3 h of reaction time, compound **30** (5.58 g, 34.4 mmol, 85 %) was isolated as a colorless liquid after filtration through silica gel.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.70 (s, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.35 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.99 (dd, *J* = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 6.70 (dd, *J* = 15.9, 7.7 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H) ppm.

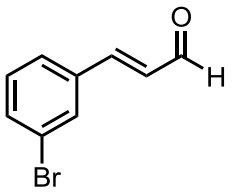
(*E*)-*p*-Chlorocinnamaldehyde (31)[91]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-*p*-chlorocinnamaldehyde (**31**) from (*E*)-*p*-chlorocinnamic alcohol (**23**, 10.62 g, 63.0 mmol), and manganese dioxide (109.5 g, 1259.0 mmol). After 3 h of reaction time, compound **31** (9.63 g, 57.8 mmol, 92 %) was isolated as colorless crystals after filtration through silica gel.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.22 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.39-7.23 (m, 3H), 7.12-7.02 (m, 2H), 6.43 (dd, *J* = 16.0, 7.7 Hz, 1H) ppm.

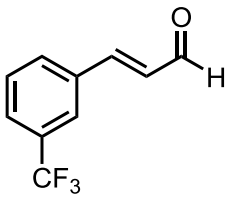
(*E*)-*m*-Bromocinnamaldehyde (32)[98]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-*m*-bromocinnamaldehyde (**32**) from (*E*)-*m*-bromocinnamic alcohol (**24**, 7.02 g, 33.0 mmol), and manganese dioxide (57.38 g, 660.0 mmol). After 3 h of reaction time, compound **32** (4.73 g, 22.4 mmol, 59 %) was isolated as a colorless liquid after flash column chromatography (hexanes/EtOAc, 4:1).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.71 (d, *J* =7.6 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.70 (dd, *J* = 16.0, 7.6 Hz, 1H) ppm.

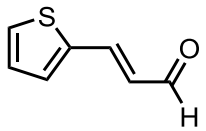
(*E*)-*m*-(Trifluoromethyl)cinnamaldehyde (33)[97]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-*m*-(trifluoromethyl)cinnamaldehyde (**33**) from (*E*)-*m*-(trifluoromethyl)cinnamic alcohol (**25**, 11.24 g, 55.6 mmol), and manganese dioxide (96.70 g, 1112 mmol). After 3.5 h of reaction time, compound **33** (8.51 g, 42.5 mmol, 77 %) was isolated as a yellow solid after filtration through silica gel.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.75 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.84-7.64 (m, 3H), 7.58 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.77 (dd, *J* = 16.0, 7.5 Hz, 1H) ppm.

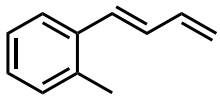
(*E*)-3-(2-Thienyl)acrylaldehyde (34)[99]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-3-(2-thienyl)acrylaldehyde (**34**) from (*E*)-3-(2-thienyl)prop-2-en-1-ol (**26**, 8.41 g, 60.0 mmol), and manganese dioxide (107.80 g, 1200 mmol). After 2 h of reaction time, compound **34** (3.67 g, 27.0 mmol, 45 %) was isolated as a yellow oil after filtration through silica gel.

^{1}**H NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.63 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 7.16-7.07 (m, 1H), 6.51 (dd, *J* = 15.6, 7.7 Hz, 1H) ppm.

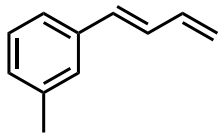
(*E*)-1-(*o*-Methylphenyl)-1,3-butadiene (35)[57]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*o*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**35**) from (*E*)-*o*-methylcinnamaldehyde (**27**, 2.40 g, 16.4 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (7.04 g, 19.7 mmol), and *n*-butyllithium (12.3 mL, 19.7 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane) gave compound **35** (1.52 g, 10.5 mmol, 64 %) as a colorless liquid.

^{1}**H NMR** (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.50 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.21-7.12 (m, 3H), 6.79 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H,), 6.70 (dd, *J* = 15.5, 10.2 Hz, 1H,), 6.55 (dt, *J* = 16.8, 10.1 Hz, 1H), 5.34 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 5.18 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H) ppm.
^{13}**C NMR** (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 137.5 (CH), 136.0 (C), 135.6 (C), 130.7 (CH), 130.5 (CH), 130.4 (CH), 127.5 (CH), 126.1 (CH), 125.1 (CH), 117.5 (CH_2), 19.8 (CH_3) ppm.

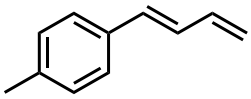
(*E*)-1-(*m*-Methylphenyl)butadiene (36)[57]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*m*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**36**) from (*E*)-*m*-methylcinnamaldehyde (**28**, 4.28 g, 29.3 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (12.54 g, 35.1 mmol), and *n*-butyllithium (21.9 mL, 35.1 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane) gave compound **36** (3.07 g, 21.3 mmol, 73 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.19 (m, 3H), 7.08-7.03 (m, 1H), 6.78 (dd, *J* = 15.7, 10.5 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.50 (dt, *J* = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 5.33 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 138.1 (C), 137.3 (CH), 137.1 (C), 133.0 (CH), 129.5 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 127.1 (CH), 123.6 (CH) 117.3 (CH_2), 21.4 (CH_3) ppm.

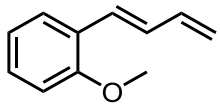
(*E*)-1-(*p*-Methylphenyl)-1,3-butadiene (37)[57]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*p*-methylphenyl)butadiene (**37**) from (*E*)-*p*-methylcinnamaldehyde (**29**, 6.62 g, 45.3 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (19.4 g, 54.4 mmol), and *n*-butyllithium (34.0 mL, 54.4 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane) gave compound **37** (5.28 g, 36.6 mmol, 81 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 6.84-6.70 (m, 1H), 6.60-6.44 (m, 2H), 5.32 (br. d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H) ppm.

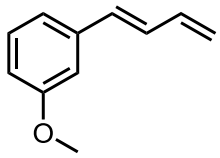
(*E*)-1-(*o*-Methoxyphenyl)-1,3-butadiene (38)[57]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*o*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**38**) from *o*-methoxycinnamaldehyde (19.46 g, 120.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (51.40 g, 144.0 mmol), and *n*-butyllithium (57.6 mL, 144.0 mmol, 2.5 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes/EtOAc 30:1) gave compound **38** (16.79 g, 104.8 mmol, 87 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.50 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.34-7.14 (m, 1H), 7.02-6.74 (m, 4H), 6.56 (dt, *J* = 17.1, 9.9 Hz, 1H), 5.33 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H) ppm.

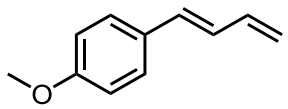
(*E*)-1-(*m*-Methoxyphenyl)-1,3-butadiene (39)[57]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*m*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**39**) from *m*-methoxycinnamaldehyde (**30**, 5.58 g, 34.4 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (14.70 g, 41.3 mmol), and *n*-butyllithium (16.5 mL, 41.3 mmol, 2.5 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes/EtoAc, 30:1) gave compound **39** (3.20 g, 19.9 mmol, 58 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.87-6.74 (m, 2H), 6.56 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.51 (dt, *J* = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 5.36 (br. d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 5.19 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H) ppm.

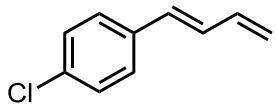
(*E*)-1-(*p*-Methoxyphenyl)-1,3-butadiene (40)[57]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*p*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**40**) from *p*-methoxycinnamaldehyde (4.95 g, 30.5 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (13.07 g, 36.6 mmol), and *n*-butyllithium (22.9 mL, 36.6 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes/EtOAc 30:1) gave compound **40** (4.19 g, 26.2 mmol, 86 %) as a colorless solid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.27 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.74 (dd, *J* = 15.7, 10.4 Hz, 1H), 6.55 (dt, *J* = 17.1, 10.5 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 5.31 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 3.38 (s, 3H) ppm.

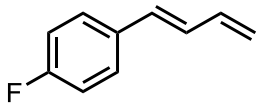
(*E*)-1-(*p*-Chlorophenyl)-1,3-butadiene (41)[57]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*p*-chlorophenyl)-1,3-butadiene (**41**) from (*E*)-*p*-chlorocinnamaldehyde (**31**, 9.63 g, 57.8 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (30.97 g, 86.7 mmol), and *n*-butyllithium (54.2 mL, 86.7 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography gave compound **41** (6.38 g, 38.7 mmol, 67 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.74 (dd, *J* = 15.6, 10.5 Hz, 1H), 6.53-6.43 (m, 1H), 6.50 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 5.34 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 5.19 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H) ppm.

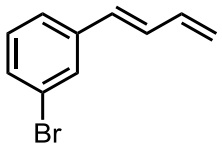
(*E*)-1-(*p*-Fluorophenyl)-1,3-butadiene (42)



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*p*-fluorophenyl)-1,3-butadiene (**42**) from *p*-fluorocinnamaldehyde (15.0 g, 100.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (39.3 g, 110.0 mmol), and *n*-butyllithium (44.0 mL, 110.0 mmol, 2.5 M in hexanes). Purification by column chromatography (hexanes) gave compound **42** (10.55 g, 71.2 mmol, 71 %) as a colorless oil.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42-7.33 (m, 2H), 7.01 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 6.71 (dd, J = 15.6, 10.5 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.50 (dt, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.18 (d, J = 10.0 Hz, 1H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 162.3 (d, $J_{C,F}$ = 247.1 Hz, C), 137.0 (CH), 133.3 (d, $J_{C,F}$ = 3.2 Hz, C), 131.6 (CH), 129.4 (CH), 127.9 (d, $J_{C,F}$ = 8.2 Hz, CH), 117.6 (CH_2), 115.5 (d, $J_{C,F}$ = 22.0 Hz, CH) ppm.
^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −114.23 ppm.

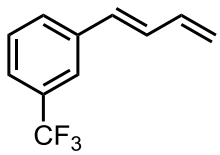
(*E*)-1-(*m*-Bromophenyl)-1,3-butadiene (43)[100]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*m*-bromophenyl)-1,3-butadiene (**43**) from *m*-bromocinnamaldehyde (**32**, 4.73 g, 22.4 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (9.60 g, 26.9 mmol), and *n*-butyllithium (16.8 mL, 26.9 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **43** (2.82 g, 13.5 mmol, 60 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.55 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 15.5, 10.6 Hz, 1H), 6.55-6.44 (m, 1H), 6.49 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 5.37 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.22 (d, J = 10.1 Hz, 1H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 139.4 (C), 136.7 (CH), 131.2 (CH), 131.0 (CH), 130.4 (CH), 130.1 (CH), 129.2 (CH), 125.1 (CH), 122.8 (C), 118.7 (CH_2) ppm.

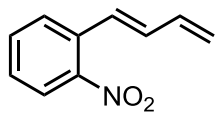
(*E*)-1-(*m*-Trifluoromethylphenyl)-1,3-butadiene (44)



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*m*-trifluoromethylphenyl)-1,3-butadiene (**44**) from *m*-(trifluoromethyl)cinnamaldehyde (**33**, 8.50 g, 42.5 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (18.22 g, 51.0 mmol), and *n*-butyllithium (31.9 mL, 51.0 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **44** (3.91 g, 19.7 mmol, 46 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.64 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 15.6, 10.6 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.52 (dt, J = 16.9, 10.4 Hz, 1H), 5.41 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.25 (d, J = 10.0 Hz, 1H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 138.0 (C), 136.6 (CH), 131.5 (CH), 131.2 (CH), 131.1 (q, $^{2}J_{C,F}$ = 32.0 Hz, C), 129.5 (CH), 129.0 (CH), 124.1 (q, $^{3}J_{C,F}$ = 3.6 Hz, CH), 124.1 (q, $^{1}J_{C,F}$ = 272.2 Hz, C), 123.0 (q, $^{3}J_{C,F}$ = 3.6 Hz, CH), 119.1 (CH_2) ppm.
^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −62.87 ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3090, 3018, 2973, 1808, 1604, 1591, 1486, 1443, 1409, 1329, 1259, 1204, 1263, 1120, 1094, 1073, 999, 847 cm^{-1}
MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 198 (45) $[M]^+$, 177 (25), 162 (7), 129 (100) $[C_{10}H_9]^+$, 71 (10), 57 (12).
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{11}H_9F_3$ 198.0651 ($[M]^+$), found: 198.0653.

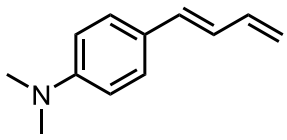
(*E*)-1-(*o*-Nitrophenyl)-1,3-butadiene (45)[101]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*o*-nitrophenyl)-1,3-butadiene (**45**) from *o*-nitrocinnamaldehyde (4.96 g, 28.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (12.0 g, 33.6 mmol), and *n*-butyllithium (21.0 mL, 33.6 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes/EtoAc, 30:1) gave compound **45** (2.66 g, 15.2 mmol, 54 %) as a yellow solid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.69 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 15.4, 10.5 Hz, 1H), 6.31 (dtd, J = 16.8, 10.4, 1.6 Hz, 1H), 5.23 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.11 (d, J = 10.1 Hz, 1H) ppm.

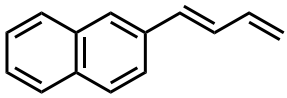
(*E*)-1-(*p*-Dimethylaminophenyl)-1,3-butadiene (46)[102]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(*p*-dimethylaminophenyl)-1,3-butadiene (**46**) from *p*-dimethylaminocinnamaldehyde (5.00 g, 28.9 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (11.30 g, 31.7 mmol), and *n*-butyllithium (13.8 mL, 34.6 mmol, 2.5 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **46** (3.83 g, 22.1 mmol, 77 %) as a yellow solid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.30 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.54-6.41 (m, 2H), 5.22 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 2.96 (s, 6H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 150.1 (C), 137.8 (CH), 133.1 (CH), 127.5 (CH), 125.6 (CH), 125.6 (C), 114.9 (CH_2), 112.4 (CH), 40.41 (CH_3) ppm.

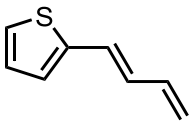
(*E*)-1-(2-Naphthyl)-1,3-butadiene (47)[57]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(2-naphthyl)-1,3-butadiene (**47**) from (*E*)-3-(2-naphthyl)acrylaldehyde (**16**, 1.74 g, 8.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (3.43 g, 9.6 mmol), and *n*-butyllithium (6.0 mL, 9.6 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **47** (960 mg, 5.3 mmol, 66 %) as a yellow solid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.82-7.77 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 7.63 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.49-7.41 (m, 2H), 6.92 (dd, J = 15.7, 10.5 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.57 (dt, J = 16.9, 10.2 Hz, 1H), 5.39 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.21 (d, J = 10.2 Hz, 1H) ppm.

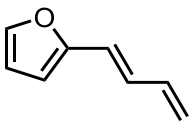
(*E*)-1-(2-Thienyl)-1,3-butadiene (48)



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(2-thienyl)-1,3-butadiene (**48**) from (*E*)-3-(2-thienyl)acrylaldehyde (**34**, 3.67 g, 27.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (11.60 g, 32.4 mmol), and *n*-butyllithium (20.3 mL, 32.4 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) and immidiate storage at –30 °C under inert gas gave compound **48** (1.85 g, 13.6 mmol, 50 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.17 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 7.00-6.94 (m, 2H), 6.70 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 6.61 (dd, *J* = 15.4, 10.2 Hz, 1H), 6.45 (dt, *J* = 16.8, 10.1 Hz, 1H), 5.31 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 142.5 (C), 136.6 (CH), 129.4 (CH), 127.5 (CH), 126.0 (CH), 125.7 (CH), 124.4 (CH), 117.5 (CH_2) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3085, 3008, 2970, 1794, 1625, 1599, 1511, 1432, 1410, 1268, 1241, 1208, 1150, 1079, 1042, 996, 937 cm^{-1}.
MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 136 (75) $[M]^+$, 135 (100), 121 (7), 103 (7), 91 (40), 57 (15).
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for C_8H_8S 136.0341 ($[M]^+$), found: 136.0337.

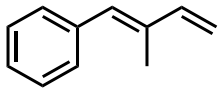
(*E*)-1-(2-Furyl)-1,3-butadiene (49)[103]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(2-furyl)-1,3-butadiene (**49**) from (*E*)-3-(2-furyl)acrylaldehyde (6.10 g, 50.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (21.4 g, 60.0 mmol), and *n*-butyllithium (37.5 mL, 60.0 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) and immidiate storage at –30 °C under inert gas gave compound **49** (3.93 g, 32.7 mmol, 65 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.37 (br. s, 1H), 6.71 (dd, *J* = 15.6, 10.7 Hz, 1H), 6.44 (dt, *J* = 16.8, 10.3 Hz, 1H), 6.39 (br. s, 1H), 6.36 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 6.28 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 5.33 (d, *J* = 16.8 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H) ppm.

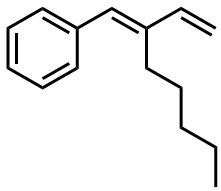
(*E*)-2-Methyl-1-phenyl-1,3-butadiene (50)[104]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-2-methyl-1-phenyl-1,3-butadiene (**50**) from (*E*)-α-methylcinnamaldehyde (10.23 g, 70.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (30.00 g, 84.0 mmol), and *n*-butyllithium (33.6 mL, 84.0 mmol, 2.5 M in hexanes). Purification by distillation gave compound **50** (8.79 g, 61.0 mmol, 87 %) as a colorless liquid.

Sdp. 102 °C (20 mbar).
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.37-7.13 (m, 5H), 6.53 (dd, *J* = 17.1, 10.4 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 5.28 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H), 1.97 (s, 3H) ppm.

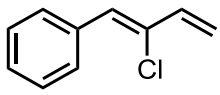
(*E*)-2-Pentyl-1-phenyl-1,3-butadiene (51)



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-2-pentyl-1-phenyl-1,3-butadiene (**51**) from (*E*)-2-amylcinnamaldehyde (10.02 g, 50.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (21.43 g, 60.0 mmol), and *n*-butyllithium (37.5 mL, 60.0 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **51** (6.71 g, 33.5 mmol, 67 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39-7.33 (m, 2H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.27-7.22 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.45 (dd, *J* = 17.6, 10.8 Hz, 1H), 5.34 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.15 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 2.49-2.41 (m, 2H), 1.64-1.54 (m, 2H), 1.43-1.28 (m, 4H), 0.92 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 141.0 (C), 140.9 (CH), 137.7 (C), 131.2 (CH), 128.7 (CH), 128.2 (CH), 126.6 (CH), 112.8 (CH_2), 32.2 (CH_2), 28.8 (CH_2), 26.9 (CH_2), 22.4 (CH_2), 14.1 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3084, 3016, 2927, 2863, 1606, 1458, 1300, 989, 899, 745, 695 cm^{-1}.

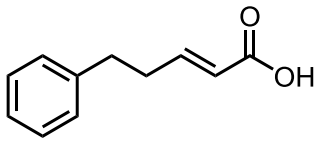
(*Z*)-2-Chloro-1-phenyl-1,3-butadiene (52)[105]



General procedure **D** was used to synthesize (*Z*)-2-chloro-1-phenyl-1,3butadiene (**52**) from (*Z*)-α-chlorocinnamaldehyde (8.33 g, 50.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (21.43 g, 60.0 mmol), and *n*-butyllithium (24.0 mL, 60.0 mmol, 2.5 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **52** (4.59 g, 27.9 mmol, 56 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.72 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.38 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.30 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.56 (dd, *J* = 16.4, 10.5 Hz, 1H), 5.77 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 5.33 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 135.9 (CH), 134.7 (C), 131.3 (C), 129.6 (CH), 129.0 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 116.9 (CH_2) ppm.

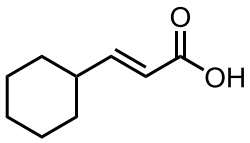
(*E*)-5-Phenylpent-2-enoic acid (56)[106]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-5-phenylpent-2-enonic acid (**56**) from hydrocinnamic aldehyde (9.40 g, 70.0 mmol), and malonic acid (14.50 g, 140.0 mmol). Purification by recrystallization from hexanes with addition of EtOAc gave compound **56** (12.10 g, 68.6 mmol, 98 %) as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.36-7.16 (m, 5H), 7.10 (dt, *J* = 15.6, 6.8 Hz, 1H), 5.85 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 2.80 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.56 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H) ppm.

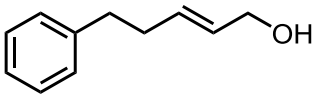
(*E*)-3-Cyclohexylacrylic acid (57)[107]



General procedure **A** was used to synthesize (*E*)-3-cyclohexylacrylic acid (**57**) from cyclohexylcarboxaldehyde (7.90 g, 70.0 mmol), and malonic acid (14.50 g, 140.0 mmol). Compound **57** (9.85 g, 63.9 mmol, 91 %) was obtained as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.03 (dd, *J* = 15.8, 6.8 Hz, 1H), 5.77 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 2.25-2.08 (m, 1H), 1.87-1.61 (m, 5H), 1.42-1.05 (m, 5H) ppm.

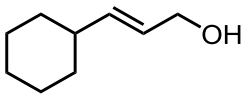
(*E*)-5-Phenylpent-2-en-1-ol (58)[106]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-5-phenylpent-2-en-1-ol (**58**) from (*E*)-5-phenylpent-2-enoic acid (**56**, 8.00 g, 45.4 mmol), thionyl chloride (8.10 g, 68.1 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (90.8 mL, 90.8 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **58** (6.75 g, 41.6 mmol, 92 %) was isolated as a yellowish oil without further purification.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.25 (m, 2H), 7.23-7.15 (m, 3H), 5.74 (dt, *J* = 15.2, 6.3 Hz, 1H), 5.67 (dt, *J* = 15.4, 5.6 Hz, 1H), 4.09 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 2.75-2.67 (m, 2H), 2.38 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H) ppm.

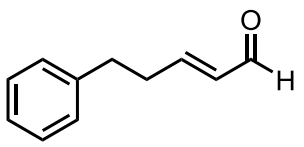
(*E*)-3-Cyclohexylprop-2-en-1-ol (59)[108]



General procedure **B** was used to synthesize (*E*)-3-cyclohexylprop-2-en-1-ol (**59**) from (*E*)-3-cyclohexylacrylic acid (**57**, 9.85 g, 63.9 mmol), thionyl chloride (11.40 g, 95.9 mmol), and di*iso*butylaluminium hydride (127.8 mL, 127.8 mmol, 1 M in *n*-hexane). Compound **59** was isolated as a yellow oil and used as raw product without further purification.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 5.65-5.42 (m, 2H), 4.10-3.96 (m, 2H), 1.96-1.81 (m, 1H), 1.71-1.45 (m, 5H), 1.27-0.91 (m, 5H) ppm.

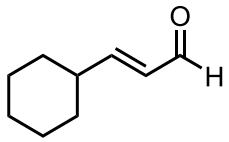
(*E*)-5-Phenylpent-2-enal (60)[106]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-5-phenylpent-2-enal (**60**) from (*E*)-5-phenylpent-2-en-1-ol (**58**, 6.70 g, 41.0 mmol), and manganese dioxide (71.3 g, 820.0 mmol). After 2.5 h of reaction time, compound **60** (3.46 g, 21.6 mmol, 53 %) was isolated as a yellow liquid after flash column chromatography (hexanes/EtOAc, 4:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.50 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.24-7.16 (m, 3H), 6.86 (dt, *J* = 15.6, 6.7 Hz, 1H), 6.14 (dd, *J* = 15.7, 7.9 Hz, 1H), 2.84 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.68 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H) ppm.

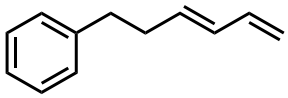
(*E*)-3-Cyclohexylacrylaldehyde (61)[109]



General procedure **C** was used to synthesize (*E*)-3-cyclohexylacrylaldehyde (**61**) from unpurified (*E*)-3-cyclohexylprop-2-en-1-ol (**59**, 8.69 g, 62.0 mmol), and manganese dioxide (107.80 g, 1200 mmol). After 3 h of reaction time, compound **61** (6.67 g, 48.0 mmol, 77 %) was isolated as a yellow oil after filtration through silica gel.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 9.49 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.77 (dd, *J* = 15.7, 6.5 Hz, 1H), 6.06 (ddd, *J* = 15.7, 7.9, 1.4 Hz, 1H), 2.35-2.20 (m, 1H), 1.87-1.62 (m, 5H), 1.40-1.08 (m, 5H) ppm.

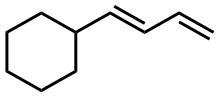
(*E*)-6-Phenyl-1,3-hexadiene (62)[110]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-6-phenyl-1,3-hexadiene (**62**) from (*E*)-5-phenylpent-2-enal (**60**, 3.46 g, 21.6 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (9.30 g, 25.9 mmol), and *n*-butyllithium (16.2 mL, 25.9 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **62** (2.78 g, 17.6 mmol, 81 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.23-7.17 (m, 3H), 6.31 (dt, *J* = 17.0, 10.3 Hz, 1H), 6.10 (dd, *J* = 15.2, 10.6 Hz, 1H), 5.75 (dt, *J* = 15.3, 6.9 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 4.98 (dd, *J* = 10.1, 6.9 Hz, 1H), 2.72 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 2.42 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 141.7 (C), 137.1 (CH), 134.2 (CH), 131.4 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 125.8 (CH), 115.2 (CH_2), 35.6 (CH_2), 34.4 (CH_2) ppm.

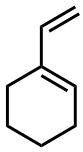
(*E*)-1-(Cyclohexyl)-1,3-butadiene (63)[111]



General procedure **D** was used to synthesize (*E*)-1-(cyclohexyl)-1,3-butadiene (**63**) from (*E*)-3-cyclohexylacrylaldehyde (**61**, 6.67 g, 48.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (20.58 g, 57.6 mmol), and *n*-butyllithium (36.0 mL, 57.6 mmol, 1.6 M in hexanes). Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **63** (3.50 g, 25.7 mmol, 54 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.30 (dt, *J* = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 6.02 (dd, *J* = 15.3, 10.3 Hz, 1H), 5.66 (dd, *J* = 15.3, 6.8 Hz, 1H), 5.10 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 4.96 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 2.08-1.91 (m, 1H), 1.80-1.58 (m, 5H), 1.35-1.00 (m, 5H) ppm.

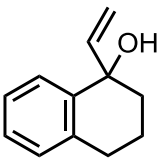
1-Vinylcyclohex-1-ene (64)[112]



1-Vinylcyclohex-1-ene (**64**) was synthesized from cyclohexanone (**65**) via addition of a vinylgrignard reagent and subsequent elimination of water by phosphorous oxychloride. Cyclohexanone (**65**, 3.93 g, 40.0 mmol) was diluted with dry diethyl ether (20 mL) and slowly added via syringe to a solution of vinylmagnesium bromide (52.0 mL, 52.0 mmol, 1 M in THF) under ice bath cooling. The reaction mixture was allowed to warm to room temperature over night under continous stirring. Saturated aqueous NH_4Cl-solution (60 mL) was added and the reaction mixture was poured on ice water (80 mL) and then extracted with diethyl ether (3 × 100 mL). The combined organic phases were dried over $MgSO_4$ and the solvents were carefully removed under reduced pressure. The crude product was filtered through silica gel (hexanes) to remove residual THF. The solvent was removed under reduced pressure and diluted with pyridine (20 mL). Phosphorous oxychloride (6.75 g, 44.0 mmol) was added under ice bath cooling and the reaction mixture was allowed to warm to room temperature over night under continuous stirring. The reaction mixture was poured on ice water (100 mL) and then extracted with hexanes (2 × 50 mL). The combined organic phases were washed with aqueous HCl solution (20 mL, 1 M), saturated aqueous $NaHCO_3$ solution (20 mL) and then dried over $MgSO_4$. The solvents were removed under reduced pressure and compound **64** (1.80 g, 16.7 mmol, 42 %) was obtained as a colorless liquid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.35 (dd, J = 17.5, 10.7 Hz, 1H), 5.81-5.72 (m, 1H), 5.06 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 4.89 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 2.18-2.07 (m, 4H), 1.75-1.54 (m, 4H) ppm.

1-Vinyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-ol (70)[113]



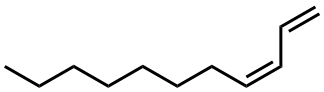
1-Vinyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-ol (**70**) was synthesized from α-tetralone (**69**) via addition of a vinylgrignard reagent.

α-Tetralone (**69**, 2.90 g, 20.0 mmol) was diluted with dry THF (20 mL) and slowly added via syringe to a solution of vinylmagnesium bromide (26.0 mL, 26.0 mmol, 1 M in THF) under ice bath cooling. The reaction mixture was then heated to 65 °C for 1 h and stirred over night at room temperature. Saturated aqueous NH_4Cl-solution (40 mL) was added and the reaction mixture was extracted with diethyl ether (2 × 100 mL). The combined organic phases were dried over $MgSO_4$ and the solvents were carefully removed under reduced pressure. The crude product was characterized by ^{1}H NMR spectroscopy and then used directly in the subsequent reaction.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44-7.36 (m, 1H), 7.23-7.15 (m, 2H), 7.14-7.07 (m, 1H), 6.05 (dd, *J* = 17.2, 15.6 Hz, 1H), 5.30 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.21 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 2.88-2.76 (m, 2H), 2.01-1.80 (m, 4H) ppm.

5.2.2 Synthesis of *Z*-1,3-Dienes and other Starting Materials

(*Z*)-1,3-Undecadiene (71)[37]

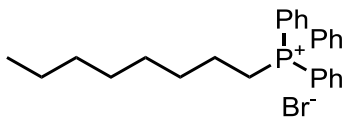


(*Z*)-1,3-Undecadiene (**71**) was synthesized from raw *n*-Octyltriphenylphosphonium bromide (**72**) via a “salt-free” wittig reaction.
The phosphonium bromide (**72**, 18.22 g, 40.0 mmol) was suspended in dry THF (250 mL) under inert atmosphere. A freshly prepared solution of potassium hexamethyldisilazide (7.98 g, 40.0 mmol) in THF was added drop wise at –78 °C. After complete addition, a pre-cooled solution of acroleine (60 mL, 60.0 mmol, 1 M in THF, –78 °C) was added slowly via a Teflon hose. The reaction mixture was stirred for 1 h at –78 °C and then for another 1 h at room temperature. The solvent was removed under reduced pressure to give ¼ of the initial volume and then 300 mL hexanes were added and the mixture was extracted with H_2O (3 × 100 mL). The organic phase was dried over $MgSO_4$ and the solvents were removed under reduced pressure. Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **71** (3.87 g, 27.9 mmol, 70 %) as a colorless liquid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.64 (dt, *J* = 16.9, 10.6 Hz, 1H), 6.00 (t, *J* = 11.0 Hz, 1H), 5.51-5.42 (m, 1H), 5.18 (dd, *J* = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.08 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 2.18 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.43-1.34 (m, 2H), 1.33-1.21 (m, 10H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 133.1 (CH), 132.4 (CH), 129.1 (CH), 116.6 (CH_2), 31.8 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.2 (CH_2), 29.2 (CH_2), 27.7 (CH_2), 22.8 (CH_2), 14.1 (CH_3) ppm.

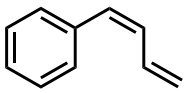
***n*-Octyltriphenylphosphonium bromide (72)**[114]



n-Octyltriphenylphosphonium bromide (**72**) was synthesized from 1-bromooctane (**73**, 7.70 g, 40.0 mmol), which was suspended in *n*-octane (20 mL) in a schlenk flask under inert atmosphere. Triphenylphosphine (11.00 g, 42.0 mmol) was added and the reaction mixture was heated to 150 °C over night. After removing the solvent under reduced pressure, raw compound **72** was obtained as a colorless solid and used directly in the corresponding wittig-reaction.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.89-7.75 (m, 5H), 7.73-7.65 (m, 4H), 7.40-7.32 (m, 6H), 3.83-3.68 (m, 2H), 1.70-1.51 (m, 4H), 1.30-1.10 (m, 8H), 0.81 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

(*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadiene (75)[39]



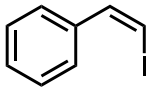
(*Z*)-1-Phenyl-1,3-butadiene (**75**) was synthesized from Phenylvinylacetylene (**82**) via a reduction with activated zinc dust.

Zinc dust (7.50 g) was suspended in H_2O (30 mL) and argon was bubbled into the suspension via a cannula for 15 min. Then, $Cu(OAc)_2$ (0.75 g) was dissolved in a small amount of H_2O and added during 15 min of vigorous stirring. $AgNO_3$ (0.75 g) was dissolved in a small amount of H_2O and the solution was added slowly during another 15 min of stirring. The zinc dust turned dark and was filtered off via a glass frit (pore 4) under inert gas. The solid was washed with H_2O (20 mL), methanol (20 mL), acetone (20 mL) and another 20 mL of H_2O. The residue was transferred back into a schlenk tube and suspended in H_2O/methanol (20 mL, 1:1). Phenylvinylacetylene (**82**, 770 mg, 6.0 mmol) was added and the resulting mixture was stirred over night at room temperature. The aqueous phase was extracted with hexanes (50 mL) and the resulting combined organic phases were washed with H_2O (2 × 20 mL). The organic phase was dried over $MgSO_4$.

Purification by flash column chromatography (hexanes) gave compound **75** (520 mg, 4.0 mmol, 67 %) as a colorless liquid in a mixture with its *E*-Isomer (*E*/*Z* = 15:85).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.36-7.23 (m, 4H), 7.22-7.15 (m, 1H), 6.82 (dt, *J* = 16.9, 10.7 Hz, 1H), 6.40 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 6.20 (t, *J* = 11.3 Hz, 1H), 5.31 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 5.16 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H) ppm.

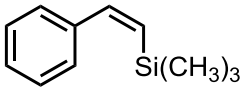
(*Z*)-β-Iodostyrene (76)[44]



(*Z*)-β-Trimethylsilylstyrene (**79**, 4.60 g, 26.2 mmol) was diluted with acetonitrile (40 mL) and then *N*-iodosuccinimide (**80**, 11.80 g, 52.4 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature. Saturated aqueous $Na_2S_2O_3$ solution (140 mL) was added and the mixture was stirred for 20 min until all iodine was visibly removed. The mixture was extracted with hexanes/EtOAc (4 × 50 mL, 1:1) and the combined organic phases were washed with aqueous saturated $NaHCO_3$ solution (2 × 30 mL) and aqueous saturated NaCl solution (2 × 40 mL). The solvents were removed under reduced pressure at temperatures <30 °C to prevent isomerization to the *Z*-iodoalkene. Compound **79** (4.76 g, 20.7 mmol, 80 %) was obtained as a colorless liquid with a content of approx. <5 % of the corresponding *E*-isomer according to ^{1}H NMR analysis.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.63 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.43-7.29 (m, 54), 6.58 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 138.6 (CH), 136.7 (C), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 79.3 (CH) ppm.

(*Z*)-β-Trimethylsilylstyrene (79)[43]

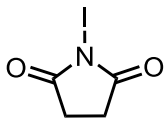


(*Z*)-β-Trimethylsilylstyrol (**79**) was sythesized from 1-phenyl-2-trimethylsilylacetylene (**78**) via a hydrogenation with di*iso*butylaluminium hydride.
A schlenk flask was charged with dry diethyl ether (50 mL) and 1-phenyl-2-trimethylsilylacetylene (**78**, 16.39 g, 94.0 mmol) was added. Di*iso*butylaluminium hydride

(108.0 mL, 108.0 mmol, 1 M in *n*-hexane) was slowly added and the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature. The reaction mixture was poured on a mixture consisting of ice (500 mL) with 10 wt% H_2SO_4 (98 %), the phases were separated and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (2 × 100 mL). The combined organic phases were washed with aqueous saturated $NaHCO_3$ solution (20 mL) and then dried over $MgSO_4$. Removing the solvents under reduced pressure gave compound **79** (16.00 g, 90.8 mmol, 97 %) as a colorless liquid while ^{1}H-NMR spectroscopy shows a content of <1 % of the corresponding *E*-isomer.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 7.35-7.23 (m, 5H), 5.85 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 0.07 (s, 9H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.6 (CH), 140.2 (C), 132.9 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 127.3 (CH), 0.2 (CH_3) ppm.
^{29}Si NMR (99 MHz, $CDCl_3$): δ = –9.87 ppm.

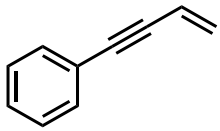
***N*-Iodo-succinimide (80)**[45]



N-iodo-succinimide (**80**) was synthesized from *N*-chloro-succinimide (**81**) via finkelstein reaction.
A schlenk flask was charged with *N*-chloro-succinimide (**81**, 6.01 g, 45.0 mmol) which was dissolved in dry acetone (100 mL). In a separate flask, NaI (6.75 g, 45.0 mmol) was dissolved in dry acetone (50 mL) and this solution was added to the solution of *N*-chloro-succinimide (**81**) and stirred for 15 min at room temperature. The reaction mixture was filtered and the solvents of the filtrate were removed under reduced pressure. Compound **80** (9.97 g, 44.3 mmol, 98 %) was obtained as a colorless solid.

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 2.65 (s, 4H) ppm.

Phenylvinylacetylene (82)[48]



Phenylvinylacetylene (**82**) was synthesized from phenylacetylene (**77**) via a sonogashira crosscupling reaction.

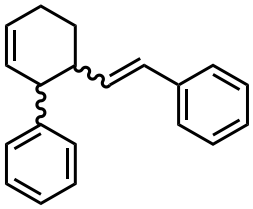
Tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (173 mg, 0.2 mmol) and copper(I) iodide (191 mg, 1.0 mmol) were suspended in dry diethyl amine (25 mL) and the mixture was cooled to 0°C. Phenylacetylene (**77**, 5.11 g, 50.0 mmol) and vinyl bromide (65.0 mL, 65.0 mmol, 1 M in THF) were added subsequently and the reaction mixture was allowed to warm to room temperature over night under continous stirring. The reaction mixture was quenched with H_2O until all solid residue was dissolved and the aqueous phase was extracted with hexanes/Et_2O (5 × 50 mL, 1:1). The combined organic phases were washed with aqueous HCl solution (2 × 100 mL, 1 M) and dried over $MgSO_4$. Purification by distillation gave compound **82** (5.50 g, 42.9 mmol, 86 %) as a colorless liquid.

Sdp. 92 °C (12 mbar).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.51-7.43 (m, 2H), 7.37-7.29 (m, 3H), 6.04 (dd, *J* = 17.5, 11.2 Hz, 1H), 5.76 (dd, *J* = 17.5, 2.0 Hz, 1H), 5.56 (dd, *J* = 11.2, 2.1 Hz, 1H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): *δ* = 131.5 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 126.9 (CH_2), 117.2 (CH), 90.0 (C), 88.1 (C) ppm.

2-Styryl-1,2,3,4-tetrahydro-1,1'-biphenyl (96)[56]

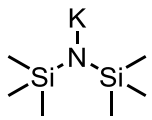


2-Styryl-1,2,3,4-tetrahydro-1,1'-biphenyl (**96**) was synthesized from (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**) via a diels-alder reaction.

(*E*)-1-Phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol) was diluted with *n*-octane (1 mL) and heated to 160 °C for 18 h. A small amount of the reaction mixture was purified by HPLC to obtain clean NMR spectra of the diastereomeric mixture.

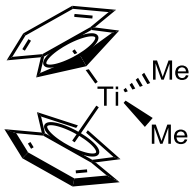
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.24 (m, 10H, 7.23-7.15 (m, 10H), 6.31 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.19-6.15 (m, 2H),6.03-5.97 (m, 1H), 5.95-5.90 (m, 1H), 5.86-5.81 (m, 1H), 5.77 (dd, J = 15.8, 9.1 Hz, 1H), 5.70 (dq, J = 2.3, 10.0 Hz, 1H), 3.65-3.57 (m, 1H), 3.30-3.23 (m, 1H), 2.82-2.74 (m, 1H), 2.47-2.38 (m, 1H), 2.33-2.17 (m, 4H), 1.99-1.91 (m, 1H), 1.79-1.63 (m, 2H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 144.8 (C), 141.3 (C), 137.9 (C), 137.8 (C), 134.0 (CH), 133.8 (CH), 130.0 (CH), 129.9 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 128.1 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (CH), 126.8 (CH), 126.7 (CH), 126.2 (CH), 126.1 (CH), 126.0 (CH), 126.0 (CH), 48.4 (CH), 46.0 (CH), 45.4 (CH), 42.6 (CH), 27.7 (CH_2), 24.6 (CH_2), 24.5 (CH_2), 24.5 (CH_2) ppm.

Potassium hexamethyldisilazide (KHMDS)[40]



Potassium hexamethyldisilazide was freshly prepared prior to use as a solution in THF from hexamethyldisilazane (**74**). Potassium hydride (1.76 g, 44.0 mmol, 25 wt% in mineral oil) was placed in a 50 mL Schlenk flask under inert atmosphere and washed with dry *n*-hexane (4 × 10 mL). The resulting solid was suspended with dry THF (10 mL) and hexamethyldisilazane (**74**, 6.46 g, 40.0 mmol) was added slowly via syringe. The resulting mixture was sonicated over night at room temperature and then used as lithium-free base for wittig-reactions.

Bisindenyldimethyltitan[54]



A flame-dried 500 mL three-necked round-bottom flask, equipped with a Teflon®-coated oval stirring bar (2.5 cm), a septum, an argon inlet, and a dropping funnel was charged with indene (**95**, 4.65 g, 40.0 mmol) and diethylether (50 mL) and cooled to 0 °C. A solution of methyllithium (35.00 g, 1.6 mol L^{-1} in diethyl ether, 80.0 mmol) was slowly added via syringe and the resulting mixture was stirred at 25 °C for 30 min to give an orange solution. The dropping funnel was charged with titanium tetrachloride (3.79 g,

20.0 mmol) and hexanes (50 mL). After the reaction vessel had been cooled to 0 °C, the solution of titanium tetrachloride in hexanes was added rapidly to form a dark brown suspension, which was stirred at 25 °C for 2.5 h. The mixture was poured into ice-cold water (300 mL) and the layers were separated. The aqueous layer was extracted with diethyl ether (2 × 100 mL) and the combined organic layers were dried with $MgSO_4$ and filtered into a 500 mL round-bottom Schlenk flask. After concentration under vacuum (rotary evaporator, 35 °C) the flask was flushed with argon and cooled to −50 °C. Finally, the orange residue was washed with dry hexanes (50 mL) at −50 °C and dried under vacuum to give the title compound Ind_2TiMe_2 as orange needles (3.91 g, 12.7 mmol, 64 %). The product was stored in an inert atmosphere (argon or nitrogen) at −30 °C.

Smp. 79-80 °C.
^{1}H NMR (500 MHz, C_6D_6): δ = 7.18-7.22 (m, 4H), 6.92-6.96 (m, 4H), 5.80 (d, J = 3.3 Hz, 4H), 5.38 (t, J = 3.3 Hz, 2H), −0.50 (s, 6H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, C_6D_6): δ = 125.6 (CH), 125.5 (C), 125.4 (CH), 117.5 (CH), 105.3 (CH), 51.5 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3103, 3036, 2951, 2882, 2792, 1949,1920, 1896, 1818, 1791, 1721, 1698, 1622, 1595, 1530, 1483, 1448, 1410, 1346, 1338, 1259, 1214, 1192, 1151, 1119, 1104, 1090, 1046, 994, 976 (vw), 950, 914, 873, 847, 834, 806, 748, 689 cm^{-1}.
Elemental analysis: $C_{20}H_{20}Ti$ (308.24): calcd. C 77.93, H 6.54; found C 77.66, H 6.63.

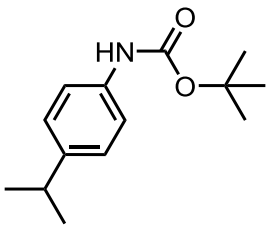
5.2.3 Synthesis of *N*-Methylanilines

General procedure E[50, 51] for the *boc*-protection of substituted anilines: A schlenk flask, equipped with a magnetic stirring bar, was charged with di-*tert*-butyldicarbonate (16.8 g, 77.0 mmol) and *tert*-butanol (50 mL) under inert atmosphere. 4-Thiomethylaniline (**84**, 9.8 g, 70 mmol) was added slowly under vigorous stirring and the reaction mixture was heated to 40 °C for 24 h. The residual solvent was removed under reduced pressure and the crude product was crystallized from a mixture of petrol ether and methyl *tert*-butyl ether to give compound **88** (12.59 g, 52.6 mmol, 75 %) as colorless crystals.

General procedure F[50] for the methylation and subsequent deprotection of *boc*-protected anilines: The *boc*-protected aniline (**88**, 12.6 g, 52.6 mmol) was placed in a schlenk flask and diluted with dimethylformamide (200 mL) under inert atmosphere. Sodium hydride (3.15 g, 60 % in mineral oil, 78.9 mmol) was added slowly at 0 °C and then stirred for 20 min. Methyl iodide (8.97 g, 63.2 mmol) was added via syringe and the reaction mixture was stirred over night at room temperature. The reaction mixture was

extracted with diethyl ether (2 × 100 mL), the ether phases were combined and the solvent was removed under reduced pressure. The residual crude product was dissolved in CH_2Cl_2 (50 mL) and trifluoroacetic acid (6.0 g, 52.6 mmol) was added. The reaction mixture was stirred for 48 h at 40 °C and the progress of the deprotection was monitored via GC. After complete conversion, the product was obtained by removing all other components under reduced pressure. *p*-Thiomethyl-*N*-methylaniline (**92**, 5.42 g, 35.4 mmol, 67 %) was obtained as a yellow oil.

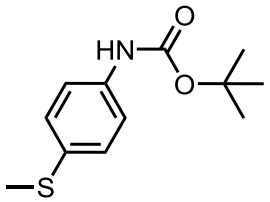
***p-Iso*propyl-*N-boc*-aniline (87)**[115]



General procedure **E** was used to synthesize *p-iso*propyl-*N-boc*-aniline (**87**) from *p-iso*propylaniline (**83**, 20.28 g, 150.0 mmol) and di-*tert*-butyldicarbonate (36.00 g, 165.0 mmol). Purification by crystallization from petrol ether gave compound **87** (35.00 g, 148.7 mmol, 99 %) as reddish crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.29 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.44 (br. s, 1H), 2.87 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.53 (s, 9H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H) ppm.

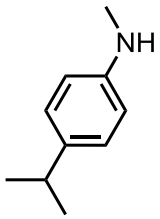
***p*-Thiomethyl-*N-boc*-aniline (88)**[116]



General procedure **E** was used to synthesize *p*-thiomethyl-*N-boc*-aniline (**88**) from *p*-thiomethylaniline (**84**, 9.75 g, 70.0 mmol) and di-*tert*-butyldicarbonate (16.80 g, 77.0 mmol). Purification by crystallization from petrol ether and additional methyl-*tert*-butyl ether gave compound **88** (12.59 g, 52.6 mmol, 75 %) as colorless crystals.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.37-7.19 (m, 4H), 6.46 (br. s, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.53 (s, 9H) ppm.

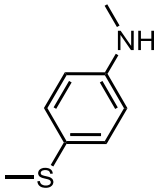
***p-Iso*propyl-*N*-methylaniline (91)**[117]



General procedure **F** was used to synthesize *p-iso*propyl-*N*-methylaniline (**91**) from *p-iso*propyl-*N-boc*-aniline (**87**, 35.00 g, 148.7 mmol), sodium hydride (8.90 g, 223.0 mmol, 60 % in mineral oil), methyl iodide (25.40 g, 178.5 mmol), and trifluoroacetic acid (16.95 g, 148.7 mmol). Purification by distillation gave compound **91** (19.37 g, 129.8 mmol, 87 %) as yellow oil.

Sdp. 125 °C (9 mbar).
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.07 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.59 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.57 (br. s, 1H), 2.83 (s, 3H), 1.22 (d, J = 6.9 Hz, 6H) ppm.

***p*-Thiomethyl-*N*-methylaniline (92)**[118]

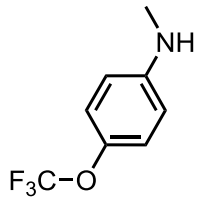


General procedure **F** was used to synthesize *p*-thiomethyl-*N*-methylaniline (**92**) from *p*-thiomethyl-*N-boc*-aniline (**88**, 12.59 g, 52.6 mmol), sodium hydride (3.15 g, 78.9 mmol, 60 % in mineral oil), methyl iodide (8.97 g, 63.2 mmol), and trifluoroacetic acid (6.00 g, 52.6 mmol). Purification by distillation gave compound **92** (5.42 g, 35.4 mmol, 50 %) as yellow oil.

Sdp. 140 °C (14 mbar).
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.41 (s, 3 H), 2.83 (s, 3 H), 3.71 (br. s, 1 H), 6.55-6.60 (m, 2 H), 7.22-7.26 (m, 2 H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 19.3 (CH_3), 30.7 (CH_3), 113.0 (CH), 124.0 (C), 131.6 (CH), 148.2 (C) ppm.
GC/MS (EI, 70 eV): *m/z* (%): 153 $[M]^+$ (80), 138 (100), 94 (17).

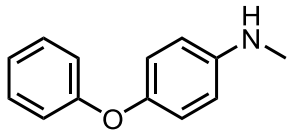
***p*-Trifluoromethyoxy-*N*-methylaniline (93)**[119]



General procedures **E** and **F** were directly combined to synthesize *p*-trifluoromethoxy-*N*-methylaniline (**93**) from *p*-trifluoromethoxyaniline (**86**, 5.00 g, 28.2 mmol), di-*tert*-butyldicarbonate (6.78 g, 31.1 mmol), methyl iodide (4.80 g, 33.8 mmol), and sodium hydride (1.69 g, 42.3 mmol). Compound **93** (5.10 g, 26.7 mmol, 92 %) as a colorless oil.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.04 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.62-6.50 (m, 2H), 2.83 (s, 3H) ppm.

***p*-Phenoxy-*N*-methylaniline (94)**[120]



General procedures **E** and **F** were directly combined to synthesize *p*-phenoxy-*N*-methylaniline (**94**) from *p*-phenoxyaniline (**85**, 5.00 g, 27.0 mmol), di-*tert*-butyldicarbonate (6.48 g, 29.7 mmol), methyl iodide (4.59 g, 32.4 mmol), and sodium hydride (1.62 g, 40.5 mmol). Compound **94** (4.60 g, 23.1 mmol, 86 %) was obtained as a yellowish solid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.85 (s, 3 H), 3.62 (br. s, 1 H), 6.62 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6.92-6.96 (m, 4 H), 6.99-7.03 (m, 1 H), 7.26-7.31 (m, 2 H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 31.2 (CH_3), 113.3 (CH), 117.0 (CH), 121.2 (CH), 121.8 (CH), 129.5 (CH), 146.0 (C), 147.5 (C), 159.1 (C) ppm.
GC/MS (EI, 70 eV): *m/z* (%): 199 $[M]^+$ (100), 170 (5), 122 (85), 94 (20), 77 (28).

5.3 Titanium-catalyzed Hydroaminoalkylation

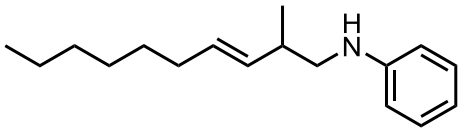
General procedure G for the hydroaminoalkylation of 1,3-dienes with *N*-methylanilines: An oven-dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen-filled glove box and charged with the Ind_2TiMe_2 complex (62 mg, 0.20 mmol, 10 mol%), (*E*)-1-(*para*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**40**, 481 mg, 3.0 mmol), *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol) and dry *n*-octane (1 mL). Then the tube was sealed and the resulting mixture was heated to 105 °C for 96 h. After the mixture had been cooled to room temperature, EtOAc (65 mL) was added and the regioselectivity of the reaction was determined by GC (branched/linear, 73:27). For acetylated compounds, a solution of acetyl chloride in CH_2Cl_2 (1 M, 4.0 mL, 4.0 mmol) was added and the mixture was stirred over night at room temperature. Finally, the solvents were removed under reduced pressure in the presence of Celite and the residue was purified by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) to give three fractions of **102a-Ac** and **102b-Ac** (overall 540 mg, 1.74 mmol, 87 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **102a-Ac** (260 mg, 0.84 mmol, 42 %) in high purity whereas fraction 2 was determined to be a mixture of the branched and the linear product (180 mg, 0.58 mmol, 29 %). Finally, fraction 3 contained the linear product **102b-Ac** (100 mg, 0.32 mmol, 16 %) as the major component. The general procedure was identical for the use of 2,6-Bis(phenylamino)pyridinatotitanium (**I**) and the Bis(2,6-Di*iso*propylphenyl)formamidate-based complex **III**. The reaction conditions were identical for both complexes with 48 h of reaction time, 10 mol% catalyst loading and a reaction temperature of 120 °C.

General Procedure H for the hydroaminoalkylation of 1,3-dienes with *N*-methylbenzylamines: An oven dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen-filled glovebox and charged with **III** (109 mg, 0.20 mmol, 10 mol%), the 1,3-diene (3.0 mmol), *N* benzylmethylamine (**145**, 242 mg, 2.0 mmol), and *n*-hexane (1 mL). Then the tube was sealed and the resulting mixture was heated to 120 °C for 48 h. After the mixture had been cooled to room temperature, *tert*-butyl methyl ether (30 mL) was added and the regioselectivity of the reaction was determined by GC. Then the solvent was removed under reduced pressure and pyridine (10 mL) and *para*-toluenesulfonyl chloride (763 mg, 4.0 mmol) were added. After the resulting mixture had been stirred overnight at room temperature, dichloromethane (50 mL) was added and the organic mixture was extracted with aqueous HCl (4 M, 50 mL). Then the aqueous layer was extracted with dichloromethane (3 × 15 mL) and the combined organic layers were dried with $MgSO_4$ and concentrated under reduced pressure in the presence of silica gel. (Note: The use of Celite® instead of

silica gel leads to significantly reduced yields.) Finally, the product was purified by flash column chromatography. Due to the viscosity of the products, removal of remaining solvents required storage of the products under high vacuum for several hours.

5.3.1 Characterization of free Amines

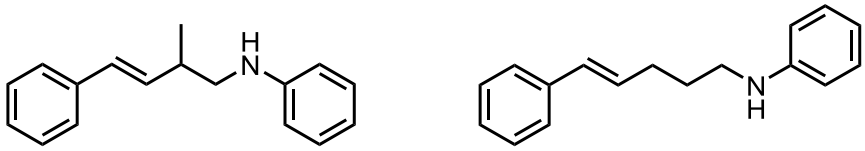
(*E*)-*N*-(2-Methyldec-3-en-1-yl)aniline (6a)[55]



General procedure **G** was used to synthesize **6a** from *N*-methylaniline (**2**, 107 mg, 1.0 mmol) and (*E*)-deca-1,3-diene (**4**, 207 mg, 1.5 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 50:1) gave one fraction of **6a** (120 mg, 0.49 mmol, 49 %) as a yellow oil.

***R*$_f$** = 0.18 (*n*-hexane/EtOAc, 50:1).
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.17 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 6.69 (tt, *J* = 7.4, 0.9 Hz, 1H), 6.60 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 2H), 5.53 (dt, *J* = 15.3, 7.0 Hz, 1H), 5.29 (ddt, *J* = 15.3, 8.0, 1.3 Hz, 1H), 3.71 (br. s, 1H), 3.08 (dd, *J* = 11.7, 5.5 Hz, 1H), 2.87 (dd, *J* = 11.7, 8.5 Hz, 1H), 2.47-2.37 (m, 1H), 2.04 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.42-1.22 (m, 8H), 1.08 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.91 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.5 (C), 133.4 (CH), 131.6 (CH), 129.2 (CH), 117.2 (CH), 112.9 (CH), 49.7 (CH_2), 36.8 (CH), 32.6 (CH_2), 31.7 (CH_2), 29.5 (CH_2), 28.8 (CH_2), 22.6 (CH_2), 18.7 (CH_3), 14.1 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3052, 3021, 2956, 2924, 2854, 1602, 1505, 1468, 1432, 1377, 1319, 1254, 1179, 1069, 970, 865, 746, 690 cm^{-1}.
MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 245 (10) $[M]^+$, 106 (100) $[C_7H_8N]^+$, 77 (5).
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{27}N$ 245.2138 ($[M]^+$), found: 245.2135.

(*E*)-*N*-(2-Methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)aniline (7a) and (*E*)-*N*-(5-Phenylpent-4-en-1-yl)aniline (7b)[55]



General procedure **G** was used to synthesize **7a** and **7b** from *N*-methylaniline (**2**, 3.70 g, 34.5 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 5.60 g, 45.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (930 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 25:1) gave three fractions. Fraction 1 contained pure compound **7a** (4.79 g, 20.2 mmol, 59 %), fraction 2 contained a mixture of **7a** and **7b** (269 mg, 1.1 mmol, 3 %) and fraction 3 contained pure **7b** (2.3 g, 9.9 mmol, 29 %). All products were obtained as yellow oils.

7a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.37 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.31 (t, *J* =7.6 Hz, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.17 (dd, *J* = 8.5, 7.4 Hz, 2H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.47 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.11 (dd, *J* = 15.9, 8.1 Hz, 1H), 3.79 (br. s, 1H), 3.20 (dd, *J* = 12.1, 5.5 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 12.1, 8.2 Hz, 1H), 2.69-2.60 (m, 1H), 1.19 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.2 (C), 137.3 (C), 133.6 (CH), 130.5 (CH), 129.2 (CH), 128.6 (CH), 127.3 (CH), 126.1 (CH), 117.4 (CH), 113.0 (CH), 49.8 (CH_2), 37.2 (CH), 18.5 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3051, 3024, 2961, 2921, 2868, 1600, 1502, 1317, 1258, 1067, 967, 745, 689 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 237 (13) [M^+], 115 (3), 106 (100) [$C_{11}H_{15}^+$], 77 (17) [$C_6H_5^+$], 51 (4).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{19}N$ 237.1512 ([M]$^+$), found: 237.1509.

7b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.35 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.30 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.24-7.16 (m, 3H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 6.24 (dt, *J* = 15.8, 6.9 Hz, 1H), 3.67 (br. s, 1H), 3.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.34 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.81 (pent, *J* = 7.2 Hz, 2H) ppm.

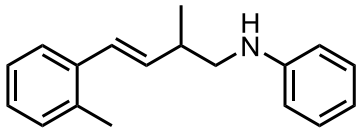
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.3 (C), 137.6 (C), 130.5 (CH), 129.9 (CH), 129.2 (CH), 128.5 (CH), 127.0 (CH), 126.0 (CH), 117.2 (CH), 112.7 (CH), 43.4 (CH_2), 30.6 (CH_2), 29.1 (CH_2) ppm.

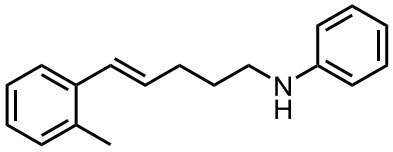
IR (ATR): λ^{-1} = 3080, 3053, 3023, 2927, 2853, 1601, 1504, 1318, 1257, 1179, 964, 744, 690 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 237 (30) [M^+], 132 (22), 106 (100) [$C_{11}H_{15}^+$], 77 (12) [$C_6H_5^+$].

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{19}N$ 237.1512 ([M]$^+$), found: 237.1511.

(*E*)-*N*-[2-Methyl-4-(*o*-tolyl)but-3-en-1-yl]aniline (97a) and (*E*)-*N*-[5-(*o*-Tolyl)pent-4-en-1-yl]aniline (97b)





General procedure **G** was used to synthesize **97a** and **97b** from *N*-methylaniline (**2**, 3.70 g, 34.5 mmol), (*E*)-1-(*o*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**35**, 6.50 g, 45.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (930 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 40:1) gave three fractions. Fraction 1 contained pure compound **97a** (5.58 g, 22.2 mmol, 64 %), fraction 2 contained a mixture of **97a** and **97b** (346 mg, 1.38 mmol, 4 %) and fraction 3 contained pure **97b** (1.71 g, 6.8 mmol, 20 %). All products were obtained as yellow oils.

97a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.47-7.41 (m, 1H), 7.23-7.15 (m, 5H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.70-6.61 (m, 3H), 5.98 (dd, *J* = 15.7, 8.2 Hz, 1H), 4.02 (br. s, 1H), 3.23 (dd, *J* = 12.1, 5.4 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 12.0, 8.5 Hz, 1H), 2.75-2.66 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.22 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.0 (C), 136.3 (C), 135.1 (C), 135.0 (C), 130.2 (CH), 129.2 (CH), 128.4 (CH), 127.2 (CH), 126.1 (CH), 125.5 (CH), 117.5 (CH), 113.1 (CH), 49.8 (CH_2), 37.5 (CH), 19.9 (CH_3), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3413, 3051, 3020, 2959, 2925, 2868, 1601, 1504, 1459, 1431, 1318, 1255, 1154, 967, 745, 691 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 252 ([M+H]$^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{22}N$ 252.1757 ([M+H]$^+$), found 252.1754.

97b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 7.23-7.14 (m, 5H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.68-6.62 (m, 3H), 6.13 (dt, *J* = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 3.88 (br. s, 1H), 3.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.41-2.34 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.84 (p, *J* = 7.2 Hz, 2H) ppm.

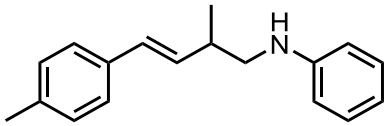
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.2 (C), 136.7 (C), 134.9 (C), 131.2 (CH), 130.2 (CH), 129.2 (CH), 128.4 (CH), 126.9 (CH), 126.0 (CH), 125.4 (CH), 117.4 (CH), 112.9 (CH), 43.6 (CH_2), 30.9 (CH_2), 29.2 (CH_2), 19.8 (CH_3) ppm.

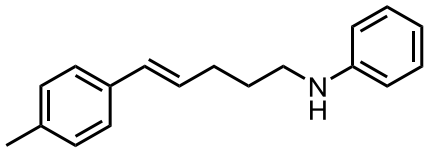
IR (ATR): λ^{-1} = 3408, 3052, 3020, 2928, 2858, 1601, 1504, 1432, 1319, 1257, 965, 866, 734, 691 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 252 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{22}N$ 252.1752 ($[M+H]^+$), found 252.1753.

(*E*)-*N*-[2-methyl-4-(*p*-tolyl)but-3-en-1-yl]aniline (99a) and (*E*)-*N*-[5-(*p*-tolyl)pent-4-en-1-yl]aniline (99b)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **99a** and **99b** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**37**, 433 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 40:1) gave two fractions. Fraction 1 contained pure compound **99a** (320 mg, 1.27 mmol, 61 %) and fraction 2 contained **99b** (140 mg, 0.56 mmol, 19 %) as major component with small impurities of unreacted *N*-methylaniline (**2**). All products were obtained as yellow oils.

99a:

R_f=0.13 (*n*-hexane/EtOAc, 20:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.27 (d, *J* = 7.8 Hz), 7.17 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.12 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.44 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.05 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 3.82 (br. s, 1H), 3.19 (dd, *J* = 12.0, 5.4 Hz, 1H), 3.01 (dd, *J* = 12.0, 8.4 Hz, 1H), 2.69-2.60 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.2 (C), 137.1 (C), 134.4 (C), 132.5 (CH), 130.3 (CH), 129.2 (CH), 126.0 (CH), 117.3 (CH), 113.0 (CH), 49.7 (CH_2), 37.2 (CH), 21.2 (CH_3), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3413, 3049, 3021, 2959, 2923, 2868, 1603, 1506, 1472, 1431, 1319, 1256, 1180, 969, 890, 800, 749, 683, 632 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 251 (10) [M^+], 145 (2) [$C_{11}H_{13}^+$], 106 (100) [$C_7H_8N^+$], 77 (5) [$C_6H_5^+$].

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}N$: 251.1674, found: 251.1668.

99b:

R_f=0.09 (*n*-hexane/EtOAc, 20:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.20-7.15 (m, 2H), 7.11 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.40 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.18 (dt, *J* = 15.7, 6.9 Hz, 1H), 3.76 (br. s, 1H), 3.18 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.38-2.30 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.80 (pent, *J* = 7.2 Hz, 2H) ppm.

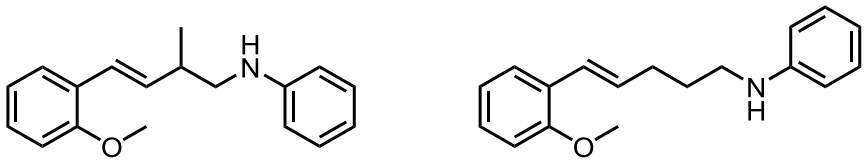
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.2 (C), 136.7 (C), 134.8 (C), 130.3 (CH), 129.2 (CH), 129.2 (CH), 128.8 (CH), 125.8 (CH), 117.3 (CH), 112.8 (CH), 43.5 (CH_2), 30.6 (CH_2), 29.2 (CH_2), 21.1 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3410, 3082, 3048, 3020, 2921, 2859, 1602, 1506, 1475, 1432, 1320, 1257, 1179, 1118, 967, 794, 748, 693, 632 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 251 (40) [M^+], 145 (21) [$C_{11}H_{13}^+$], 132 (21), 120 (21), 106 (100) [$C_7H_8N^+$], 91 (5) [$C_7H_7^+$], 77 (12) [$C_6H_5^+$], 43 (8).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}N$: 251.1674, found: 25.1678.

(*E*)-*N*-[4-(2-Methoxyphenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]aniline (100a) and (*E*)-*N*-[5-(2-Methoxyphenyl)pent-4-en-1-yl]aniline (100b)



General procedure **G** was used to synthesize **100a** and **100b** from *N*-methylaniline (**2**, 857 mg, 8.0 mmol), (*E*)-1-(*o*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**38**, 1.90 g, 12.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (248 mg, 0.8 mmol). Purification by flash column chromategraphy (PE/MTBE, 20:1) gave two fractions. Fraction 1 contained pure compound **100a** (1.28 g, 4.8 mmol, 60 %) and fraction 2 contained compound **100b** (399 mg, 1.5 mmol, 19 %) together with an unidentified aldehyde as impurity. All products were obtained as yellow oils.

100a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.25-7.21 (m, 1H), 7.21-7.15 (m, 2H), 6.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.10 (dd, *J* 16.0, 8.2 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.79 (br. s, 1H), 3.21 (dd, *J* = 11.9, 5.5 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 11.9, 8.4 Hz, 1H), 2.68 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.20 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 156.4 (C), 148.3 (C), 134.2 (C), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 126.5 (CH), 126.2 (CH), 125.1 (CH), 120.6 (CH), 117.2 (CH), 112.9 (CH), 110.1 (CH), 55.4 (CH_3), 49.7 (CH_2), 37.6 (CH_2), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3411, 3049, 2957, 2869, 2835, 1600, 1504, 1488, 1462, 1316, 1241, 1027, 975, 745, 691 cm^{-1}.

GC/MS (EI): *m*/*z* (%): 267 ($[M]^+$), 161 ($[C_{11}H_{13}O]^+$), 106 ($[C_7H_8N]^+$), 91 ($[C_7H_7]^+$), 77 ($[C_6H_5]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}NNaO$ 290.1521 ($[M+Na]^+$), found 290.1525.

100b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.25-7.14 (m, 3H), 6.92 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.24 (dt, *J* = 16.0, 6.9 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.36 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.82 (p, *J* = 7.2 Hz, 2H) ppm.

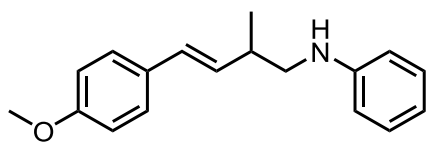
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 156.3 (C), 148.4 (C), 135.9 (C), 130.6 (CH), 129.2 (CH), 128.0 (CH), 126.4 (CH), 125.1 (CH), 120.6 (CH), 117.1 (CH), 112.7 (CH), 110.8 (CH), 55.4 (CH_3), 43.5 (CH_2), 31.0 (CH_2), 29.2 (CH_2) ppm.

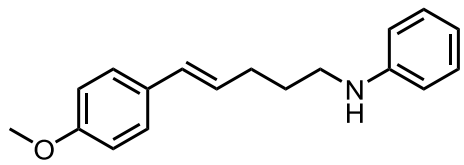
IR (ATR): λ^{-1} = 3408, 3050, 3021, 2928, 2836, 1601, 1504, 1461, 1318, 1243, 1179, 1028, 966, 744, 691 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 268 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{22}NO$ 268.1701 ($[M+H]^+$), found 268.1702.

(*E*)-*N*-[4-(4-Methoxyphenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]aniline (102a) and (*E*)-*N*-[5-(4-Methoxyphenyl)pent-4-en-1-yl]aniline (102b)





General procedure **G** was used to synthesize **102a** and **102b** from *N*-methylaniline (**2**, 2.14 g, 20.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**40**, 4.17 g, 26.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (527 mg, 1.7 mmol). Purification by flash column chromategraphy (PE/MTBE, 25:1) gave two fractions. Fraction 1 contained pure compound **102a** (3.49 g, 13.1 mmol, 65 %) and fraction 2 contained pure compound **102b** (1.14 g, 4.26 mmol, 22 %). All products were obtained as yellow oils.

102a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.19 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.71 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 5.97 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.76 (br. s, 1H), 3.20 (dd, *J* = 12.0, 5.5 Hz, 1H), 3.02 (dd, *J* = 12.0, 8.4 Hz, 1H), 2.64 (hept, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 158.9 (C), 148.2 (C), 131.3 (CH), 130.0 (C), 129.8 (CH), 129.2 (CH), 127.2 (CH), 117.2 (CH), 113.9 (CH), 112.9 (CH), 55.3 (CH_3), 49.7 (CH_2), 37.2 (CH), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3411, 3050, 3021, 2957, 2930, 2868, 2835, 1602, 1507, 1463, 1317, 1244, 1175, 1032, 968, 812, 747, 692 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 268 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{22}NO$ 268.1701 ($[M+H]^+$), found 268.1710.

102b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.29 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.71 (t, *J* = .3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 6.38 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.10 (dt, *J* = 14.6, 6.9 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (br. s, 1H), 3.19 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.32 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (p, *J* = 7.2 Hz, 2H) ppm.

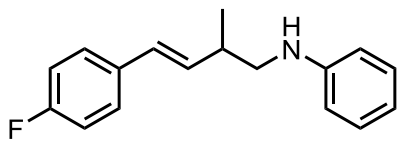
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 158.7 (C), 148.3 (C), 130.4 (C), 129.8 (CH), 129.2 (CH), 127.7 (CH), 127.0 (CH), 117.2 (CH), 113.9 (CH), 112.7 (CH), 55.3 (CH_3), 43.5 (CH_2), 30.5 (CH_2), 29.2 (CH_2) ppm.

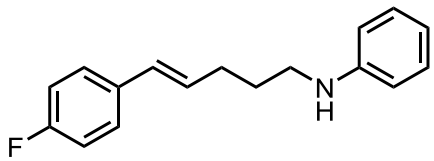
IR (ATR): λ^{-1} = 3395, 3025, 2999, 2936, 2883, 2835, 1601, 1508, 1439, 1320, 1246, 1170, 1107, 1026, 966,841, 747, 693 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 268 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{22}NO$ 268.1701 ($[M+H]^+$), found 268.1696.

(*E*)-*N*-[4-(4-Fluorophenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]aniline (103a) and (*E*)-*N*-[5-(4-Fluorophenyl)pent-4-en-1-yl]aniline (103b)





General procedure **G** was used to synthesize **103a** and **103b** from *N*-methylaniline (**2**, 642 mg, 6.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-fluorophenyl)-1,3-butadiene (**42**, 1.33 g, 9.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (186 mg, 0.6 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE,

50:1) gave two fractions. Fraction 1 contained pure compound **103a** (910 mg, 3.6 mmol, 59 %) and fraction 2 contained pure **103b** (380 mg, 1.5 mmol, 25 %). All products were obtained as yellow oils.

103a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.36-7.30 (m, 2H), 7.21-7.16 (m, 2H), 7.01 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.43 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.03 (dd, J = 15.9, 8.1 Hz, 1H), 3.74 (br. s, 1H), 3.20 (dd, J = 12.1, 5.5 Hz, 1H), 3.04 (dd, J = 12.1, 8.3 Hz, 1H), 2.65 (hept, J = 7.7 Hz, 1H), 1.19 (d, J = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 162.1 (d, $J_{C,F}$ = 246.3 Hz, C), 148.2 (C), 133.4 (C), 133.3 (CH), 129.2 (CH), 129.2 (CH), 127.6 (d, $J_{C,F}$ = 7.9 Hz, CH), 117.3(CH), 115.4 (d, $J_{C,F}$ = 21.6 Hz, CH), 112.9 (CH), 49.7 (CH_2), 37.2 (CH), 18.5 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3418, 3050, 3022, 2960, 2926, 2869, 1601, 1505, 1318, 1224, 1157, 968, 813, 747, 691 cm^{-1}.

MS (ESI+): m/z 256 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): m/z calcd. for $C_{17}H_{19}FN$ 256.1502 ($[M+H]^+$), found 256.1503.

103b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32 (dd, J = 5.5, 8.7 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 7.2, 8.6 Hz, 2H), 7.01 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 6.72 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 6.41 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.17 (dt, J = 6.9, 15.8 Hz, 1H), 3.66 (br. s, 1H), 3.20 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.34 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 1.82 (p, J = 7.2 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 161.9 (d, $J_{C,F}$ = 245.8 Hz, C), 148.3 (C), 133.7 (d, $J_{C,F}$ = 3.3 Hz, C), 129.6 (CH), 129.6 (CH), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 127.3 (d, $J_{C,F}$ = 7.9 Hz, CH), 117.2 (CH), 115.3 (d, $J_{C,F}$ = 21.6 Hz, CH), 112.7 (CH), 43.4 (CH_2), 30.5 (CH_2), 29.1 (CH_2) ppm.

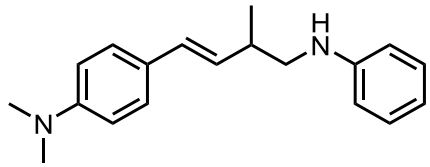
^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = –115.5 ppm.

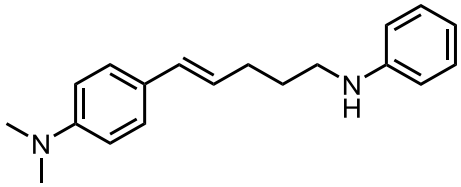
IR (ATR): λ^{-1} = 3408, 3050, 3022, 2928, 2858, 1601, 1504, 1319, 1224, 1157, 966, 803, 746, 691 cm^{-1}.

MS (ESI+): m/z 256 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): m/z calcd. for $C_{17}H_{19}FN$ 256.1502 ($[M+H]^+$), found 256.1494.

(*E*)-*N*,*N*-dimethyl-4-[3-methyl-4-(phenylamino)but-1-en-1-yl]aniline (106a) and (*E*)-*N*,*N*-dimethyl-4-[5-(phenylamino)pent-1-en-1-yl]aniline (106b)





General procedure **G** was used to synthesize **106a** and **106b** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-Dimethylaminophenyl)-1,3-butadiene (**46**, 510 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 20:1) gave compound **106a** (319 mg, 1.14 mmol, 57 %) as a yellowish oil. The linear product **106b** completely decomposed visibly on silica gel.

106a:

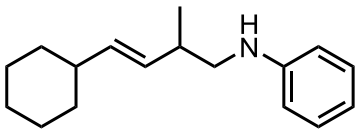
R_f = 0.35 (PE/MTBE, 20:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.27 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.17 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 6.74-6.66 (m, 3H), 6.61 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.39 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.88 (dd, *J* = 15.8, 8.1 Hz, 1H), 3.77 (br. s, 1 H), 3.19 (dd, *J* = 11.9, 5.2 Hz, 1H), 2.99 (dd, *J* = 12.1, 8.8 Hz, 1H), 2.96 (s, 6 H), 1.17 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 150.0 (C), 148.4 (C), 130.3 (CH), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 127.0 (CH), 125.9 (C), 117.2 (CH), 113.0 (CH), 112.6 (CH), 49.9 (CH_2), 40.6 (CH_3), 37.3 (CH), 18.8 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3417, 3046, 3019, 2956, 2922, 2866, 2803, 1602, 1519, 1504, 1444, 1351, 1319, 1164, 965, 946, 803, 746, 691 cm^{-1}.

(*E*)-*N*-(4-Cyclohexyl-2-methylbut-3-en-1-yl)aniline (111a)[55]



General procedure **G** was used to synthesize **111a** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol) and 1-cyclohexyl-1,3-butadien (**63**, 409 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 50:1) gave one fraction of **111a** (410 mg, 1.68 mmol, 84 %) as a yellow oil.

***R*$_f$** = 0.10 (*n*-hexane/EtOAc, 50:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.20-7.16 (m, 2H), 6.71 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 5.48 (dd, *J* = 15.5, 6.8 Hz, 1H), 5.23 (ddd, *J* = 15.5, 8.1, 1.2 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H), 3.94 (br. s, 1H), 3.09 (dd, *J* = 11.7, 5.4 Hz, 1H), 2.84 (dd, *J* = 11.6, 8.6 Hz, 1H), 2.45-2.35 (m, 1H), 1.99-1.90 (m, 1H), 1.77-1.61 (m, 5H), 1.33-1.22 (m, 2H), 1.21-1.10 (m, 2H), 1.09-1.03 (m, 1H), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

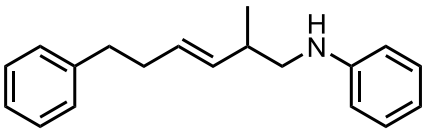
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.2 (C), 137.7 (CH), 130.7 (CH), 129.2 (CH), 117.4 (CH), 113.1 (CH), 49.8 (CH_2), 40.7 (CH), 36.7 (CH), 33.3 (CH_2), 33.2 (CH_2), 26.2 (CH_2), 26.0 (CH_2), 18.7 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3409, 3052, 3019, 2921, 2850, 1602, 1504, 1448, 1374, 1319, 1255, 1179, 1153, 1117, 1069, 1029, 969, 865, 746, 691, 650, 623 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 243 (5) $[M]^+$, 106 (100) $[C_7H_8N]^+$, 77 (6) $[C_6H_5]^+$, 56 (2).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{25}N$ 243.1982 ($[M]^+$), found: 243.1984.

(*E*)-*N*-(2-Methyl-6-phenylhex-3-en-1-yl)aniline (112a)[55]



General procedure **G** was used to synthesize **112a** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol) and 6-Phenyl-1,3-hexadiene (**62**, 475 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 50:1) gave one fraction of **112a** (380 mg, 1.43 mmol, 72 %) as a yellow oil.

***R*$_f$** = 0.05 (*n*-hexane/EtOAc, 20:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.27 (m, 2H), 7.21-7.14 (m, 5H), 6.69 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 5.54 (dt, *J* = 15.3, 6.6 Hz, 1H), 5.29 (dd, *J* = 15.5, 8.1 Hz, 1H), 3.70 (br. s, 1H), 3.05 (dd, *J* = 11.9, 5.5 Hz, 1H), 2.83 (dd, *J* = 11.7, 8.5 Hz, 1H), 2.70 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.45-2.31 (m, 3H), 1.04 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

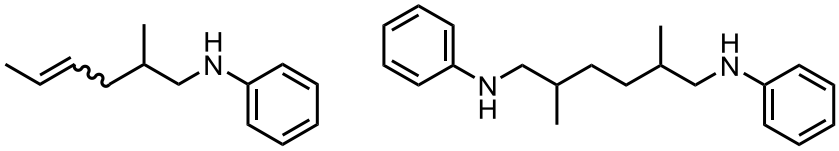
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.2 (C), 141.8 (C), 134.3 (CH), 130.4 (CH), 129.2 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (CH), 125.8 (CH), 117.2 (CH), 113.0 (CH), 49.6 (CH_2), 36.7 (CH), 35.9 (CH_2), 34.3 (CH_2), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3405, 3084, 3055, 3024, 2955, 2925, 2855, 1602, 1505, 1472, 1454, 1432, 1376, 1319, 1255, 1179, 1154, 1121, 1072, 1030, 971, 867, 746, 693, 621 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 265 (20) $[M]^+$, 106 (100) $[C_7H_8N]^+$, 91 (6) $[C_7H_7]^+$, 65 (1).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{23}N$ 265.1830 ($[M]^+$), found: 265.1828.

***N*-(2-methylhex-4-en-1-yl)aniline (115a) and 2,5-Dimethyl-*N*^{1},*N*^{6}-diphenylhexane-1,6-diamine (115b)**[14b]



General procedure **G** was used to synthesize *N*-(2-methylhex-4-en-1-yl)aniline (**115a**) and 2,5-dimethyl-*N*^{1},*N*^{6}-diphenylhexane-1,6-diamine (**115b**) from 1,5-hexadiene (**113**, 220 mg, 2.0 mmol), *N*-methylaniline (**2**, 428 mg, 4.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (hexanes/Et_2O, 20:1) gave three fractions. Fraction 1 contained compound **115a** and some isomerized derivatives (80 mg, 0.4 mmol, 21 %), fraction two contained pure compound **115b** (368 mg, 1.1 mmol, 57 %) and fraction three contained a mixture of compound **115b** with unreacted *N*-methylaniline (**2**) in a ratio of 1:1 (135 mg, 0.2 mmol, 10 %). All compounds were isolated as yellow oils.

115b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.19 (t, *J* = 7.9 Hz, 4H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 6.61 (d, *J* = 7.7 Hz, 4H), 3.70 (br. s, 2H), 3.12-3.03 (m, 2H), 2.97-2.87 (m, 2H), 1.81-1.70 (m, 2H), 1.61-1.44 (m, 2H), 1.33-1.19 (m, 2H), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

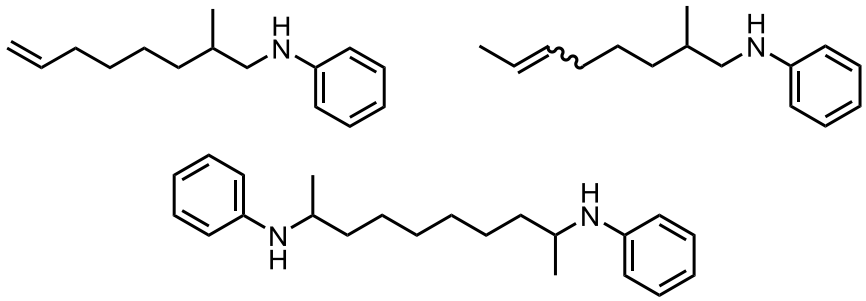
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, C_6D_6): δ = 148.5 (C), 129.2 (CH), 117.0 (CH), 112.6 (CH), 50.3 (CH_2), 50.1 (CH_2), 33.2 (CH), 33.2 (CH), 32.0 (CH_2), 32.0 (CH_2), 18.2 (CH_3), 18.0 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3420, 3052, 3022, 2956, 2925, 2870, 1603, 1506, 1432, 1320, 1258, 1181, 993, 868, 747, 692 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 296 (25) [M$^+$], 191 (15), 106 (100), 77 (12).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{28}N_2$ 296.2247, found 296.2253.

***N*-(2-Methyloct-7-en-1-yl)aniline (116a), *N*-(2-Methyloct-6-en-1-yl)aniline, and *N*^{2},*N*^{9}-Diphenyldecane-2,9-diamine (116b)**



General procedure **G** was used to synthesize *N*-(2-methyloct-7-en-1-yl)aniline (**117a**), *N*-(2-methyloct-6-en-1-yl)aniline and *N*^{2},*N*^{9}-diphenyldecane-2,9-diamine from 1,7-octadiene (**114**, 220 mg, 2.0 mmol), *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (hexanes/Et_2O, 20:1) gave two fractions. Fraction 1 (204 mg, 0.9 mmol, 47 %) contained compounds **116a** and its isomerized derivative as a mixture of 25:75 (determined by GC) and fraction 2 contained compound **116b** (188 mg, 0.6 mmol, 29 %). Both compounds were isolated as yellow oils.

116b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.22-7.15 (m, 4H), 6.69 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 6.61 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 3.70 (br. , 2H), 3.05 (dd, *J* = 12.2, 5.9 Hz, 2H), 2.90 (dd, *J* = 12.2, 7.2 Hz, 2H), 1.80-1.69 (m, 2H), 1.52-1.15 (m, 8 H), 0.98 (d, *J* = 6.6 Hz, 6 H) ppm.

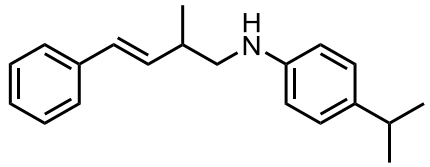
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.6 (C), 129.2 (CH), 116.9 (CH), 112.6 (CH), 50.3 (CH_2), 34.7 (CH_2), 34.7 (CH_2), 32.9 (CH), 32.9 (CH), 27.3 (CH_2), 27.2 (CH_2), 18.1 (CH_3), 18.0 (CH_3) ppm.

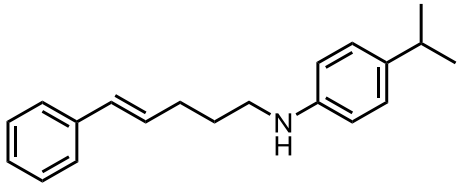
IR (ATR): λ^{-1} = 3419, 3051, 3020, 2925, 2854, 1601, 1505, 1471, 1430, 1319, 1256, 991, 865, 745, 690 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 324 (70) [M$^+$], 219 (50), 106 (100).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{22}H_{32}N_2$ 324.2560, found 324.2560.

(*E*)-4-*Iso*propyl-*N*-(2-methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)aniline (126a) and (*E*)-4-*Iso*propyl-*N*-(5-phenylpent-4-en-1-yl)aniline (126b)





General procedure **G** was used to synthesize **126a** and **126b** from *p*-isopropy-*N*-methylaniline (**91**, 299 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 g, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/Et_2O, 30:1) gave two fractions. Fraction 1 contained compound **126a** (247 mg, 0.88 mmol, 44 %) as a yellow oil and fraction 2 contained compound **126b** (89 mg, 0.32 mmol, 16 %) which decomposed visibly on silica gel during column chromatography.

126a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.38 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.23 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.06 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.48 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.12 (dd, *J* = 15.9, 8.1 Hz, 1H), 3.68 (br. s, 1H), 3.19 (dd, *J* = 12.0, 5.5 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 11.9, 8.3 Hz, 1H), 2.82 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.66 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.22 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.19 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.2 (C), 137.9 (C), 137.2 (C), 133.7 (CH), 130.3 (CH), 128.5 (CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 126.1 (CH), 113.0 (CH), 50.0 (CH_2), 37.3 (CH), 33.2 (CH), 24.3 (CH_3), 18.5 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3409, 3059, 3024, 2957, 2926, 1615, 1519, 1450, 1253, 1186, 969, 819, 746, 692 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 280 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{26}N$ 280.2065 ($[M+H]^+$), found 280.2064.

126b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.36 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.31 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.11-7.04 (m, 3H), 6.60 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 8.5 Hz,2H), 6.44 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.25 (dt, *J* = 15.8, 6.9 Hz, 1H), 3.58 (br. s, 1H), 3.18 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.86-2.78 (m, 1H), 2.35 (q, *J* = 7.8 Hz, 2H), 1.81 (p, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H) ppm.

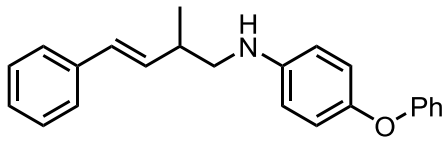
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.3 (C), 137.8 (C), 137.6 (C), 130.4 (CH), 130.0 (CH), 128.5 (CH), 127.1 (CH), 127.0 (CH), 127.0 (CH), 125.9 (CH), 112.8 (CH), 43.8 (CH_2), 33.1 (CH), 30.6 (CH_2), 29.1 (CH_2), 24.3 (CH_3) ppm.

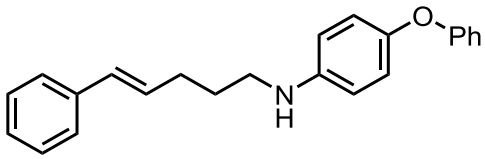
IR (ATR): λ^{-1} = 3416, 3023, 2956, 2926, 2867, 1615, 1518, 1316, 1254, 1186, 965, 818, 746, 692 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 280 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{26}N$ 280.2065 ($[M+H]^+$), found 280.2058.

(*E*)-*N*-(2-methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)-4-phenoxyaniline (128a) and (*E*)-4-phenoxy-*N*-(5-phenylpent-4-en-1-yl)aniline (128b)





General procedure **G** was used to synthesize **128a** and **128b** from *p*-phenoxy-*N*-methylaniline (**94**, 399 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 g, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/Et_2O, 20:1) gave one fraction which contained compound **128a** (202 mg, 0.61 mmol, 31 %) as a yellow oil. The linear compound **128b** decomposed visibly on silica gel during column chromatography and was not obtained.

128a:

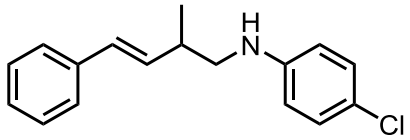
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.29 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.25-7.11 (m, 5H), 6.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.87-6.79 (m, 3H), 6.51 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.39 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.02 (dd, *J* = 15.6, 8.3 Hz, 1H), 3.59 (br. s., 1H), 3.09 (dd, *J* = 11.8, 5.5 Hz, 1H), 2.93 (dd, *J* = 11.9, 8.4 Hz, 1H), 2.57 (hept, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.10 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

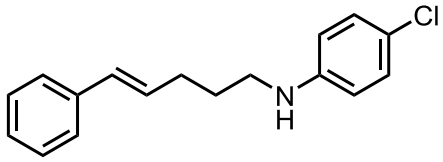
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 159.1 (C), 147.5 (C), 144.9 (C), 137.1 (C), 133.5 (CH), 130.5 (CH), 129.4 (CH), 128.5 (CH), 127.3 (CH), 126.1 (CH), 121.8 (CH), 121.2 (CH), 117.0 (CH), 113.9 (CH), 50.2 (CH_2), 37.3 (CH), 18.5 (CH_3) ppm.

MS (EI): *m*/*z* 329 ($[M]^+$).

HRMS (EI): *m*/*z* calcd. for $C_{23}H_{23}NO$ 329.1774 ($[M]^+$), found 329.1771.

(*E*)-4-chloro-*N*-(2-methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)aniline (129a) and (*E*)-4-chloro-*N*-(5-phenylpent-4-en-1-yl)aniline (129b)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **129a** and **129b** from *p*-chloro-*N*-methylaniline (**122**, 283 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 20:1) gave two fractions. Fraction 1 contained the branched product **129a** (30 mg, 0.11 mmol, 4 %) in high purity whereas fraction 2 contained the linear product **129b** (20 mg, 0.07 mmol, 2 %) as the major component.

129a:

R_f=0.18 (*n*-hexane/EtOAc, 20:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.37 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.23 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.53 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.46 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.08 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 3.79 (br. s, 1H), 3.16 (dd, *J* = 12.0, 5.3 Hz, 1H), 2.99 (dd, *J* = 12.0, 8.5 Hz, 1H), 2.70-2.58 (m, 1H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.7 (C), 137.0 (C), 133.2 (CH), 130.7 (CH), 129.0 (CH), 128.6 (CH), 127.4 (CH), 126.1 (CH), 121.8 (C), 114.0 (CH), 49.7 (CH_2), 37.2 (CH), 18.5 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3414, 3060, 3027, 2961, 2928, 1705, 1601, 1500, 1452, 1403, 1318, 1252, 1179, 1094, 969, 816, 750, 696, 633 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV) *m*/*z* (%): 271 (8) [M^+], 140 (100) [$C_7H_7ClN^+$], 131 (8) [$C_{10}H_{11}^+$], 91 (18) [$C_7H_7^+$], 77 (5) [$C_6H_5^+$].

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{18}ClN$: 271.1128, found: 271.1125.

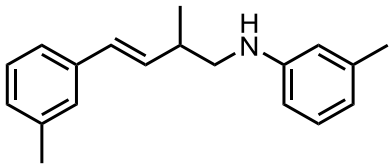
129b:

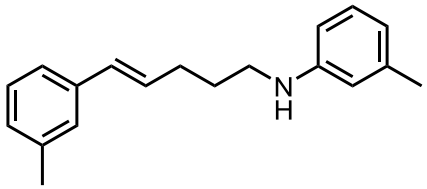
R_f=0.09 (*n*-hexane/EtOAc, 20:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.35 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.53 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.23 (dt, *J* = 15.8, 7.0 Hz, 1H), 3.73 (br. s, 1H), 3.15 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.34 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.80 (pent, *J* = 7.2 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.8 (C); 137.5 (C), 130.6 (CH), 129.6 (CH), 129.0 (CH), 128.5 (CH), 127.0 (CH), 125.9 (CH), 121.7 (C), 113.8 (CH), 43.6 (CH_2), 30.5 (CH_2), 29.0 (CH_2) ppm.

(*E*)-3-Methyl-*N*-[2-methyl-4-(*m*-tolyl)but-3-en-1-yl]aniline (133a) and (*E*)-3-Methyl-*N*-[5-(*m*-tolyl)pent-4-en-1-yl]aniline (133b)





General procedure **G** was used to synthesize **133a** and **133b** from *m*-methyl-*N*-methylaniline (**119**, 557 mg, 4.6 mmol), (*E*)-1-(*m*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**36**, 795 mg, 5.5 mmol) and Ind_2TiMe_2 (143 mg, 0.5 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 30:1) gave two fractions. Fraction 1 contained pure compound **133a** (737 mg, 2.77 mmol, 60 %) and fraction 2 contained pure compound **133b** (281 mg, 1.1 mmol, 23 %). All products were obtained as yellow oils.

133a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.25-7.17 (m, 3 H), 7.11-7.05 (m, 2H), 6.55 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.49-6.42 (m, 3H), 6.11 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 3.20 (dd, *J* = 12.0, 5.4 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 12.0, 8.4 Hz, 1H), 2.66 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 148.2 (C), 139.0 (C), 138.1 (C), 137.1 (C), 133.4 (CH), 130.5 (CH), 129.1 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 126.8 (CH), 123.3 (CH), 118.2 (CH), 113.7 (CH), 110.1 (CH), 49.7 (CH_2), 37.3 (CH), 21.6 (CH_3), 21.4 (CH_3), 18.5 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3411, 3021, 2958, 2920, 2867, 1604, 1509, 1489, 1326, 1180, 966, 768, 691 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 265 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{23}N$ 265.1825 ($[M]^+$), found 265.1817.

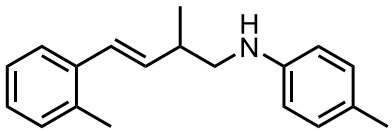
133b:

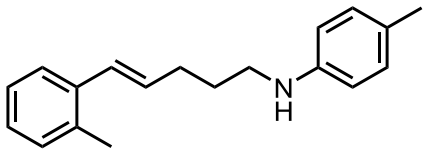
IR (ATR): λ^{-1} = 3407, 3043, 3020, 2924, 2864, 1602, 1505, 1432, 1322, 1257, 1179, 965, 745, 691 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 265 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{23}N$ 265.1825 ($[M]^+$), found 265.1816.

(*E*)-4-Methyl-*N*-[2-methyl-4-(*o*-tolyl)but-3-en-1-yl]aniline (134a) and (*E*)-4-Methyl-*N*-[5-(*o*-tolyl)pent-4-en-1-yl]aniline (134b)





General procedure **G** was used to synthesize **134a** and **134b** from *p*-methyl-*N*-methylaniline (**120**, 969 mg, 8.0 mmol), (*E*)-1-(*o*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**35**, 1.73 g, 12.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (243 mg, 0.8 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 60:1) gave two fractions. Fraction 1 contained pure compound **134a** (1.32 g, 5.0 mmol, 62 %) and fraction 2 contained pure compound **134b** (299 mg, 1.1 mmol, 14 %).All products were obtained as yellow oils.

134a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.46-7.42 (m, 1H), 7.21-7.12 (m, 3H), 7.01 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.68 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 5.99 (dd, *J* = 15.7, 8.2 Hz, 1H), 3.64 (br. s, 1H), 3.21 (dd, *J* = 12.0, 5.4 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 12.1, 8.4 Hz, 1H), 2.69 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.21 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.0 (C), 136.4 (C), 135.2 (CH), 135.1 (C), 130.2 (CH), 129.7 (CH), 128.3 (CH), 127.2 (CH), 126.5 (C), 126.1 (CH), 125.6 (CH), 113.2 (CH), 50.1 (CH_2), 37.5 (CH), 20.4 (CH_3), 19.8 (CH_3), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3413, 3017, 2956, 2920, 2867, 1617, 1519, 1483, 1302, 1251, 1182, 967, 806, 747 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 265 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{23}N$ 265.1825 ($[M]^+$), found 265,1817.

134b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.19-7.12 (m, 3H), 7.00 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.64 (t, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.12 (dt, *J* = 16.2, 6.9 Hz, 1H), 3.52 (br. s, 1H), 3.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.41-2.34 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.82 (p, *J* = 7.2 Hz, 2H) ppm.

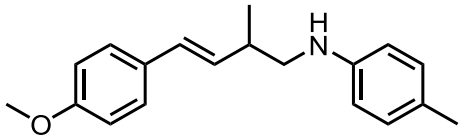
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.1 (C), 136.8 (C), 134.9 (C), 131.3 (CH), 130.2 (CH), 129.7 (CH), 128.4 (CH), 126.9 (CH), 126.4 (C), 126.0 (CH), 125.5 (CH), 113.0 (CH), 43.9 (CH_2), 30.9 (CH_2), 29.4 (CH_2), 20.3 (CH_3), 19.8 (CH_3) ppm.

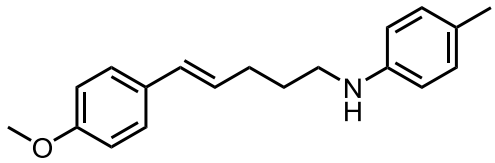
IR (ATR): λ^{-1} = 3407, 3017, 2920, 2861, 1617, 1519, 1482, 1317, 1182, 965, 805, 744 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 265 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{23}N$ 265.1825, found 265.1816.

(*E*)-*N*-[4-(4-Methoxyphenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]-4-methylaniline (135a) and (*E*)-*N*-[5-(4-Methoxyphenyl)pent-4-en-1-yl]-4-methylaniline (135b)





General procedure **G** was used to synthesize **135a** and **135b** from *p*-methyl-*N*-methylaniline (**120**, 969 mg, 8.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**40**, 1.92 g, 12.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (248 mg, 0.8 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 20:1) gave compound **135a** (1.20 g, 4.3 mmol, 53 %) as a yellow oil. The expected linear compound **135b** decomposed visible on silica gel during column chromatography.

135a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.85 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.57 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.41 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 5.95 (dd, *J* = 15.9, 8.1 Hz, 1H), 4.10 (br. s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.17 (dd, *J* = 12.0, 8.3 Hz, 1H), 3.00 (dd, *J* = 12.0, 8.3 Hz, 1H), 2.63 (hept, *J* = 7.1 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

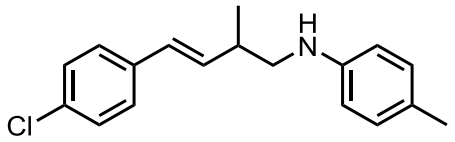
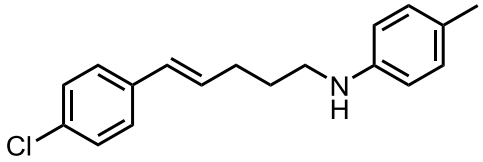
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 159.0 (C), 145.7 (C), 131.4 (CH), 130.1 (C), 129.8 (CH), 129.7 (CH), 127.3 (CH), 126.8 (C), 114.0 (CH), 113.5 (CH), 55.3 (CH_2), 50.4 (CH_3), 37.1 (CH), 20.4 (CH_3), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3413, 3019, 2958, 2923, 2870, 2837, 1610, 1511, 1303, 1246, 1177, 1035, 967, 806 cm^{-1}.

MS (EI): *m*/*z* 281 ($[M]^+$).

HRMS (EI): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{23}NO$ 281.1774 ($[M]^+$), found 281.1776.

(*E*)-*N*-[4-(4-Chlorophenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]-4-methylaniline (136a) and (*E*)-*N*-[5-(4-chlorophenyl)pent-4-en-1-yl]-4-methylaniline (136b)

General procedure **G** was used to synthesize **136a** and **136b** from *p*-methyl-*N*-methylaniline (**120**, 1.08 g, 8.9 mmol), (*E*)-1-(*p*-chlorophenyl)-1,3-butadiene (**41**, 2.20 g, 13.3 mmol) and Ind_2TiMe_2 (276 mg, 0.9 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 25:1) gave compound **136a** (361 mg, 1.3 mmol, 14 %) as a yellow oil. Mediocre yields were to expect from GC analysis. However, both compounds showed visible decomposition on silica gel.

136a:

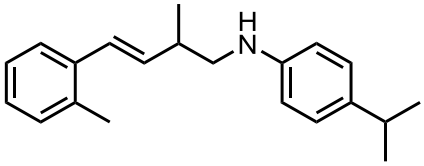
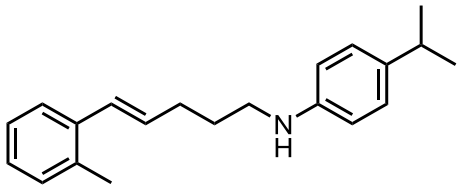
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.25 (m, 4H), 6.99 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.59 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.40 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.09 (dd, *J* = 15.9, 8.0 Hz, 1H), 3.17 (dd, *J* = 12.2, 5.6 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 12.2, 8.2 Hz, 1H), 2.66 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.54 (br. s, 1H), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 135.8 (C), 134.3 (CH), 132.8 (C), 129.8 (CH), 129.3 (C), 128.7 (CH), 127.4 (CH), 113.8 (CH), 50.6 (CH_2), 37.0 (CH), 20.4 (CH_3), 18.4 (CH_3).

MS (EI): *m*/*z* 285 ($[M]^+$).

HRMS (EI): *m*/*z* calcd. for 285.1279 $C_{18}H_{20}ClN$ ($[M]^+$), found 285.1284.

(*E*)-4-*Iso*propyl-*N*-[2-methyl-4-(*o*-tolyl)but-3-en-1-yl]aniline (137a) and (*E*)-4-*Iso*propyl-*N*-[5-(*o*-tolyl)pent-4-en-1-yl]aniline (137b)

General procedure **G** was used to synthesize **137a** and **137b** from *p*-isopropy-*N*-methylaniline (**91**, 895 mg, 6.0 mmol), (*E*)-1-(*o*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**35**, 1.30 g, 9.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (186 mg, 0.6 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 20:1) gave compound **137a** (751 mg, 2.6 mmol, 43 %) as a

yellow oil. The expected linear compound **137b** decomposed visible on silica gel during column chromatography.

137a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44-7.39 (m, 1H), 7.18-7.12 (m, 3H), 7.05 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.67 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 5.97 (dd, *J* = 15.8, 8.1 Hz, 1H), 3.65 (br. s, 1H), 3.20 (dd, *J* = 12.0, 5.4 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 12.0, 8.3 Hz, 1H), 2.82 (hept, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.69 (hept, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.22 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H), 1.20 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

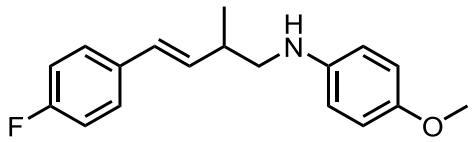
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.3 (C), 137.9 (C), 136.4 (C), 135.2 (CH), 135.1 (C), 130.2 (CH), 128.3 (CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 126.1 (CH), 125.6 (CH), 113.1 (CH), 50.1 (CH_2), 37.6 (CH), 33.2 (CH), 24.2 (CH_3), 19.8 (CH_3), 18.6 (CH_3) ppm.

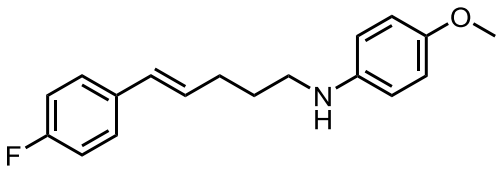
IR (ATR): λ^{-1} = 3409, 3018, 2956, 2925, 2868, 1615, 1518, 1316, 1252, 967, 818, 747 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 294 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{21}H_{28}N$ 294.2222 ($[M+H]^+$), found 294.2228.

(*E*)-*N*-[4-(4-Fluorophenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]-4-methoxyaniline (138a) and (*E*)-*N*-[5-(4-Fluorophenyl)pent-4-en-1-yl]-4-methoxyaniline (138b)





General procedure **G** was used to synthesize **138a** and **138b** from *p*-methoxy-*N*-methylaniline (**121**, 823 mg, 6.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-fluorophenyl)-1,3-butadiene (**42**, 1.33 g, 9.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (186 mg, 0.6 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 20:1) gave compound **138a** (476 mg, 1.7 mmol, 28 %) as a yellow oil. The expected linear compound **138b** decomposed visible on silica gel during column chromatography.

138a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.35-7.29 (m, 2H), 7.02-6.96 (m, 2H), 6.81-6.75 (m, 2H), 6.61-6.56 (m, 2H), 6.42 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.02 (dd, *J* = 15.9, 8.1 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.50 (br. s, 1H), 3.15 (dd, *J* = 12.0, 5.5 Hz, 1H), 3.00 (dd, *J* = 12.0, 8.3 Hz, 1H), 2.63 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

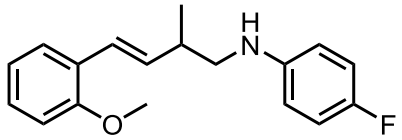
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 162.1 (d, $J_{C,F}$ = 246.4 Hz, C), 152.2 (C), 142.5 (C), 133.5 (d, $J_{C,F}$ = 1.8 Hz, CH), 129.2 (CH), 127.6 (d, $J_{C,F}$ = 7.9 Hz, CH), 115.4 (d, $J_{C,F}$ = 21.6 Hz, CH), 115.0 (CH), 114.3 (CH), 55.9 (CH_3), 50.8 (CH_2), 37.3 (CH), 18.5 (CH_3).

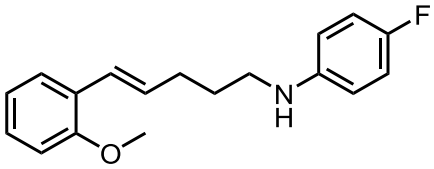
IR (ATR): λ^{-1} = 3401, 3032, 2955, 2931, 2904; 2970, 2832, 1506, 1226, 1036, 968, 814, 772 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 285 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{15}H_{20}FNO$ 285.1523 ($[M]^+$), found 285.1516.

(*E*)-4-Fluoro-*N*-[4-(2-methoxyphenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]aniline (139a) and (*E*)-4-Fluoro-*N*-[5-(2-methoxyphenyl)pent-4-en-1-yl]aniline (139b)





General procedure **G** was used to synthesize **139a** and **139b** from *p*-fluoro-*N*-methylaniline (**131**, 1.00 g, 8.0 mmol), (*E*)-1-(*o*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**38**, 1.90 g, 12.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (248 mg, 0.8 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 20:1) gave two fractions. Fraction 1 contained pure compound **139a** (1.28 g, 4.5 mmol, 56 %) and fraction 2 contained pure compound **139b** (542 mg, 1.9 mmol, 24 %).All products were obtained as yellow oils.

139a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.23 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.96-6.85 (m, 4H), 6.81 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.59-6.53 (m, 2H), 6.09 (dd, *J* = 16.0, 8.2 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.67 (br. s, 1H), 3.16 (dd, *J* = 11.8, 5.4 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 11.8, 8.5 Hz, 1H), 2.66 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.20 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 156.5 (C), 155.7 (d,$J_{C,F}$ = 234.6 Hz, C), 144.8 (C), 134.1 (CH), 128.3 (CH), 126.5 (CH), 126.3 (C), 125.3 (CH), 120.7 (CH), 115.6 (d, $J_{C,F}$ = 22.3 Hz, CH), 113.8 (d, $J_{C,F}$ = 7.3 Hz, CH), 110.9 (CH), 55.4 (CH_3), 50.5 (CH_2), 37.6 (CH), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3400, 3036, 2998; 2959, 2933, 2870, 2836, 1597, 1509, 1488, 1241, 1217, 1207, 975, 818, 749 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 285 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{20}FNO$ 285.1523 ($[M]^+$), found 285.1525.

139b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.95-6.85 (m, 4H), 6.76 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 6.57-6.51 (m, 2H), 6.23 (dt, J = 15.4, 6.9 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.54 (br. s, 1H), 3.15 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.36 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.81 (p, J = 7.2 Hz, 2H) ppm.

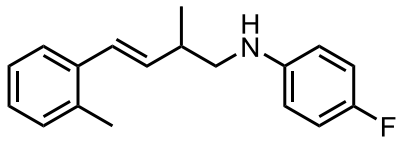
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 156.4 (C), 155.7 (d, $J_{C,F}$ = 234.5 Hz, C), 144.8 (C), 130.5 (CH), 128.0 (CH), 126.7 (C), 126.5 (CH), 125.3 (CH), 120.7 (CH), 115.6 (d, $J_{C,F}$ = 22.3 Hz, CH), 113.5 (d, $J_{C,F}$ = 7.4 Hz, CH) 110.9 (CH), 55.5 (CH_3), 44.2 (CH_2), 31.0 (CH_2), 29.2 (CH_2) ppm.

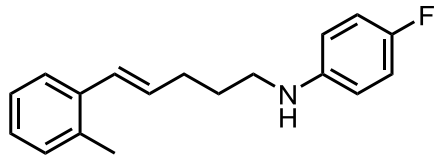
IR (ATR): λ^{-1} = 3365, 3045, 3002, 2932, 2885, 2833, 1599, 1508, 1471, 1239, 1208, 1110, 1021, 824, 759 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): m/z 285 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): m/z calcd. for $C_{18}H_{20}FNO$ 285.1523 ($[M]^+$), found 285.1517.

(*E*)-4-Fluoro-*N*-[2-methyl-4-(*o*-tolyl)but-3-en-1-yl]aniline (140a) and (*E*)-4-Fluoro-*N*-[5-(*o*-tolyl)pent-4-en-1-yl]aniline (140b)





General procedure **G** was used to synthesize **140a** and **140b** from *p*-fluoro-*N*-methylaniline (**131**, 1.00 g, 8.0 mmol), (*E*)-1-(*o*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**35**, 1.73 g, 12.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (248 mg, 0.8 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 30:1) gave two fractions. Fraction 1 contained pure compound **140a** (1.39 g, 5.2 mmol, 65 %) and fraction 2 contained pure compound **140b** (420 mg, 1.6 mmol, 20 %).All products were obtained as yellow oils.

140a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.46-7.41 (m, 1H), 7.20-7.11 (m, 3H), 6.89 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 6.66 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 6.59-6.52 (m, 2H), 5.96 (dd, J = 15.7, 8.3 Hz, 1H), 3.67 (br. s, 1H), 3.18 (dd, J = 11.9, 5.3 Hz, 1H), 2.98 (dd, J = 11.9, 8.6 Hz, 1H), 2.72-2.62 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.20 (d, J = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 155.8 (d, $J_{C,F}$ = 234.8 Hz, C), 144.5 (C), 136.2 (C), 135.1 (C), 134.9 (CH), 130.3 (CH), 128.5 (CH), 127.3 (CH), 126.1 (CH), 125.5 (CH), 115.6 (d, $J_{C,F}$ = 22.3 Hz, CH), 113.8 (d, $J_{C,F}$ = 7.4 Hz, CH), 50.3 (CH_2), 37.5 (CH), 19.9 (CH_3), 18.6 (CH_3) ppm.

^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = –128.2 ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3407, 3059, 2959, 2870, 1509, 1459, 1317, 1218, 1119, 968, 817, 748 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 270 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}FN$ 270.1658 ($[M+H]^+$), found 270.1657.

140b:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 7.20-7.12 (m, 3H); 6.94-6.86 (m, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.58-6.53 (m, 2H), 6.11 (dt, *J* = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 3.61 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.41-2.34 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.81 (p, *J* = 7.2 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 155.7 (d, $J_{C,F}$ = 234.7 Hz, C), 144.7 (C), 136.7 (C), 134.9 (C), 131.1 (CH), 130.2 (CH), 128.5 (CH), 127.0 (CH), 126.0 (CH), 125.4 (CH), 115.6 (d, $J_{C,F}$ = 22.3 Hz, CH), 113.6 (d, $J_{C,F}$ = 7.4 Hz, CH), 44.2 (CH_2), 30.9 (CH_2), 29.2 (CH_2), 19.8 (CH_3) ppm.

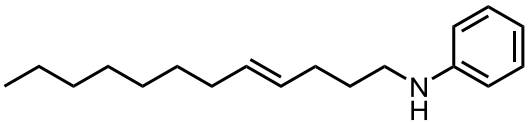
^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = –128.4 ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3406, 3059, 3022, 2928, 2858, 1509, 1317, 1217, 1115, 965, 817, 745 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 270 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}FN$ 270.1658 ($[M+H]^+$), found 270.1661.

(*E*)-*N*-(dodec-4-en-1-yl)aniline (149b)

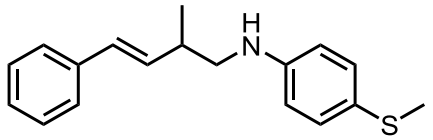


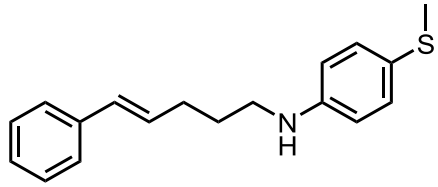
General procedure **G** was used to synthesize **149b** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol) and (Z)-1,3-undecadiene (**71**, 457 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/Et_2O, 200:1) gave compound **149b** (221 g, 0.9 mmol, 45 %) as a yellowish oil. A second fraction with hydroaminoalkylation products with isomerized double bond could also be obtained (187 mg), but was of unsufficiant purity for further analysis.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.19 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.74 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 5.45 (dt, *J* = 15.3, 6.2 Hz, 1H), 5.40 (dt, *J* = 15.4, 6.1 Hz, 1H), 3.12 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.10 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.98 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H), 1.70 (pent., *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.40-1.19 (m, 10 H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): 131.5 (CH), 129.3 (CH), 129.0 (CH), 32.6 (CH_2), 31.9 (CH_2), 30.1 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.2 (CH_2), 29.2 (CH_2), 22.7 (CH_2), 14.1 (CH_3) ppm.

(*E*)-*N*-(2-Methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)-4-(thiomethyl)aniline (150a) and (*E*)-4-(Thiomethyl)-*N*-(5-phenylpent-4-en-1-yl)aniline (150b)





General procedure **G** was used to synthesize **150a** and **150b** from *p*-thiomethyl-*N*-methylaniline (**92**, 1073 mg, 7.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 911 mg, 7.0 mmol) and **III** (382 mg, 0.7 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 30:1) gave compound **150a** (329 g, 1.2 mmol, 17 %) as a colorless solid. Both hydroaminoalkylation products decomposed visibly on silica gel during column chromatography.

150a:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.37 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.26-7.20 (m, 3H), 6.57 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.47 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.10 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 3.78 (br. s, 1H), 3.19 (dd, *J* = 12.1, 5.5 Hz, 1H), 3.02 (dd, *J* = 12.1, 8.4 Hz, 1H), 2.65 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.19 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.1 (C), 137.1 (C), 133.4 (CH), 131.6 (CH), 130.5 (CH), 128.6 (CH), 127.3 (CH), 126.1 (CH), 124.0 (C), 113.5 (CH), 49.6 (CH_2), 37.2 (CH), 19.2 (CH_3), 18.5 (CH_3) ppm.

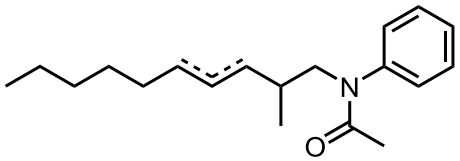
IR (ATR): λ^{-1} = 3381, 3082, 3026, 2952, 2868, 2815, 1598, 1493, 1292, 1129, 974, 915, 812, 751, 693 cm^{-1}.

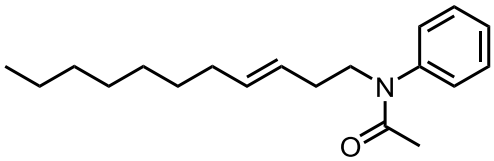
MS (ESI+): *m*/*z* 284 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{22}NS$ 284.1473 ($[M+H]^+$), found 284.1469.

5.3.2 Characterization of Acetamides

(*E*)-*N*-(2-Methyldec-3-en-1-yl)-*N*-phenylacetamide (6a-Ac) and (*E*)-*N*-phenyl-*N*-(undec-4-en-1-yl)acetamide (6b-Ac)





General procedure **G** was used to synthesize **6a-Ac** and **6b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1,3-decadiene (**5**, 415 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 2:1) gave three fractions as oils. Fraction 1 contained compound **6a-Ac** and a derivative with isomerized double bond (526 mg, 1.83 mmol, 46 %). Fraction 2 contained compound **6a-Ac**, its isomerized derivative as well as compound **6b-Ac** (143 mg, 0.50 mmol, 12 %). Fraction 3 contained compound **6b-Ac** (112 mg, 0.39 mmol, 10 %) with trace impurities of **6a-Ac**. Prior to acetylation and chromatography, the ratio of the branched, the branched isomerized, and the linear product was determined to be 50:27:23.

6a-Ac:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.44-7.37 (m, 2H), 7.35-7.29 (m, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 5.43-5.33 (m, 1H), 5.26 (dd, *J* = 15.4, 8.0 Hz, 1H), 3.66 (dd, *J* = 13.5, 8.4 Hz, 1H), 3.59 (dd, *J* = 13.3, 6.9 Hz, 1H), 2.33 (hept, *J* = 7.3 Hz, 1H), 2.95 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.81 (s, 3H), 1.35-2.26 (m, 8H), 0.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.87 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.5 (C), 143.4 (C), 133.2 (CH), 130.7 (CH), 129.5 (CH), 128.2 (CH), 127.6 (CH), 54.4 (CH_2), 35.7 (CH), 32.5 (CH_2), 31.7 (CH_2), 29.5 (CH_2), 28.8 (CH_2), 22.9 (CH_3), 22.6 (CH_2), 14.1 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 2957, 2925, 2855, 1661, 1595, 1495, 1393, 1276, 1217, 1073, 968, 776, 700 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* = 310 ($[M+Na]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{29}NNaO$ 310.2147 ($[M+Na]^+$), found 310.2145.

6b-Ac:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.36-5.26 (m, 2H), 3.69-3.64 (m, 2H), 1.95 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.91 (q, *J* = 6.2 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.55 (pent, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.30-1.19 (m, 8H), 0.85 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

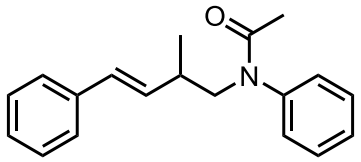
^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.1 (C), 143.2 (C), 131.1 (CH), 129.6 (CH), 128.9 (CH), 128.1 (CH), 127.7 (CH), 48.7 (CH_2), 32.5 (CH_2), 31.7 (CH_2), 29.8 (CH_2), 29.4 (CH_2), 28.7 (CH_2), 27.6 (CH_2), 22.8 (CH_3), 22.6 (CH_2), 14.0 (CH_3) ppm.

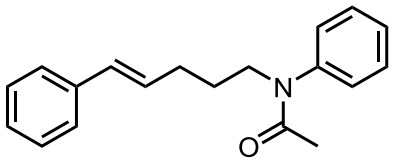
IR (ATR): λ^{-1} = 2955, 2924, 2854, 1659, 1596, 1405, 1394, 1294, 967, 774, 700 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* = 310 ($[M+Na]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{29}NNaO$ 310.2147 ($[M+Na]^+$), found 310.2143.

(*E*)-*N*-(2-Methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)-*N*-phenylacetamide (7a-Ac) and (*E*)-*N*-phenyl-*N*-(5-phenylpent-4-en-1-yl)acetamide (7b-Ac).





General procedure **G** was used to synthesize **7a-Ac** and **7b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 2:1) gave three fractions as oils. Fraction 1 contained pure compound **7a-Ac** (151 mg, 0.54 mmol, 27 %) and fraction 2 contained a mixture of **7a-Ac** and **7b-Ac** (115 mg, 0.41 mg, 21 %). Fraction 3 contained pure compound **7b-Ac** (140 mg, 0.50 mmol, 25 %).

7a-Ac:

R_f = 0.16 (PE/MTBE, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.35-7.27 (m, 5H), 7.22-7.20 (m, 1H), 7.17 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.37 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.06 (dd, *J* = 15.8, 8.5 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 13.5, 8.8 Hz, 1H), 3.73 (dd, *J* = 13.5, 6.5 Hz, 1H), 2.62 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.08 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.6 (C), 143.4 (C), 137.5 (C), 133.9 (CH), 129.9 (CH), 129.6 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (CH), 127.7 (CH), 127.0 (CH), 126.1 (CH), 54.5 (CH_2), 36.6 (CH), 22.8 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3057, 3025, 2967, 2927, 2871, 1656, 1594, 1494, 1394, 1292, 1277, 966, 749, 695 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* = 302 ($[M+Na]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{21}NNaO$ 302.1521 ($[M+Na]^+$), found 302.1514.

7b-Ac:

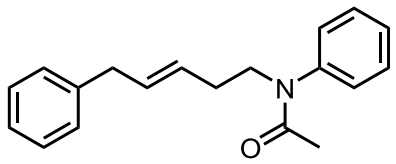
R_f = 0.11 (PE/MTBE, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.35 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.31-7.25 (m, 4H), 7.19-7.15 (m, 3H), 6.33 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.16 (dt, *J* = 15.8, 6.8 Hz, 1H), 3.78-3.73 (m, 2H), 2.25-2.18 (m, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.70 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.1 (C), 137.6 (C), 130.3 (CH), 129.7 (CH), 129.6 (CH), 128.4 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 126.9 (CH), 125.9 (CH), 48.7 (CH_2), 30.3 (CH_2), 27.4 (CH_2), 22.8 (CH_3).

IR (ATR): λ^{-1} = 3060, 3027, 2931, 2860, 1655, 1596, 1496, 1397, 1296, 1280, 968, 744, 698 cm^{-1}.
MS (ESI+): *m*/*z* = 302 ($[M+Na]^+$).
HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{21}NNaO$ 302.1521 ($[M+Na]^+$), found 302.1511.

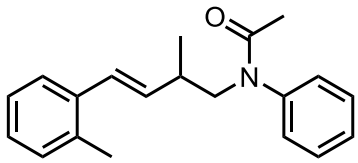
(*E*)-*N*-Phenyl-*N*-(5-phenylpent-3-en-1-yl)acetamide (7c-Ac)[17]

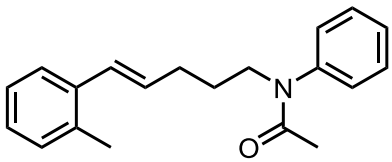


General procedure **G** was used to synthesize **7b-Ac** and **7c-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 319 mg, 3.0 mmol) and **I** (131 mg, 0.2 mmol). Purification by flash chromatogtraphy (hexanes/Et_2O, 3:1) gave two fractions. Fraction 1 (118 mg, 0.42 mmol, 21 %) contained compound **7c-Ac** as major component and **7b-Ac** as minor component. Fraction 2 (104 mg, 0.37 mmol, 19 %) contained compound **7b-Ac** as major component and **7c-Ac** as minor component.

7c-Ac:
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 (t, *J* = 8 Hz, 2 H), 7.33-7.37 (m, 1 H), 7.24-7.31 (m, 2 H), 7.15-7.19 (m, 3 H), 7.13 (d, *J* = 8 Hz, 2 H), 5.61-5.71 (m, 1 H), 5.43-5.50 (m, 1 H), 3.77 (t, *J* = 8 Hz, 2 H), 3.35 (d, *J* = 8 Hz, 2 H), 2.41 (q, *J* = 7 Hz, 2 H), 1.84 (s, 3 H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.2 (C), 140.8 (C), 130.5 (CH), 129.7 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 126.8 (CH), 125.9 (CH), 48.7 (CH_2), 33.6 (CH_2), 25.9 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3084, 3061, 3025, 2929, 1655, 1595, 1494, 1392, 1362, 1295, 1278, 1202, 1072, 971, 829, 771, 737, 697, 566 cm^{-1}.
GC/MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%) = 279 (1) $[M]^+$, 188 (1), 148 (8), 135 (20), 106 (100), 91 (10), 77 (15).

(*E*)-*N*-[2-methyl-4-(*o*-tolyl)but-3-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (97a-Ac) and (*E*)-*N*-phenyl-*N*-[5-(*o*-tolyl)pent-4-en-1-yl]acetamide (97b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **97a-Ac** and **97b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(2-methylphenyl)-1,3-butadiene (**35**, 433 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol) Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave two fractions of **97a-Ac** and **97b-Ac** (overall 520 mg, 1.77 mmol, 89 %) as yellow crystals (**97a-Ac**) and a yellow oil (**97b-Ac**). Fraction 1 contained the branched product **97a-Ac** (220 mg, 0.75 mmol, 38 %) in high purity whereas fraction 2 contained the linear product **97b-Ac** (300 mg, 1.02 mmol, 51 %) as the major component. Compound **97a-Ac** was successfully recrystallized from *n*-hexane to give single crystals for X-ray crystal structure analysis.

97a-Ac:

R_f = 0.19 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.40 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.36-7.31 (m, 2H), 7.18 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.16-7.11 (m, 3H), 6.56 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.94 (dd, *J* = 15.7, 8.4 Hz, 1H), 3.87 (dd, *J* = 13.4, 9.1 Hz, 1H), 3.69 (dd, *J* = 13.4, 6.2 Hz, 1H), 2.67-2.57 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.09 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.6 (C), 143.4 (C), 136.6 (C), 135.3 (CH), 134.9 (C), 130.1 (CH), 129.6 (CH), 128.3 (CH), 127.7 (CH), 127.7 (CH), 127.0 (CH), 126.1 (CH), 125.7 (CH), 54.4 (CH_2), 36.8 (CH), 22.8 (CH_3), 19.8 (CH_3), 18.6 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3063, 3047, 3017, 2982, 2963, 2897, 2870, 1649, 1596, 1494, 1458, 1436, 1396, 1352, 1297, 1267, 1207, 1157, 1089, 1077, 1031, 977, 962, 872, 858, 782, 750, 732, 706, 639 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 293 (1) $[M]^+$, 158 (21), 143 (10), 106 (100), 77 (8).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}N$ 293.1780 ($[M]^+$), found: 293.1767.

97b-Ac:

R_f = 0.17 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

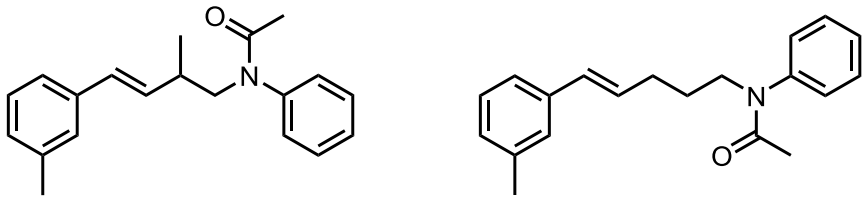
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.18 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.15-7.09 (m, 3H), 6.54 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 6.02 (dt, *J* = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 3.77 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.24 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.71 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.1 (C), 136.7 (C), 134.9 (C), 131.0 (CH), 130.1 (CH), 129.7 (CH), 128.2 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 126.8 (CH), 125.9 (CH), 125.4 (CH), 48.7 (CH_2), 30.6 (CH_2), 27.5 (CH_2), 22.8 (CH_3), 19.8 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3060, 3018, 2927, 2862, 1655, 1595, 1494, 1454, 1437, 1394, 1295, 1277, 1176, 1088, 1074, 1028, 965, 775, 748, 700, 639 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 293 (3) $[M]^+$, 188 (5), 143 (30), 135 (29), 106 (100), 91 (20) $[C_7H_7]^+$, 77 (17) $[C_6H_5]^+$.
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}N$ 293.1780 ($[M]^+$), found: 293.1770.

(*E*)-*N*-[2-methyl-4-(*m*-tolyl)but-3-en-1-yl]-N-phenylacetamide (98a-Ac) and (*E*)-*N*-phenyl-*N*-[5-(*m*-tolyl)pent-4-en-1-yl]acetamide (98b-Ac)[55]



General procedure **G** was used to synthesized **98a-Ac** and **98b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(3-methylphenyl)-1,3-butadiene (**36**, 433 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave three fractions of **98a-Ac** and **98b-Ac** (overall 430 mg, 1.47 mmol, 73 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **98a-Ac** (210 mg, 0.72 mmol, 36 %) in high purity whereas fraction 2 was determined to be a mixture of the branched and the linear product (160 mg, 0.55 mmol, 27 %). Finally, fraction 3 contained the linear product **98b-Ac** (60 mg, 0.20 mmol, 10 %) as the major component.

98a-Ac:
R_f = 0.20 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.21-7.16 (m, 3H), 7.13-7.09 (m, 2H), 7.03 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.34 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.04 (dd, *J* = 15.8, 8.5 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 13.5, 8.8 Hz, 1H), 3.73 (dd, *J* = 13.5, 6.5 Hz, 1H), 2.66-2.56 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.6 (C), 143.4 (C), 138.0 (C), 137.4 (C), 133.6 (CH), 130.0 (CH), 129.5 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 126.8 (CH), 123.3 (CH), 54.4 (CH_2), 36.6 (CH), 22.8 (CH_3), 21.4 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3027, 2965, 2925, 2868, 1656, 1594, 1493, 1453, 1435, 1291, 1276, 1206, 1088, 1073, 1027, 966, 881, 774, 730, 698 cm^{-1}.
MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 293 (1) $[M]^+$, 158 (32), 143 (8), 106 (100), 77 (7) $[C_6H_5]^+$.
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}N$ 293.1780 ($[M]^+$), found: 293.1772.

98b-Ac:

R_f = 0.18 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.45-7.31 (m, 3H), 7.20-7.14 (m, 3H), 7.14-7.09 (m, 2H), 7.04-6.99 (m, 1H), 6.30 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 6.14 (dt, *J* = 15.7, 6.8 Hz, 1H), 3.75 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.21 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.69 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2H) ppm

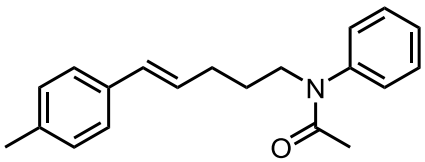
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.2 (C), 143.1 (C), 137.9 (C), 137.5 (C), 130.3 (CH), 129.7 (CH), 129.4 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 126.6 (CH), 123.1 (CH), 48.7 (CH_2), 30.3 (CH_2), 27.5 (CH_2), 22.8 (CH_3), 21.4 (CH_3) ppm.

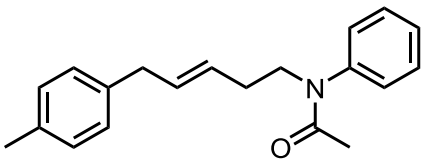
IR (ATR): λ^{-1} = 3055, 3025, 2961, 2926, 2864, 1656, 1595, 1494, 1453, 1437, 1395, 1294, 1278, 1175, 1089, 1073, 1027, 967, 775, 701, 631 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 293 (3) $[M]^+$, 250 (1) $[C_{18}H_{20}N]^+$, 188 (7), 158 (12), 143 (43), 135 (17), 106 (100), 91 (20) $[C_7H_7]^+$, 77 (18) $[C_6H_5]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}N$ 293.1780 ($[M]^+$), found: 293.1782.

(*E*)-*N*-Phenyl-*N*-[5-(*p*-tolyl)pent-4-en-1-yl]acetamide (99b-Ac) and (*E*)-*N*-Phenyl-*N*-[5-(*p*-tolyl)pent-3-en-1-yl]acetamide (99c-Ac)[17]





General procedure **G** was used to synthesize **99b-Ac** and **99c-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**37**, 433 mg, 3.0 mmol) and **I** (131 mg, 0.2 mmol). Purification by flash chromatography (hexanes/Et_2O, 2:1) gave two fractions. Fraction 1 (66 mg, 0.23 mmol, 11 %) contained compound **99c-Ac** as major component and **99b-Ac** as minor component. Fraction 2 (126 mg, 0.43 mmol, 22 %) contained compound **99b-Ac** as major component and **99c-Ac** as minor compound.

99b-Ac:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (t, *J* = 8 Hz, 2H), 7.35 (t, *J* = 7 Hz, 1H), 7.15-7.21 (m, 4H), 7.08 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6.29 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.10 (dt, *J* = 16.0, 7.0 Hz, 1H), 3.71-3.81 (m, 2 H), 2.31 (s, 3H), 2.20 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.69 (pent., *J* = 8.1 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.2 (C), 143.1 (C), 136.6 (C), 134.8 (C), 130.1 (CH), 129.7 (CH), 129.1 (CH), 128.6 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 125.8 (CH), 48.7 (CH_2), 30.3 (CH_2), 27.5 (CH_2), 22.8 (CH_3), 21.1 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3016, 2927, 2871, 1658, 1594, 1501, 1444, 1394, 1293, 1202, 1085, 1031, 975, 805, 771, 700 cm^{-1}.

GC/MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 293 (1) $[M]^+$, 158 (32), 143 (20), 106 (100), 91 (4), 77 (11).

HRMS (EI, 70 eV): calcd. for $C_{20}H_{23}NO$ 293.1774 ($[M]^+$), found 293.1764.

99c-Ac:

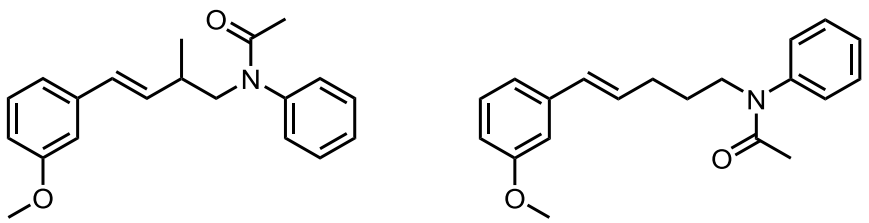
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.38 (m, 1H), 7.41 (t, *J* = 8 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 7 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.59-5.68 (m, 1H), 5.40-5.49 (m, 1H), 3.74-3.80 (m, 2H), 3.30 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 2.40 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.84 (s, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.1 (C), 137.7 (C), 135.3 (C), 130.7 (CH), 129.7 (CH), 129.1 (CH), 128.2 (CH), 127.8 (CH), 126.5 (CH), 126.0 (CH), 48.7 (CH_2), 33.1 (CH_2), 25.9 (CH_2), 22.9 (CH_3), 21.0 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3017, 2976, 2961, 2923, 2869, 1656, 1595, 1513, 1495, 1444, 1392, 1295, 1202, 1086, 1073, 1024, 971, 802, 772, 731, 700, 600, 568 cm^{-1}.

GC/MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 293 (1) $[M]^+$, 188 (1), 158 (8), 135 (13), 106 (100), 77 (12).

(*E*)-*N*-[4-(3-Methoxyphenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (101a-Ac) and (*E*)-*N*-[5-(3-Methoxyphenyl)pent-4-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (101b-Ac)[55]



General procedure **G** was used to synthesize **101a-Ac** and **101b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(3-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**39**, 481 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave two fractions of **101a-Ac** and **101b-Ac** (overall 270 mg, 0.87 mmol, 44 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **98a-Ac** (170 mg, 0.55 mmol, 28 %) in high purity whereas fraction 2 contained the linear product **101b-Ac** (100 mg, 0.32 mmol, 16 %) as the major component.

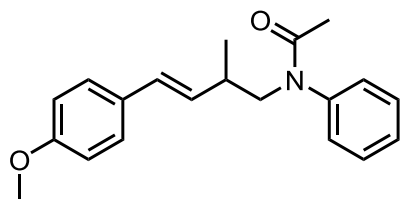
101a-Ac:

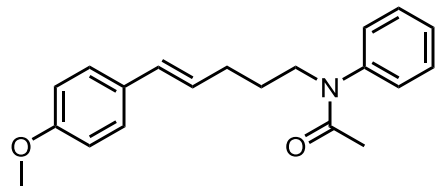
R_f = 0.20 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H) 7.20 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.84 (br. s, 1H), 6.77 (dd, *J* = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.34 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.05 (dd, *J* = 15.8, 8.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.79-3.73 (m, 2H), 2.67-2.58 (m, 1H), 1.82 (s, 3H), 1.08 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.7 (C), 159.8 (C), 143.4 (C), 139.0 (C), 134.2 (CH), 129.9 (CH), 129.6 (CH), 129.4 (CH), 128.3 (CH), 127.7 (CH), 118.8 (CH), 112.9 (CH), 111.4 (CH), 55.2 (CH_3), 54.6 (CH_2), 36.5 (CH), 22.8 (CH), 18.3 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3059, 3026, 2962, 2927, 2871, 2835, 1656, 1594, 1579, 1493, 1453, 1433, 1394, 1289, 1268, 1208, 1157, 1086, 1042, 969, 870, 775, 731, 700, 691, 623 cm^{-1}.
MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 309 (5) $[M]^+$, 174 (85), 159 (15), 106 (100), 91 (6), 77 (10) $[C_6H_5]^+$, 43 (15) $[C_2H_3O]^+$.
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{23}NO_2$ 309.1723 ($[M]^+$), found: 309.1729.

101b-Ac:
R_f = 0.15 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.39-7.31 (m, 1H), 7.22-7.15 (m, 3H), 6.89 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.83 (br. s, 1H), 6.74 (dd, *J* = 8.3, 2.7 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 6.15 (dt, *J* = 15.6, 6.8 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.75 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.21 (q, *J* = 8.0 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.70 (pent, *J* = 7.5 Hz, 2H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 159.8 (C), 143.2 (C), 139.1 (C), 130.3 (CH), 130.0 (CH), 129.7 (CH), 129.4 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 118.7 (CH), 112.6 (CH), 111.3 (CH), 55.2 (CH_3), 48.7 (CH_2), 30.3 (CH_2), 27.4 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3056, 3036, 3003, 2932, 2835, 1654, 1595, 1579, 1494, 1453, 1433, 1395, 1290, 1264, 1155, 1042, 968, 870, 774, 700, 691, 623 cm^{-1}.
MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 309 (20) $[M]^+$, 266 (3) $[C_{18}H_{20}NO]^+$, 188 (10), 174 (47), 159 (31), 135 (26), 106 (100), 93 (15), 91 (11) $[C_7H_7]^+$, 77 (12) $[C_6H_5]^+$, 43 (15) $[C_2H_3O]^+$.
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for: $C_{20}H_{23}NO_2$ 309.1723 ($[M]^+$), found: 309.1725.

(*E*)-*N*-[4-(4-Methoxyphenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (102a-Ac) and (*E*)-*N*-[5-(4-Methoxyphenyl)pent-4-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (102b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **102a-Ac** and **102b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(4-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**40**, 481 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave three fractions of **102a-Ac** and **102b-Ac** (overall 540 mg, 1.74 mmol, 87 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **102a-Ac** (260 mg, 0.84 mmol, 42 %) in high purity whereas fraction 2 was determined to be a mixture of the branched and the linear product (180 mg, 0.58 mmol, 29 %). Finally, fraction 3 contained the linear product **102b-Ac** (100 mg, 0.32 mmol, 16 %) as the major component.

102a-Ac:

R_f = 0.13 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.83 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.30 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 5.90 (dd, *J* = 15.9, 8.4 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77-3.70 (m, 2H), 2.64-2.54 (m, 1H), 1.80 (s, 3H), 1.06 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.6 (C), 158.8 (C), 143.5 (C), 131.7 (CH), 130.3 (C), 129.5 (CH), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 127.7 (CH), 127.2 (CH), 113.9 (CH), 55.3 (CH_3), 54.6 (CH_2), 36.5 (CH), 22.9 (CH_3), 18.5 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3031, 2962, 2930, 2836, 1656, 1607, 1595, 1510, 1495, 1395, 1295, 1245, 1175, 1033, 969, 813, 702, 631 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 309 (1) $[M]^+$, 266 (1) $[C_{18}H_{20}NO]^+$, 178 (18), 174 (42) $[C_{11}H_{12}NO]^+$, 161 (41) $[C_{11}H_{13}O]^+$, 145 (16), 121 (90), 106 (100), 91 (38) $[C_7H_7]^+$, 77 (30) $[C_6H_5]^+$, 65 (10), 43 (40) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{23}NO_2$ 309.1729 ($[M]^+$), found: 309.1726.

102b-Ac:

R_f = 0.09 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

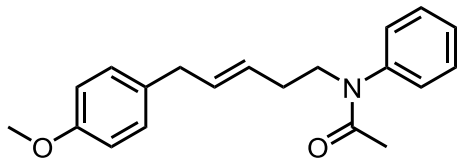
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.39-7.31 (m, 1H), 7.23 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 6.81 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.27 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.01 (dt, *J* = 15.7, 6.9 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.75 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.19 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.68 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 158.7 (C), 143.1 (C), 130.4 (C), 129.7 (CH), 129.6 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 127.5 (CH), 127.0 (CH), 113.8 (CH), 55.2 (CH_3), 48.7 (CH_2), 30.2 (CH_2), 27.5 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3031, 2932, 2836, 1653, 1607, 1595, 1510, 1495, 1396, 1295, 1245, 1175, 1031, 968, 834, 776, 701, 632, 563 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 309 (23) $[M]^+$, 266 (3) $[C_{18}H_{20}NO]^+$, 174 (100) $[C_{11}H_{12}NO]^+$, 159 (22) $[C_{10}H_9NO]^+$, 121 (8), 106 (95), 77 (5) $[C_6H_5]^+$, 43 (13) $[C_2H_3O]^+$.
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{23}NO_2$ 309.1729 ($[M]^+$), found: 309.1738.

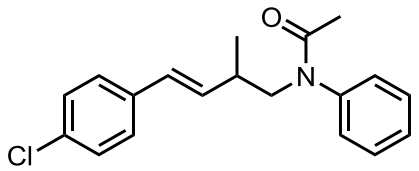
(*E*)-*N*-[5-(4-Methoxyphenyl)pent-3-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (102c-Ac)[17]

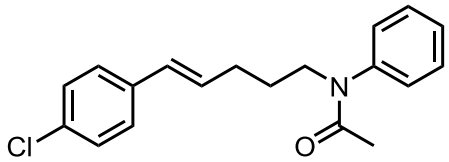


General procedure **G** was used to synthesize **102b-Ac** and **102c-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**40**, 481 mg, 3.0 mmol) and **I** (131 mg, 0.2 mmol). Purification by flash chromatography (hexanes/Et_2O, 1:1) gave two fractions. Fraction 1 (59 mg, 0.19 mmol, 10 %) contained compound **102c-Ac** as major component and **102b-Ac** as minor component. Fraction 2 (203 mg) contained compound **102b-Ac** as major component, **102c-Ac** as minor component and *N*-acetyl-*N*-methylaniline. According to ^{1}H NMR spectroscopy, the mixture contained 156 mg of **102b-Ac/102c-Ac** (0.50 mmol, 24 %) and 47 mg of *N*-acetyl-*N*-methylaniline (0.33 mmol).

102c-Ac:
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.38-7.44 (m, 2H), 7.32-7.37 (m, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 6.80 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 5.58-5.66 (m, 1H), 5.40-5.46 (m, 1H), 3.74-3.81 (m, 5H), 3.28 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.39 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 157.8 (C), 143.1 (C), 132.8 (C), 130.9 (CH), 129.7 (CH), 129.2 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 126.4 (CH), 113.8 (CH), 55.2 (CH_3), 48.7 (CH_2), 32.6 (CH_2), 25.8 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3059, 3029, 3009, 2953, 2930, 2835, 1654, 1608, 1595, 1509, 1495, 1443, 1392, 1299, 1243, 1175, 1085, 1033, 967, 846, 815, 773, 700, 567 cm^{-1}.
GC/MS (EI,70 eV): *m*/*z* (%) = 309 (1) $[M]^+$, 174 (30), 148 (8), 121 (6), 106 (100), 91 (7), 77 (18).

(*E*)-*N*-[4-(4-Chlorophenyl)-2-methylbut-3-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (104a-Ac) and (*E*)-*N*-[5-(4-Chlorophenyl)pent-4-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (104b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **104a-Ac** and **104b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(4-chlorophenyl)-1,3-butadiene (**41**, 494 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave one fraction which contained a mixture of **104a-Ac** and **104b-Ac** (overall 80 mg, 0.25 mmol, 12 %) as a yellow oil with **104a-Ac** as the major compound. A separation of the regioisomers could not be achieved.

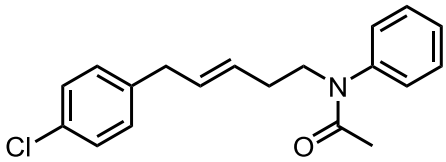
104a-Ac:

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.47-7.32 (m, 4H), 7.25-7.12 (m, 5H), 6.32 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.03 (dd, *J* = 15.9, 8.4 Hz, 1H), 3.83-3.66 (m, 2H), 2.68-2.55 (m, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

MS (EI, 70 eV, mixture of the two regioisomers **104a-Ac** and **104b-Ac**): *m*/*z* (%): 313 (1) $[M]^+$, 270 (1), 198 (3), 165 (10), 129 (38), 106 (100), 93 (3), 77 (17), 43 (28).

HRMS (EI, 70 eV, mixture of the two regioisomers **104a-Ac** and **104b-Ac**): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{20}ClNO$ 313.1228, found ($[M]^+$): 313.1223.

(*E*)-*N*-[5-(4-Chlorophenyl)pent-3-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (104c-Ac)[17]



General procedure **G** was used to synthesize **104b-Ac** and **104c-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(*p*-chlorophenyl)-1,3-butadiene (**41**, 494 mg, 3.0 mmol) and **I** (131 mg, 0.2 mmol). Purification by flash chromatography (hexanes/Et_2O, 2:1) gave two fractions. Fraction 1 (90 mg, 0.29 mmol, 14 %) contained compound **104c-Ac** as major component and **104b-Ac** as minor compound. Fraction 2 (151 mg) contained compound **104b-Ac** as major component, **104c-Ac** as minor component and *N*-acetyl-*N*-

methylaniline. According to ^{1}H NMR spectroscopy, the mixture contained 142 mg of **104b-Ac/104c-Ac** (0.45 mmol, 23 %) and 9 mg of *N*-acetyl-*N*-methylaniline (0.06 mmol).

104c-Ac:

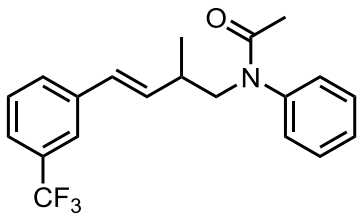
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.42 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.22 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.15 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 5.57-5.64 (m, 1H), 5.44-5.51 (m, 1H), 3.73-3.77 (m, 2H), 3.31 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.38 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H) ppm.

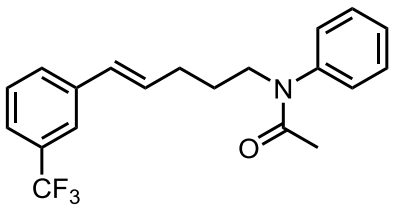
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.1 (C), 139.2 (C), 131.6 (C), 129.9 (CH), 129.7 (CH), 129.6 (CH), 128.5 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 127.3 (CH), 48.7 (CH_2), 32.8 (CH_2), 25.9 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3061, 3014, 2965, 2913, 2859, 1654, 1595, 1492, 1443, 1392, 1362, 1196, 1157, 1089, 1015, 976, 842, 804, 770, 700, 638, 601, 559 cm^{-1}.

GC/MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%) = 313 (1) [M]$^{+}$, 188 (1), 148 (10), 135 (12), 106 (100), 77 (13).

(*E*)-*N*-{2-Methyl-4-[3-(trifluoromethyl)phenyl]but-3-en-1-yl}-*N*-phenylacetamide (105a-Ac) and (*E*)-*N*-Phenyl-*N*-{5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pent-4-en-1-yl}acetamide (105b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **105a-Ac** and **105b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(3-trifluoromethylphenyl)-1,3-butadiene (**44**, 595 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave two fractions of **105a-Ac** and **105b-Ac** (overall 160 mg, 0.46 mmol, 23 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **105a-Ac** (90 mg, 0.26 mmol, 13 %) in high purity whereas fraction 2 contained the linear product **105b-Ac** (70 mg, 0.20 mmol, 10 %) as the major component.

105a-Ac:

R_f = 0.21 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.51-7.42 (m, 3H), 7.41-7.35 (m, 3H), 7.34-7.30 (m, 1H), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.39 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.12 (dd, J = 15.8, 8.3 Hz, 1H), 3.84-3.72 (m, 2H), 2.71-2.62 (m, 1H), 1.82 (s, 3H), 1.09 (d, J = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.6 (C), 143.4 (C), 138.3 (C), 136.0 (CH), 130.9 (q, $J_{C,F}$ = 32.0 Hz, C), 129.6 (CH), 129.2 (CH), 128.9 (CH), 128.5 (CH), 128.2 (CH), 127.8 (CH), 124.1 (q, $J_{C,F}$ = 272.2 Hz, C), 123.5 (q, $J_{C,F}$ = 3.6 Hz, CH), 122.8 (q, $J_{C,F}$ = 3.7 Hz, CH), 54.5 (CH_2), 36.7 (CH), 22.8 (CH_3), 18.2 (CH_3) ppm.

^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −62.8 ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3036, 2969, 2929, 2872, 1657, 1595, 1495, 1436, 1329, 1293, 1277, 1204, 1162, 1121, 1072, 967, 904, 795, 777, 731, 700, 664, 631, 598 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 347 (6) $[M^+]$, 199 (2) $[C_{11}H_{10}F_3^+]$, 159 (2), 148 (23) $[C_9H_{10}NO^+]$, 135 (10), 106 (100), 77 (3) $[C_6H_5^+]$, 43 (8) $[C_2H_3O^+]$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z calcd. for $C_{20}H_{20}F_3NO$ 347.1492 ($[M]^+$), found: 347.1487.

105b-Ac:

R_f = 0.19 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.51 (br. s, 1H), 7.50-7.40 (m, 4H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.36 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.24 (dt, J = 16.0, 6.7 Hz, 1H), 3.76 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.72 (pent, J = 7.6 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.1 (C), 138.4 (C), 131.8 (CH), 130.8 (q, $J_{C,F}$ = 32.2 Hz, C), 129.7 (CH), 129.1 (CH), 129.1 (CH), 128.8 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 124.2 (q, $J_{C,F}$ = 272.3 Hz, CF_3), 123.4 (q, $J_{C,F}$ = 3.7 Hz, CH), 122.6 (q, $J_{C,F}$ = 3.5 Hz, CH), 48.6 (CH_2), 30.2 (CH_2), 27.3 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.

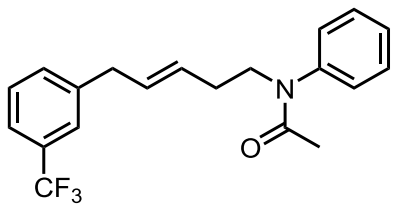
^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −62.8 ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3041, 2933, 2861, 2861, 1658, 1597, 1497, 1440, 1398, 1332, 1279, 1165, 1124, 1074, 968, 904, 797, 779, 702, 667, 633 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 347 (20) $[M]^+$, 198 (4), 148 (16), 135 (12), 106 (100), 93 (8), 77 (8), 43 (46) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z calcd. for $C_{20}H_{20}F_3NO$ 347.1492 ($[M]^+$), found: 347.1489.

(E)-N-phenyl-N-{5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pent-3-en-1-yl}acetamide (105c-Ac)[17]



General procedure **G** was used to synthesize **105b-Ac** and **105c-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(*m*-trifluoromethylphenyl)-1,3-butadiene (**44**, 595 mg, 3.0 mmol) and **I** (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (hexanes/Et_2O, 2:1) gave two fractions. Fraction 1 (143 mg, 0.41 mmol, 21 %) contained compound **105c-Ac** as major component and **105b-Ac** as minor component. Fraction 2 (65 mg, 0.19 mmol, 9 %) contained compound **105b-Ac** as major component and **105c-Ac** as minor component.

105b-Ac is already characterized in chapter 5.3.2.

105c-Ac:

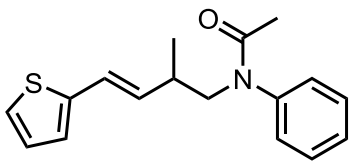
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.46-7.31 (m, 6 H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 5.69-5.59 (m, 1H), 5.56-5.47 (m, 1H), 3.82-3.73 (m, 2H), 3.41 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 2.40 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H) ppm.

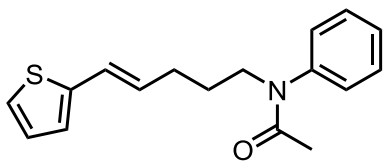
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.1 (C), 141.7 (C), 131.7 (CH), 130.7 (q, $J_{C,F}$ = 32.0 Hz, C), 129.7 (CH), 129.3 (CH), 128.8 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 127.5 (CH), 125.0 (q, $J_{C,F}$ = 3.2 Hz, CH), 124.2 (q, $J_{C,F}$ = 272.2 Hz, C), 122.8 (q, $J_{C,F}$ = 3.6 Hz, CH), 48.7 (CH_2), 33.3 (CH_2), 26.0 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.

^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −62.6 ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3061, 3016, 2941, 2904, 1655, 1596, 1495, 1394, 1329, 1161, 1119, 1073, 798, 699 cm^{-1}.

(*E*)-*N*-[2-Methyl-4-(thiophen-2-yl)but-3-en-1-yl]-*N*-phenylacetamide (107a-Ac) and (*E*)-*N*-Phenyl-*N*-[5-(thiophen-2-yl)pent-4-en-1-yl]acetamide (107b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **107a-Ac** and **107b-Ac** from *N*-methylaniline (**2**, 214 mg, 2.0 mmol), (*E*)-2-(buta-1,3-dien-1-yl)thiophene (**48**, 409 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave three fractions of **107a-Ac** and **107b-Ac** (overall 280 mg, 0.98 mmol, 44 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **107a-Ac** (160 mg, 0.56 mmol, 26 %) in high purity whereas fraction 2 was determined to be a mixture of the branched and the linear product (60 mg, 0.21 mmol, 9 %). Finally, fraction 3 contained the linear product **107b-Ac** (60 mg, 0.21 mmol, 9 %) as the major component.

107a-Ac:

R_f = 0.20 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.39 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.10 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 6.93 (dd, *J* = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 5.88 (dd, *J* = 15.7, 8.3 Hz, 1H), 3.81 (dd, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 3.65 (dd, *J* = 13.4, 8.6 Hz, 1H), 2.65-2.58 (m, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.8 (C), 143.4 (C), 142.7 (C), 133.5 (CH), 129.6 (CH), 128.2 (CH), 127.7 (CH), 127.2 (CH), 124.6 (CH), 123.6 (CH), 123.2 (CH), 54.6 (CH_2), 36.3 (CH), 22.8 (CH_3), 18.2 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3066, 2966, 2928, 2871, 1656, 1594, 1494, 1437, 1397, 1293, 1278, 1232, 1074, 1027, 958, 777, 702, 632 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 285 (2) $[M]^+$, 259 (1), 150 (21), 135 (17), 106 (100), 97 (7), 77 (13) $[C_6H_5]^+$, 43 (19) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{19}NOS$ 285.1187 ($[M]^+$), found: 285.1182.

107b-Ac:

R_f = 0.16 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.38-7.32 (m, 1H), 7.17 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 6.91 (dd, *J* = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 6.45 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.99 (dt, *J* = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 3.76-3.71 (m, 2H), 2.18 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.68 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2H) ppm.

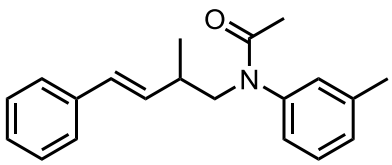
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.1 (C), 142.8 (C), 129.7 (CH), 129.6 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 127.2 (CH), 124.4 (CH), 123.5 (CH), 123.2 (CH), 48.6 (CH_2), 30.1 (CH_2), 27.4 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.

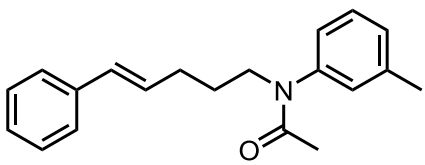
IR (ATR): λ^{-1} = 3065, 3026, 2931, 2865, 1722, 1653, 1594, 1495, 1437, 1396, 1295, 1279, 1173, 1074, 1026, 957, 852, 776, 700, 631, 600 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 285 (17) $[M]^+$, 259 (1), 150 (43), 135 (21), 106 (100), 93 (6), 77 (12) $[C_6H_5]^+$, 43 (18) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{19}NOS$ 285.1187 ($[M]^+$), found: 285.1191.

(*E*)-*N*-(2-Methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)-*N*-(3-methylphenyl)acetamide (124a-Ac) and (*E*)-*N*-(5-Phenylpent-4-en-1-yl)-*N*-(3-methylphenyl)acetamide (124b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **124a-Ac** and **124b-Ac** from *meta*-methyl-*N*-methylaniline (**119**, 242 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave three fractions of **124a-Ac** and **124b-Ac** (overall 430 mg, 1.47 mmol, 73 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **124a-Ac** (200 mg, 0.68 mmol, 34 %) in high purity whereas fraction 2 was determined to be a mixture of the branched and the linear product (190 mg, 0.65 mmol, 32 %). Finally, fraction 3 contained the linear product **124b-Ac** (40 mg, 0.14 mmol, 7 %) as the major component.

124a-Ac:

R_f = 0.22 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34-7.27 (m, 5H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.14 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.02-6.95 (m, 2H), 6.39 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.06 (dd, *J* = 15.8, 8.5 Hz, 1H), 3.80-3.70 (m, 2H), 2.70-2.62 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.83 (s, 3H), 1.10 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.6 (C), 143.5 (C), 139.6 (C), 137.6 (C), 134.0 (CH), 129.9 (CH), 129.3 (CH), 128.9 (CH), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 127.0 (CH), 126.1 (CH), 125.2 (CH), 54.7 (CH_2), 36.6 (CH), 22.8 (CH_3), 21.7 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3025, 2965, 2925, 2869, 1657, 1603, 1587, 1490, 1448, 1392, 1296, 1271, 1222, 967, 793, 749, 719, 696, 631, 596 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 293 (5) $[M]^+$, 162 (16) $[C_{10}H_{12}NO]^+$, 149 (26), 144 (16), 120 (100), 91 (15) $[C_7H_7]^+$, 77 (3), 65 (3), 43 (10) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{23}NO$ 293.1774 ($[M]^+$), found: 293.1777.

124b-Ac:

R_f = 0.19 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.25-7.17 (m, 5H), 7.14-7.04 (m, 2H), 6.89 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.26 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 6.09 (dt, *J* = 16.0, 6.8 Hz, 1H), 3.66 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.14 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.64-1.56 (m, 2H) ppm.

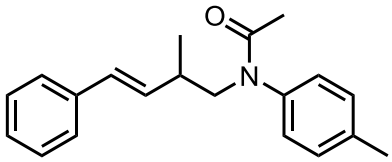
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 143.2 (C), 139.8 (C), 134.1 (C), 130.3 (CH), 129.8 (CH), 129.4 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 128.5 (CH), 126.9 (CH), 126.0 (CH), 125.1 (CH), 48.7 (CH_2), 30.4 (CH_2), 27.5 (CH_2), 22.8 (CH_3), 21.3 (CH_3) ppm.

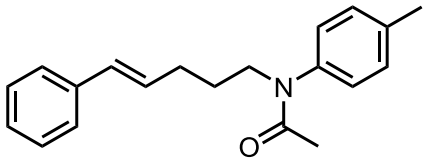
IR (ATR): λ^{-1} = 3025, 2927, 2865, 1656, 1603, 1587, 1490, 1439, 1393, 1298, 1272, 1221, 1167, 1091, 1035, 966, 878, 793, 748, 695, 631, 597, 559 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 293 (28) $[M]^+$, 202 (20) $[C_{13}H_{16}NO]^+$, 160 (7), 149 (34), 144 (16), 129 (26), 120 (100), 107 (36), 91 (30) $[C_7H_7]^+$, 65 (7), 43 (18) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{23}NO$ 293.1774 ($[M]^+$), found: 293.1776.

(*E*)-*N*-(2-Methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)-*N*-(4-methylphenyl)acetamide (125a-Ac) and (*E*)-*N*-(5-Phenylpent-4-en-1-yl)-*N*-(4-methylphenyl)acetamide (125b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **125a-Ac** and **125b-Ac** from *para*-methyl-*N*-methylaniline (**120**, 242 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave three fractions of **125a-Ac** and **125b-Ac** (overall 500 mg, 1.70 mmol, 85 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **125a-Ac** (170 mg, 0.58 mmol, 29 %) in high purity whereas fraction 2 was determined to be a mixture of the branched and the linear product (290 mg, 0.99 mmol, 49 %). Finally, fraction 3 contained the linear product **125b-Ac** (40 mg, 0.13 mmol, 7 %) as the major component.

125a-Ac:

R_f = 0.23 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.33-7.27 (m, 4H), 7.22-7.16 (m, 3H), 7.04 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.36 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.06 (dd, *J* = 15.9, 8.4 Hz, 1H), 3.77 (dd, *J* = 13.4, 8.8 Hz, 1H), 3.70 (dd, *J* = 13.4, 6.5 Hz, 1H), 2.65-2.56 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.8 (C), 140.7 (C), 137.6 (C), 137.5 (C), 134.0 (CH), 130.2 (CH), 129.8 (CH), 128.5 (CH), 128.0 (CH), 127.0 (CH), 126.1 (CH), 54.4 (CH_2), 36.5 (CH), 22.8 (CH_3), 21.1 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3060, 3027, 2968, 2926, 2872, 1659, 1513, 1450, 1397, 1295, 1214, 969, 828, 698, 633 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 293 (6) $[M]^+$, 162 (10) $[C_{10}H_{12}NO]^+$, 149 (21), 120 (100), 91 (5) $[C_7H_7]^+$, 43 (4) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{23}NO$ 293.1780 ($[M]^+$), found: 293.1784.

125b-Ac:

R_f = 0.17 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.27 (m, 4H), 7.23-7.16 (m, 3H), 7.05 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.33 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.16 (dt, *J* = 15.8, 6.9 Hz, 1H), 3.73 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.21 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.68 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2H) ppm.

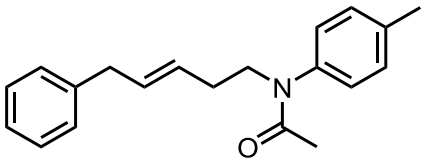
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.5 (C), 140.5 (C). 137.8 (C), 137.6 (C), 130.3 (CH), 129.7 (CH), 128.4 (CH), 127.8 (CH), 126.9 (CH), 125.9 (CH), 48.7 (CH_2), 30.3 (CH_2), 27.4 (CH_2), 22.7 (CH_3), 21.1 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3026, 2925, 2861, 1656, 1511, 1439, 1394, 1294, 1211, 1178, 966, 825, 746, 694, 566 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 293 (22) $[M]^+$, 250 (3) $[C_{18}H_{20}N]^+$, 202 (3) $[C_{13}H_{16}NO]^+$, 162 (10) $[C_{10}H_{12}NO]^+$, 149 (22), 120 (100), 91 (13) $[C_7H_7]^+$, 43 (8) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{23}NO$ 293.1780 ($[M]^+$), found: 293.1772.

(*E*)-*N*-(5-phenylpent-3-en-1-yl)-*N*-(*p*-tolyl)acetamide (125c-Ac)[17]



General procedure **G** was used to synthesize **125b-Ac** and **XXc** from *p*-methyl-*N*-methylaniline (**120**, 242 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 319 mg, 3.0 mmol) and **I** (131 mg, 0.2 mmol). Purification by flash chromatography (hexanes/Et_2O, 2:1) gave two fractions. Fraction 1 (74 mg, 0.25 mmol, 13 %) contained compound **125c-Ac** as major component and **125b-Ac** as minor component. Fraction 2 (114 mg, 0.39 mmol, 19 %) contained compound **125b-Ac** as major component and **125c-Ac** as minor component.

125c-Ac:

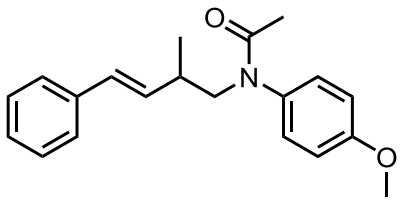
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.31 (m, 2H), 7.17-7.22 (m, 3H), 7.14 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.60-5.69 (m, 1H), 5.42-5.50 (m, 1H), 3.72-3.77 (m, 2H), 3.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 2.36-2.42 (m, 5H), 1.83 (s, 3H) ppm.

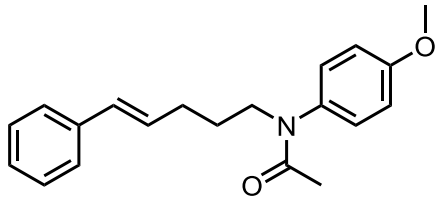
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.5 (C), 140.8 (C), 140.4 (C), 137.8 (C), 130.4 (CH), 130.3 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 127.9 (CH), 126.8 (CH), 125.8 (CH), 48.6 (CH_2), 33.5 (CH_2), 5.9 (CH_2), 22.8 (CH_3), 21.1 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} =3085, 3035, 2927, 2869, 1658, 1514, 1447, 1394, 1297, 1207, 1110, 1022, 810, 705, 700, 565 cm^{-1}.

GC/MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%) = 293 (1) $[M]^+$, 202 (1), 162 (10), 149 (18), 120 (100), 91 (20), 65 (7).

(*E*)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-*N*-(2-methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)acetamide (127a-Ac) and (*E*)-*N*-(4-Methoxyphenyl)-*N*-(5-phenylpent-4-en-1-yl)acetamide (127b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **127a-Ac** and **127b-Ac** from *para*-methoxy-*N*-methylaniline (**121**, 274 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave three fractions of **127a-Ac** and **127b-Ac** (overall 140 mg, 0.45 mmol, 23 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **127a-Ac** (60 mg, 0.19 mmol, 10 %) in high purity whereas fraction 2 was determined to be a mixture of the branched and the linear product (30 mg, 0.10 mmol, 5 %). Finally, fraction 3 contained the linear product **127b-Ac** (50 mg, 0.16 mmol, 8 %) as the major component.

127a-Ac:

R_f = 0.37 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.35-7.24 (m, 4H), 7.22-7.17 (m, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.37 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.06 (dd, *J* = 15.7, 8.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.78-3.66 (m, 2H), 2.66-2.57 (m, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.08 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 171.1 (C), 158.8 (C), 137.6 (C), 136.2 (C), 134.0 (CH), 129.9 (CH), 129.3 (CH), 128.5 (CH), 127.0 (CH), 126.1 (CH), 114.7 (CH), 55.5 (CH_3), 54.6 (CH_2), 36.5 (CH), 22.7 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3024, 2964, 2929, 2869, 2837, 1653, 1581, 1509, 1443, 1396, 1288, 1246, 1213, 1180, 1170, 1106, 1031, 968, 838, 801, 750, 695, 630, 592, 572 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 309 (10) $[M]^+$, 178 (10) $[C_{10}H_{12}NO_2]^+$, 165 (25), 136 (100), 91 (3), 43 (8) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{23}NO_2$ 309.1723 ($[M]^+$), found: 309.1719.

127b-Ac:

R_f = 0.31 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.28-7.21 (m, 4H), 7.14 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.31 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 6.14 (dt, *J* = 15.6, 7.0 Hz, 1H),

3.80 (s, 3H), 3.68 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.18 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.80 (s, 3H), 1.66 (pent, J = 7.9 Hz, 2H) ppm.

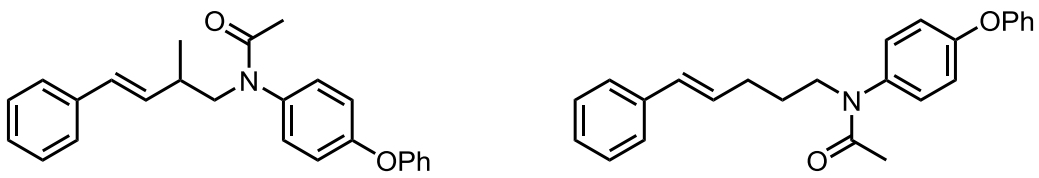
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.7 (C), 159.0 (C), 137.7 (C), 135.9 (C), 130.3 (CH), 129.7 (CH), 129.1 (CH), 128.4 (CH), 126.9 (CH), 126.0 (CH), 55.5 (CH_3), 48.8 (CH_2), 30.3 (CH_2), 27.4 (CH_2), 22.7 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3024, 2932, 2837, 1654, 1580, 1509, 1442, 1398, 1291, 1246, 1179, 1106, 1031, 967, 838, 799, 742, 695, 631, 593, 564 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 309 (35) $[M]^+$, 266 (4) $[C_{18}H_{20}NO]^+$, 250 (6), 218 (17), 165 (40), 136 (100), 123 (30), 108 (10), 91 (10) 77 (4) $[C_6H_5]^+$, 56 (6), 43 (11) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z calcd. for $C_{20}H_{23}NO_2$ 309.1723 ($[M]^+$), found: 309.1724.

(*E*)-*N*-(2-Methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)-*N*-(4-phenoxyphenyl)acetamide (128a-Ac) and (*E*)-*N*-(4-phenoxyphenyl)-*N*-(5-phenylpent-4-en-1-yl)acetamide (128b-Ac).[19]



General procedure **G** was used to synthesize **128a-Ac** and **128b-Ac** from *para*-phenoxy-*N*-methylaniline (**94**, 399 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 2:1) gave three fractions as oils. Fraction 1 contained pure compound **128a-Ac** (62 mg, 0.17 mmol, 8 %) and fraction 2 contained a mixture of **128a-Ac** and **128b-Ac** (198 mg, 0.53 mmol, 27 %). Fraction 3 contained pure compound **128b-Ac** (74 mg, 0.20 mmol, 10 %).

128a-Ac:

R_f = 0.22 (PE/MTBE, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.40-7.35 (m, 2H), 7.33-7.27 (m, 4H), 7.22-7.14 (m, 2H), 7.11 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.99 (br. d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.38 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.07 (dd, J = 15.9, 8.5 Hz, 1H), 3.78 (dd, J = 13.4, 8.9 Hz, 1H), 3.72 (dd, J = 13.4, 6.4 Hz, 1H), 2.70-2.60 (m, 1H), 1.84 (s, 3H), 1.10 (d, J = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.7 (C), 156.8 (C), 156.3 (C), 138.1 (C), 137.4 (C), 133.9 (CH), 129.9 (CH), 129.9 (CH), 129.5 (CH), 128.5 (CH), 127.0

(CH), 126.1 (CH), 124.0 (CH), 119.4 (CH), 119.0 (CH), 54.5 (CH_2), 36.6 (CH), 22.8 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3059, 3025, 2964, 2926, 2869, 1656, 1588, 1504, 1488, 1393, 1234, 967, 870, 844, 749, 692 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* = 372 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{25}H_{25}NNaO_2$ 394.1783 ($[M+Na]^+$), found 394.1787.

128b-Ac:

R_f = 0.14 (PE/MTBE, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41-7.36 (m, 2H), 7.34-7.26 (m, 4H), 7.21-7.15 (m, 2H), 7.12 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.36 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.19 (dt, *J* = 15.9, 6.9 Hz, 1H), 3.76-3.71 (m, 2H), 2.24 (q, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.87 (s, 3H), 1.72 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2H) ppm.

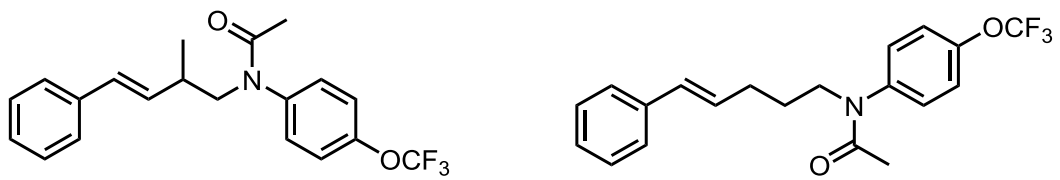
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.3 (C), 157.0 (C), 156.2 (C), 137.8 (C), 137.5 (C), 130.3 (CH), 129.9 (CH), 129.6 (CH), 129.3 (CH), 128.4 (CH), 126.8 (CH), 125.9 (CH), 124.0 (CH), 119.4 (CH), 119.1 (CH), 48.7 (CH_2), 30.2 (CH_2), 27.4 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3062, 3028, 2926, 2851, 1658, 1506, 1489, 1397, 1294, 1233, 968, 750, 693 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* = 372 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{25}H_{25}NNaO_2$ 394.1783 ($[M+Na]^+$), found 394.1778.

(*E*)-*N*-(2-Methyl-4-phenylbut-3-en-1-yl)-*N*-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)acetamide (130a-Ac) and (*E*)-*N*-(5-phenylpent-4-en-1-yl)-*N*-(4-(trifluoromethoxy)-phenyl)acetamide (130b-Ac).[19]



General procedure **G** was used to synthesize **130a-Ac** and **130b-Ac** from *para*-trifluoromethoxy-*N*-methylaniline (**93**, 382 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 1:1) gave three fractions as oils. Fraction 1 contained pure compound **130a-Ac** (76 mg, 0.21 mmol, 11 %) and fraction 2

contained a mixture of **130a-Ac** and **130b-Ac** (412 mg, 1.14 mmol, 57 %). Fraction 3 contained pure compound **130b-Ac** (107 mg, 0.30 mmol, 14 %).

130a-Ac:

R_f = 0.28 (PE/MTBE, 1:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.27 (m, 4H), 7.24-7.17 (m, 5H), 6.36 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.01 (dd, J = 15.8, 8.6 Hz, 1H), 3.79-3.70 (m, 2H), 2.68-2.58 (m, 1H), 1.82 (s, 3H), 1.08 (d, J = 6.8 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.4 (C), 148.2 (C), 142.0 (C), 137.3 (C), 133.7 (CH), 130.2 (CH), 129.8 (CH), 128.5 (CH), 127.2 (CH), 126.1 (CH), 122.0 (CH), 120.4 (q, $J_{C,F}$ = 258.0 Hz, C), 154.7 (CH_2), 36.7 (CH), 22.8 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −58.0 ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3061, 3026, 2965, 2929, 2872, 1662, 1506, 1392 1252, 1198, 1160, 967, 858, 749, 694 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): m/z = 363 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): m/z calcd. for $C_{20}H_{20}F_3NO_2$ 363.1441 ($[M]^+$), found 363.1449.

130b-Ac:

R_f = 0.20 (PE/MTBE, 1:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.30-7.26 (m, 5H), 7.23-7.17 (m, 4H), 6.34 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.15 (dt, J = 15.7, 6.8 Hz, 1H), 3.78-3.71 (m, 2H), 2.25-2.18 (m, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.70 (pent, J = 7.5 Hz, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.0 (C), 148.4 (C), 141.7 (C), 137.5 (C), 130.5 (CH), 129.6 (CH), 129.4 (CH), 128.5 (CH), 127.0 (CH), 126.0 (CH), 122.1 (CH), 120.4 (q, $J_{C,F}$ = 258.0 Hz, C), 48.8 (CH_2), 30.3 (CH_2), 27.5 (CH_2), 22.8 (CH_3) ppm.

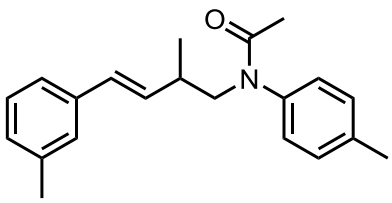
^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −58.0 ppm.

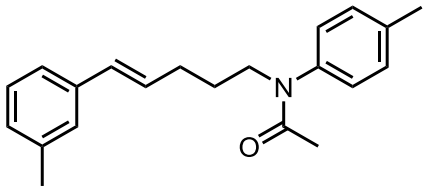
IR (ATR): λ^{-1} = 3063, 3027, 2931, 2866, 1660, 1506, 1448, 1396, 1252, 1203, 1161, 967, 857, 747, 695 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): m/z = 363 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): m/z calcd. for $C_{20}H_{20}F_3NO_2$ 363.1441 ($[M]^+$), found 363.1444.

(*E*)-*N*-[2-Methyl-4-(*m*-methylphenyl)but-3-en-1-yl]-*N*-(*p*-methylphenyl)acetamide (132a-Ac) and (*E*)-*N*-(*p*-Methylphenyl)-*N*-[5-(*m*-methylphenyl)pent-4-en-1-yl]acetamide (132b-Ac)[55]





General procedure **G** was used to synthesize **132a-Ac** and **132b-Ac** from *para*-methyl-*N*-methylaniline (**120**, 242 mg, 2.0 mmol), (*E*)-1-(*m*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**36**, 433 mg, 3.0 mmol) and Ind_2TiMe_2 (62 mg, 0.2 mmol). Purification by flash column chromatography (*n*-hexane/EtOAc, 2:1) gave three fractions of **132a-Ac** and **132b-Ac** (overall 480 mg, 1.56 mmol, 78 %) as yellow oils. Fraction 1 contained the branched product **132a-Ac** (250 mg, 0.81 mmol, 41 %) in high purity whereas fraction 2 was determined to be a mixture of the branched and the linear product (160 mg, 0.52 mmol, 26 %). Finally, fraction 3 contained the linear product **132b-Ac** (70 mg, 0.23 mmol, 11 %) as the major component.

132a-Ac:

R_f = 0.91 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.22-7.15 (m, 3H), 7.14-7.09 (m, 2H), 7.06-7.01 (m, 3H), 6.33 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.04 (dd, *J* = 15.8, 8.4 Hz, 1H), 3.77 (dd, *J* = 13.4, 8.8 Hz, 1H), 3.70 (dd, *J* = 13.4, 6.5 Hz, 1H), 2.64-2.54 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 1.80 (s, 3H), 1.06 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.8 (C), 140.8 (C), 138.0 (C), 137.6 (C), 137.5 (C), 133.7 (CH), 130.1 (CH), 129.9 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 126.8 (CH), 123.3 (CH), 54.4 (CH_2), 36.5 (CH), 22.8 (CH_3), 21.4 (CH_3), 21.1 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3030, 2967, 2925, 2870, 1658, 1607, 1513, 1438, 1395, 1293, 1210, 1111, 1089, 1038, 1022, 968, 884, 828, 778, 731, 697, 632, 574, 562 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 307 (3) $[M]^+$, 162 (12) $[C_{10}H_{12}NO]^+$, 158 (25), 149 (40), 143 (6), 120 (100), 107 (7), 91 $[C_7H_7]^+$, 65 (2), 43 (9) $[C_2H_3O]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{21}H_{25}NO$ 307.1931 ($[M]^+$), found: 307.1929.

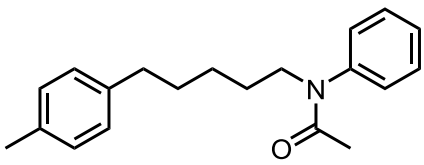
132b-Ac:

R_f = 0.17 (*n*-hexane/EtOAc, 2:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.21 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.20-7.14 (m, 1H), 7.13-7.09 (m, 2H), 7.05 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.00 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.29 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 6.14 (dt, *J* = 15.8, 6.8 Hz, 1H), 3.75-3.70 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.20 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.68 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.4 (C), 140.5 (C), 138.0 (C), 137.8 (C), 137.5 (C), 130.3 (CH), 130.2 (CH), 129.5 (CH), 128.3 (CH), 127.8 (CH), 127.7 (CH), 126.7 (CH), 123.1 (CH), 48.7 (CH_2), 30.3 (CH_2), 27.4 (CH_2), 22.8 (CH_3), 21.4 (CH_3), 21.1 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3025, 2924, 2864, 1656, 1605, 1512, 1438, 1394, 1294, 1210, 1178, 1089, 1037, 1020, 966, 826, 776, 728, 694, 630, 561 cm^{-1}.
MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 307 (20) $[M]^+$, 264 (3) $[C_{19}H_{22}N]^+$, 202 (12), 158 (7), 149 (37), 143 (28), 120 (100), 107 (30), 91 (15) $[C_7H_7]^+$, 65 (4), 43 (11) $[C_2H_3O]^+$.
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{21}H_{25}NO$ 307.1931 ($[M]^+$), found: 307.1932.

General procedure I for the hydrogenation of mixtures of double bond isomerized compounds: Under an inert atmosphere of argon, a flask was charged with a mixture of **6a-Ac** and the derivative with isomerized double bond (250 mg, 1.22 mmol), Pd/C (17 mg, 5 wt%), and dry methanol (20 mL). Then the argon atmosphere was purged with hydrogen gas and the reaction mixture was stirred for 2 h at room temperature. After the starting materials had been completely consumed (monitored by TLC), the solvent was removed under reduced pressure in the presence of Celite®. After purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 5:1), compound **151** (301 mg, 1.04 mmol, 85 %) was isolated as a colorless oil.

N-Phenyl-*N*-[5-(*p*-tolyl)pentyl]acetamide (148)[17]



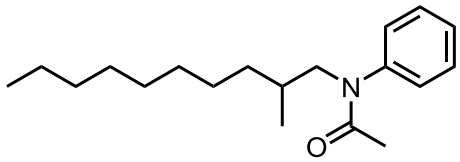
General procedure **I** was used to synthesize **148** from a mixture of **99b-Ac** and **99c-Ac** (100 mg, 0.34 mmol). Compound 148 (89 mg, 0.30 mmol, 89 %) was isolated as a colorless oil after separation of the Pd/C via filtration through a plug of silica.

148:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.34 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 3.71-3.63 (m, 2H), 2.53 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 1.60-1.49 (m, 4H), 1.36-1.27 (m, 2H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 170.1 (C), 143.2 (C), 139.4 (C), 135.0 (C), 129.6 (CH), 128.9 (CH), 128.2 (CH), 128.1 (CH), 127.7 (CH), 49.0 (CH_2), 35.3 (CH_2), 31.3 (CH_2), 27.6 (CH_2), 26.4 (CH_2), 22.8 (CH_3), 21.0 (CH_3) ppm.

***N*-Phenyl-*N*-(2-methyldecyl)acetamide (151)**



General procedure **I** was used to synthesize **151** from (*E*)-*N*-(2-Methyldec-3-en-1-yl)-*N*-phenylacetamide (**6a-Ac**, 250 mg, 1.22 mmol). After purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 5:1), compound **151** (301 mg, 1.04 mmol, 85 %) was isolated as a colorless oil.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.41 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.65 (dd, *J* = 13.2, 8.2 Hz, 1H), 3.54 (dd, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.60-1.51 (m, 1H), 1.32-1.11 (m, 14 H), 0.89-0.84 (m, 6H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 170.6 (C), 143.4 (C), 129.6 (CH), 128.0 (CH), 127.6 (CH), 54.7 (CH_2), 34.2 (CH_2), 31.9 (CH_2), 31.5 (CH), 29.8 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.3 (CH_2), 26.8 (CH_2), 22.9 (CH_3), 22.6 (CH_2), 17.3 (CH_3), 14.1 (CH_3) ppm.

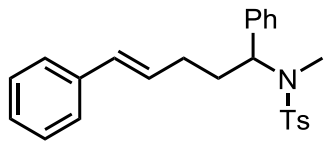
IR (ATR): λ^{-1} = 2956, 2924, 2854, 1662, 1595, 1495, 1455, 1395, 1290, 1276, 776, 700 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* = 312 ($[M+Na]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{31}NNaO$ 312.2303 ($[M+Na]^+$), found 312.2294.

5.3.3 Characterization of Tosylated Amines

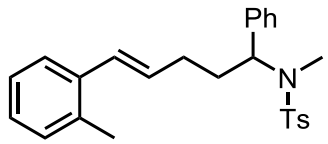
(*E*)-*N*-(1,5-Diphenylpent-4-en-1-yl)-*N*,4-dimethylbenzenesulfonamide (158b)[19]



General procedure **H** was used to synthesize **158b** from *N*-methylbenzylamine (**145**, 242 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 391 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 12:1) gave one fraction (504 mg) as an oil of high viscosity. According to ^{1}H NMR spectroscopy, the fraction contained a mixture of **158b** (466 mg, 1.15 mmol, 58 %) and tosylated *N*-methylbenzylamine (35 mg, 0.13 mmol). Prior to tosylation and chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 7:93.

R_f = 0.25 (PE/MTBE, 12:1).
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.62 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.31-7.16 (m, 12H), 6.27 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.13 (dt, *J* = 15.8, 6.4 Hz, 1H), 5.11 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.18-1.99 (m, 3H), 1.88-1.75 (m, 1H) ppm.
^{13}C NMR (75 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 143.0 (C), 138.0 (C), 137.5 (C), 137.2 (C), 130.7 (CH), 129.5 (CH), 129.1 (CH), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 125.9 (CH), 59.5 (CH), 30.3 (CH_2), 29.9 (CH_2), 28.8 (CH_3), 21.5 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3062, 3028, 2941, 2872, 1598, 1494, 1452, 1333, 1131, 1088, 933, 813, 736, 712 cm^{-1}.
MS (ESI+): *m*/*z* 428 ([M+Na]$^{+}$).
HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{25}H_{27}NNaO_2S$ 428.1660 ([M+Na]$^{+}$), found 428.1666.

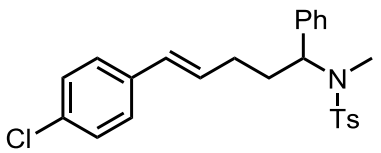
(*E*)-*N*,4-Dimethyl-*N*-[1-phenyl-5-(*o*-methylphenyl)pent-4-en-1-yl]benzenesulfonamide (159b)[19]



General procedure **H** was used to synthesize **159b** from *N*-methylbenzylamine (**145**, 242 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1-(*ortho*-methylphenyl)-1,3-butadiene (**35**, 433 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 9:1) gave one fraction (605 mg) as an oil of high viscosity. According to ^{1}H NMR spectroscopy, the fraction contained a mixture of **159b** (575 mg, 1.37 mmol, 69 %), tosylated *N*-methylbenzylamine (30 mg, 0.11 mmol), and trace amounts of the corresponding branched product. Prior to tosylation and chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 13:87.

R_f = 0.18 (PE/MTBE, 9:1).
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.65 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 7.30-7.26 (m 3H), 7.25-7.20 (m, 4H), 7.19-7.12 (m, 3H), 6.53 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.01 (dt, *J* = 15.8, 6.8 Hz, 1H), 5.16 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.32 (s, 2H), 2.29-2.08 (m, 3H), 1.90-1.80 (m, 1H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 143.0 (C), 138.0 (C), 137.3 (C), 136.6 (C), 135.0 (C), 130.5 (CH), 130.1 (CH), 129.4 (CH), 128.7 (CH), 128.4 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 126.0 (CH), 125.4 (CH), 59.4 (CH), 30.3 (CH_2), 30.2 (CH_2), 28.8 (CH_3), 21.5 (CH_3), 19.8 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3064, 3031, 2928, 2868, 1600, 1496, 1456, 1336, 1157, 1090, 936, 815, 736, 701, 660 cm^{-1}.
MS (ESI+): *m*/*z* 442 ([M+Na]$^{+}$).
HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{26}H_{29}NNaO_2S$ 442.1817 ([M+Na]$^{+}$), found 442.1814.

(*E*)-*N*-[5-(4-Chlorophenyl)-1-phenylpent-4-en-1-yl]-*N*,4-dimethylbenzene-sulfonamide (160b)[19]



General procedure **H** was used to synthesize **160b** from *N*-methylbenzylamine (**145**, 242 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1-(*para*-chlorophenyl)-1,3-butadiene (**41**, 494 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 12:1) gave one fraction (615 mg) as an oil of high viscosity. According to ^{1}H NMR spectroscopy, the fraction contained a mixture of **160b** (590 mg, 1.34 mmol, 67 %) and tosylated *N*-methylbenzylamine (25 mg, 0.09 mmol). Prior to tosylation and chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 8:92.

R_f = 0.22 (PE/MTBE, 12:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.30-7.17 (m, 11H), 6.28 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.14 (dt, J = 15.8, 6.7 Hz, 1H), 5.13 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.22-2.03 (m, 3H), 1.90-1.82 (m, 1H).

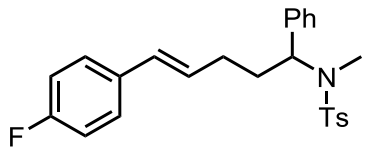
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 143.0 (C), 138.0 (C), 137.2 (C), 136.0 (C), 132.5 (C), 129.9 (CH), 129.5 (CH), 129.4 (CH), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 127.1 (CH), 59.4 (CH), 30.2 (CH_2), 29.8 (CH_2), 28.7 (CH_3), 21.4 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3064, 3032, 2939, 1599, 1493, 1455, 1335, 1157, 1090, 935, 812, 701, 659 cm^{-1}.

MS (ESI+): m/z 462 ($[M+Na]^+$).

HRMS (ESI+): m/z calcd. for $C_{25}H_{26}ClNNaO_2S$ 462.1270 ($[M+Na]^+$), found 462.1267.

(*E*)-*N*-[5-(4-Fluorophenyl)-1-phenylpent-4-en-1-yl]-*N*,4-dimethylbenzenesulfonamide (161b)[19]



General procedure **H** was used to synthesize **161b** from *N*-methylbenzylamine (**145**, 242 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1-(*para*-fluorophenyl)-1,3-butadiene (**42**, 445 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 12:1) gave one fraction (661 mg) as an oil of high viscosity. According to ^{1}H NMR spectroscopy, the fraction contained a mixture of **161b** (597 mg, 1.41 mmol, 71 %) and tosylated *N*-methylbenzylamine (64 mg, 0.23 mmol). Prior to tosylation and chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 9:91.

R_f = 0.24 (PE/MTBE, 12:1).

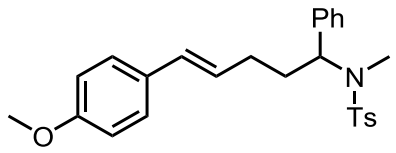
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.33-7.25 (m, 6H), 7.24-7.19 (m, 3H), 6.99 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 6.30 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 6.08 (dt, J = 15.9, 6.8 Hz, 1H), 5.15 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.23-2.14 (m, 2H), 2.12-2.04 (m, 1H), 1.90-1.83 (m, 1H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 161.9 (d, $J_{C,F}$ = 245.9 Hz, CF), 143.0 (C), 138.0 (C), 137.2 (C), 133.6 (d, $J_{C,F}$ = 3.2 Hz, C), 129.4 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 127.3 (d, $J_{C,F}$ = 7.8 Hz, CH), 127.1 (CH), 115.3 (d, $J_{C,F}$ = 21.5 Hz, CH), 59.4 (CH), 30.3 (CH_2), 29.8 (CH_2), 28.7 (CH_3), 21.4 (CH_3) ppm.

^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = –115.45 ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3059, 3031, 2948, 2920, 1598, 1508, 1452, 1336, 1228, 1154, 1088, 972, 927, 820, 699, 656 cm^{-1}.
MS (ESI+): *m*/*z* 446 ([M+Na]$^+$).
HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{25}H_{26}FNNaO_2S$ 446.1566 ([M+Na]$^+$), found 446.1560.

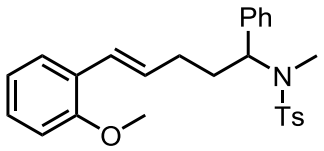
(*E*)-*N*-[5-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpent-4-en-1-yl]-*N*,4-dimethylbenzenesulfonamide (162b)[19]



General procedure **H** was used to synthesize **162b** from *N*-methylbenzylamine (**145**, 242 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1-(*para*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**40**, 481 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 6:1) gave one fraction as an oil of high viscosity. According to ^{1}H NMR spectroscopy, the fraction contained **162b** (524 mg, 1.20 mmol, 60 %) and trace amounts of the corresponding branched product. Prior to tosylation and chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 10:90.

R_f = 0.30 (PE/MTBE, 6:1).
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.65 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.29-7.24 (m, 5H), 7.24-7.21 (m, 4H), 6.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.27 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.02 (dt, *J* = 15.8, 6.6 Hz, 1H), 5.14 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.22-2.04 (m, 3H), 1.87-1.79 (m, 1H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 158.8 (C), 143.0 (C), 138.1 (C), 137.3 (C), 130.3 (C), 130.1 (CH), 129.4 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 127.7 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 126.9 (CH), 59.5 (CH), 55.3 (CH_3), 30.4 (CH_2), 29.9 (CH_2), 28.8 (CH_3), 21.5 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3062, 3032, 2956, 2923, 2853, 1608, 1512, 1457, 1335, 1248, 1156, 1089, 1033, 934, 809, 701, 660 cm^{-1}.
MS (ESI+): *m*/*z* 458 ([M+Na]$^+$).
HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{26}H_{29}NNaO_3S$ 458.1766 ([M+Na]$^+$), found 458.1758.

(*E*)-*N*-[5-(2-Methoxyphenyl)-1-phenylpent-4-en-1-yl]-*N*,4-dimethylbenzenesulfonamide (163b)[19]



General procedure **H** was used to synthesize **163b** from *N*-methylbenzylamine (**145**, 242 mg, 2.0 mmol) and (*E*)-1-(*ortho*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**35**, 481 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/MTBE, 1:1) gave one fraction as an oil of high viscosity. According to ^{1}H NMR spectroscopy, the fraction contained **163b** (574 mg, 1.32 mmol, 66 %) and trace amounts of the corresponding branched product. Prior to tosylation and chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 11:89.

R_f = 0.44 (PE/MTBE, 9:1).

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.63 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.36 (dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.28-7.15 (m, 8H), 6.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.2, 1H), 6.62 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.13 (dt, *J* = 15.9, 6.7 Hz, 1H), 5.13 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.20-2.03 (m, 3H), 1.85-1.76 (m, 1H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 156.3 (C), 142.9 (C), 138.2 (C), 137.3 (C), 129.9 (CH), 129.5 (CH), 128.4 (CH), 128.1 (CH), 127.7 (CH), 127.2 (CH), 126.5 (C), 126.5 (CH), 125.4 (CH), 120.6 (CH), 110.8 (CH), 59.6 (CH), 55.4 (CH_3), 30.4 (CH_2), 28.8 (CH_3), 21.5 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3063, 3031, 2924, 2851, 1597, 1489, 1455, 1333, 1242, 1155, 1088, 1027, 933, 813, 751, 700, 658 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 458 ([M+Na]$^{+}$).

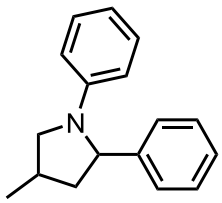
HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{26}H_{29}NNaO_3S$ 458.1766 ([M+Na]$^{+}$), found 458.1778.

5.4 Hydrogen iodide catalyzed Hydroamination

General procedure **J** for the intramolecular hydroamination of branched hydroaminoalkylation products: An argon-filled Schlenk tube with a teflon stopcock was charged with the branched product **97a** (251 mg, 1.0 mmol) and hydrogen iodide solution (22 mg, 0.1 mmol, 57 % in H_2O, analytic grade without stabilizer). The mixture was diluted with toluene (1 mL) and the sealed tube was heated to 150 °C for 24 h. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature and was quenched with CH_2Cl_2 (30 mL) and saturated sodium carbonate solution (1 mL). The mixture was stirred for 10 min and then the solvents were removed under reduced pressure in the presence of Celite®. Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (221 mg, 0.88 mmol, 88 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-168**/***trans*-168** in a ratio of *cis*/*trans* = 28:72 in favor of the *trans* product as a colorless oil. The ratio of the diastereomers was also confirmed by GC prior to chromatography and found to be consistent.

5.4.1 Characterization of Intramolecular Hydroamination Products

4-Methyl-*N*,2-diphenylpyrrolidine (*cis*-167/*trans*-167)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-167**/***trans*-167** from **7a** (237 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (202 mg, 0.85 mmol, 85 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-167**/***trans*-167** in a ratio of *cis*/*trans* = 73:27 in favor of the *cis* product as a colorless oil.

***cis*-167**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.34-7.20 (m, 5H), 7.19-7.10 (m, 2H), 6.66 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 4.70 (dd, *J* = 8.5, 7.2 Hz, 1H), 3.77-3.70 (m, 1H), 3.41 (t, *J* = 8.6 Hz, 1H), 2.61 (dt, *J* = 12.9, 6.7 Hz, 1H), 2.45-2.35 (m, 1H), 1.70-1.59 (m, 1H), 1.13 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.1 (C), 144.6 (C), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 126.6 (CH), 125.9 (CH), 115.7 (CH), 112.1 (CH), 63.6 (CH), 56.2 (CH_2), 44.0 (CH_2), 32.7 (CH), 18.0 (CH_3) ppm.

***trans*-167**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.10 (m, 5H), 7.09-7.00 (m, 2H), 6.56 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.39 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 4.67 (dd, *J* = 7.6, 2.1 Hz, 1H), 3.73-3.68 (m, 1H), 2.91 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 2.45-2.35 (m, 1H), 2.01-1.91 (m, 2H), 1.03 (d, *J* = 6.5 Hz ,3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.1 (C), 144.6 (C), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 126.6 (CH), 125.9 (CH), 115.7 (CH), 112.1 (CH), 63.6 (CH), 56.2 (CH_2), 44.0 (CH_2), 30.5 (CH), 17.3 (CH_3) ppm.

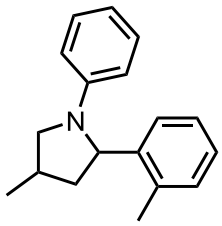
***cis*-167/*trans*-167** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3060, 3027, 2957, 2926, 2871, 1679, 1596, 1503, 1344, 1176, 1029, 748, 692 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 238 ([M+H]$^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{20}N$ 238.1596 ([M+H]$^+$), found 238.1595.

4-Methyl-*N*-phenyl-2-(*o*-tolyl)pyrrolidine (*cis*-168/*trans*-168)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-168/*trans*-168** from **97a** (251 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (221 mg, 0.88 mmol, 88 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-168/*trans*-168** in a ratio of *cis*/*trans* = 28:72 in favor of the *trans* product as a colorless oil. Compound ***cis*-168/*trans*-168** was successfully recrystallized from *n*-hexane to give single crystals for X-ray crystal structure analysis.

***cis*-168**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.21-7.05 (m, 6H), 6.64 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 4.85-4.82 (m, 1H), 3.76-3.71 (m, 1H), 3.05-2.98 (m, 1H), 2.66 (dt, *J* = 13.0, 6.9 Hz, 1H), 2.40-2.38 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.61-1.53 (m, 1H), 1.15 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

NMR signal sets too weak for ^{13}C NMR analysis.

***trans*-168**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.21-7.05 (m, 6H), 6.64 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 4.85 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.82 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.01 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H), 2.56-2.48 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.05 (td, *J* = 11.7, 8.7 Hz, 1H), 1.94 (dd, *J* = 11.5, 6.1 Hz, 1H), 1.13 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 161.4 (C), 146.8 (C), 134.0 (C), 130.6 (CH), 129.0 (CH), 128.8 (CH), 126.6 (CH), 126.0 (CH), 125.5 (CH), 112.1 (CH), 61.3 (CH), 56.3 (CH_2), 54.5 (CH_2), 42.0 (CH), 30.6 (CH_3), 19.3 (CH_3) ppm.

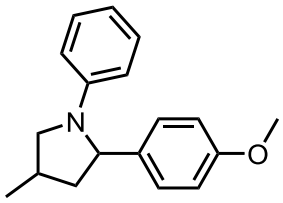
***cis*-168/*trans*-168** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3020, 2977, 2964, 2869, 1599, 1458, 1365, 1175, 891, 653 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 252 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{22}N$ 252.1752 ($[M+H]^+$), found 252.1757.

2-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-*N*-phenylpyrrolidine (*cis*-169/*trans*-169)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-169/*trans*-169** from **102a** (802 mg, 3.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (678 mg, 2.54 mmol, 85 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-169/*trans*-169** in a ratio of *cis*/*trans* = 28:72 in favor of the *trans* product as a colorless oil.

***cis*-169**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.18-7.08 (m, 4H), 6.84-6.80 (m, 2H), 6.66-6.58 (m, 1H), 6.47 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.64 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.36 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), 2.57 (dt, *J* = 12.9, 6.7 Hz, 1H), 2.40-2.30 (m, 1H), 1.63-1.55 (m, 1H), 1.11 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 158.3 (C), 147.6 (C), 136.8 (C), 128.7 (CH), 126.8 (CH), 115.7 (CH), 114.0 (CH), 113.1 (CH), 63.3 (CH), 58.2 (CH_2), 55.2 (CH_3), 46.3 (CH_2), 32.6 (CH), 18.0 (CH_3) ppm.

***trans*-169**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.19-7.11 (m, 4H), 6.84 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.63 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.47 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.71 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.79-3.74 (m, 1H), 2.97 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 2.52-2.43 (m, 1H), 2.07-1.94 (m, 1H), 1.12 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 158.4 (C), 147.3 (C), 136.7 (C), 129.0 (CH), 126.9 (CH), 115.7 (CH), 113.9 (CH), 112.1 (CH), 63.0 (CH), 56.2 (CH_2), 55.2 (CH_3), 44.2 (CH_2), 30.6 (CH), 17.3 (CH_3) ppm.

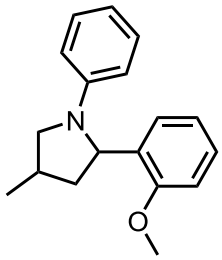
***cis*-169/*trans*-169** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3061, 3027, 2958, 2930, 2873, 2835, 1600, 1505, 1360, 1243, 1172, 1035, 829, 745, 693 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 266 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}NNaO$ 290.1521 ($[M+Na]^+$), found 290.1518.

2-(2-Methoxyphenyl)-4-methyl-*N*-phenylpyrrolidine (*cis*-170/*trans*-170)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-170/*trans*-170** from **100a** (267 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (244 mg, 0.9 mmol, 92 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-170/*trans*-170** in a ratio of *cis*/*trans* = 27:73 in favor of the *trans* product as a colorless solid. Compound ***cis*-170/*trans*-170** was successfully recrystallized from *n*-hexane to give single crystals for X-ray crystal structure analysis.

***cis*-170**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.20 (m, 1H), 7.18-7.06 (m, 3H), 6.92-6.89 (m, 1H), 6.85-6.81 (m, 1H), 6.65-6.60 (m, 1H), 6.48-6.43 (m, 2H), 5.06-4.99 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.74-3.70 (m, 1H), 3.39-3.34 (m, 1H), 2.73 (dt, *J* = 13.0, 7.1 Hz, 1H), 2.48-2.33 (m, 1H), 1.59-1.48 (m, 1H), 1.11 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.

NMR signal sets too weak for ^{13}C NMR analysis.

***trans*-173**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.20 (m, 1H), 7.18-7.06 (m, 3H), 6.94-6.91 (m, 1H), 6.86-6.81 (m, 1H), 6.63 (t, *J* =7.3 Hz, 1H), 6.45 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 5.05-5.01 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.80-3.75 (m, 1H), 3.02-2.96 (m, 1H), 2.48-2.37 (m, 1H), 2.03-1.98 (m, 2H), 1.12 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (500 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 156.2 (C), 147.1 (C), 131.8 (C), 128.9 (CH), 127.6 (CH), 126.7 (CH), 120.2 (CH), 115.4 (CH), 111.9 (CH), 110.1 (CH), 56.0 (CH_2), 55.3 (CH), 55.2 (CH_3), 42.1 (CH_2), 30.7 (CH), 17.2 (CH_3) ppm.

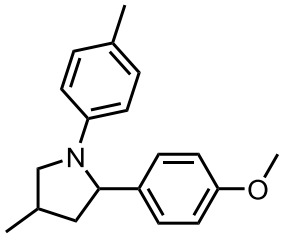
***cis*-170/*trans*-170** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3026, 2956, 2927, 2871, 2834, 1597, 1504, 1461, 1344, 1233, 1029, 7445, 691 cm^{-1}.

GC/MS (EI, 70 eV): *m/z* 267 ($[M]^+$), 160 ($[C_{11}H_{14}N]^+$), 106 ($[C_7H_6O]^+$), 91 ($[C_7H_7]^+$), 77 ($[C_6H_5]^+$).

HRMS (ESI+): *m/z* calcd. for $C_{18}H_{22}NO$ 268.1701 ($[M+H]^+$), found 268.1704.

2-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-*N*-(*p*-tolyl)pyrrolidine (*cis*-171/*trans*-171)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-171/*trans*-171** from **135a** (281 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (223 mg, 0.79 mmol, 79 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-170/*trans*-170** in a ratio of *cis*/*trans* = 31:69 in favor of the *trans* product as a colorless oil.

***cis*-171**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.17 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.83-6.79 (m, 2H), 6.39 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.60 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.69-3.63 (m, 1H), 3.37 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), 2.55 (dt, *J* = 12.9, 6.7 Hz, 1H), 2.39-2.27 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.62-1.53 (m, 1H), 1.11 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 162.9 (C), 145.6 (C), 137.0 (C), 129.2 (CH), 126.8 (CH), 125.6 (C), 114.0 (CH), 113.1 (CH), 63.4 (CH), 58.4 (CH_2), 55.2 (CH_3), 46.4 (CH_2), 32.6 (CH), 20.2 (CH_3), 18.1 (CH_3) ppm.

***trans*-171**:

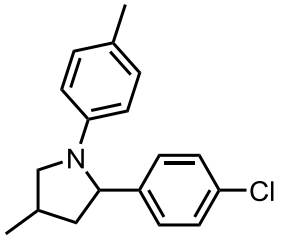
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.14 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.96 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.39 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.67 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.77-3.73 (m, 1H), 2.95 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H), 2.50-2.41 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 2.05-1.94 (m, 2H), 1.11 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 158.3 (C), 145.2 (C), 137.0 (C), 129.5 (CH), 126.9 (CH), 124.6 (C), 113.8 (CH), 112.0 (CH), 63.1 (CH), 56.4 (CH_2), 55.2 (CH_3), 44.3 (CH_2), 30.6 (CH), 20.2 (CH_3), 17.3 (CH_3) ppm.

***cis*-171/*trans*-171** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3029, 3008, 2956, 2921, 2869, 2833, 1617, 1519, 1509, 1356, 1243, 1170, 1034, 828, 801, 730 cm^{-1}.

2-(4-Chlorophenyl)-4-methyl-*N*-(*p*-tolyl)pyrrolidine (*cis*-172/*trans*-172)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-172/*trans*-172** from **136a** (286 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2,9:1) gave one fraction (107 mg, 0.37 mmol, 37 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-172/*trans*-172** in a ratio of *cis*/*trans* = 86:14 in favor of the *cis* product as a colorless oil.

***cis*-172**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.13 (m, 4H), 6.93 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.36 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.60 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.66 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.37 (t, *J* = 8.7 Hz, 1H), 2.56 (dt, *J* = 12.8, 6.7 Hz, 1H), 2.45-2.28 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.61-1.47 (m, 1H), 1.10 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 145.0 (C), 143.5 (C), 132.0 (C), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 127.2 (CH), 125.4 (C), 113.2 (CH), 63.4 (CH), 58.4 (CH_2), 46.1 (CH_2), 32.7 (CH), 20.2 (CH_3), 18.1 (CH_3) ppm.

***trans*-172**:

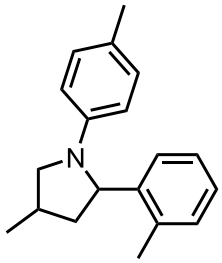
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.13 (m, 4H), 6.93 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.36 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.66 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.76 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 2.95 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 2.45-2.28 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 2.10-1.90 (m, 1H), 1.61-1.47 (m, 1H), 1.10 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

NMR signal sets too weak for ^{13}C NMR analysis.

***cis*-172/*trans*-172** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3066, 3013, 2957, 2923, 2858, 1619, 1519, 1489, 1335, 1089, 1013, 822, 801 cm^{-1}.

4-Methyl-2-(*m*-tolyl)-*N*-(*p*-tolyl)pyrrolidine (*cis*-173/*trans*-173)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-173/*trans*-173** from **134a** (265 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (211 mg, 0.80 mmol, 80 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-173/*trans*-173** in a ratio of *cis*/*trans* = 58:42 in favor of the *cis* product as a colorless oil.

***cis*-173**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.31-7.27 (m, 1H), 7.24-7.12 (m, 3H), 7.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.43-6.36 (m, 2H), 4.91-4.83 (m, 1H), 3.76 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.46 (t, *J* = 8.57 Hz, 1H), 2.72 (dt, *J* = 12.8, 6.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.47-2.42 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.63-1.53 (m, 1H), 1.19 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (500 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 145.0 (C), 142.3 (C), 134.0 (C), 130.5 (CH), 129.3 (CH), 126.5 (CH), 126.0 (CH), 125.5 (CH), 124.6 (CH), 111.9 (CH), 61.2 (CH), 58.0 (CH_2), 43.4 (CH_2), 32.6 (CH), 20.2 (CH_3), 19.3 (CH_3), 18.4 (CH_3) ppm.

***trans*-173**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.12 (m, 4H), 7.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.43-6.36 (m, 2H), 4.91-4.83 (m, 1H), 3.87 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.06 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.61-2.52 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.11 (td, *J* = 11.7, 8.9 Hz, 1H), 1.98 (dd, *J* = 11.6, 6.2 Hz, 1H), 1.20 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

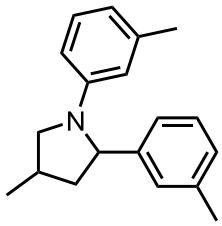
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 145.3 (C), 142.4 (C), 130.5 (CH), 129.5 (CH), 126.5 (CH), 126.4 (CH), 126.2 (CH), 125.1 (CH), 112.8 (CH), 61.1 (CH), 56.3 (CH_2), 42.1 (CH_2), 30.7 (CH), 20.2 (CH_3), 19.2 (CH_3), 17.22 (CH_3) ppm.

***cis*-173/*trans*-173** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3059, 3020, 2958, 2920, 2867, 2826, 1687, 1615, 1515, 1453, 1349, 1180, 803, 753 cm^{-1}.

GC/MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 265 ($[M]^+$), 174 ($[C_{12}H_{16}N]^+$), 91 ($[C_7H_7]^+$).

4-Methyl-*N*,2-di-*m*-tolylpyrrolidine (*cis*-174/*trans*-174)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-174/*trans*-174** from **133a** (265 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (231 mg, 0.87 mmol, 87 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-174/*trans*-174** in a ratio of *cis*/*trans* = 67:33 in favor of the *cis* product as a colorless oil.

***cis*-174**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.22-7.14 (m, 1H), 7.10-6.96 (m, 4H), 6.45 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.29-6.24 (m, 1H), 4.65-4.60 (m, 1H), 3.74-3.69 (m, 1H), 3.37 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H), 2.57 (dt, *J* = 12.9, 6.7 Hz, 1H), 2.39-2.29 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.64-1.56 (m, 1H), 1.11 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.7 (C), 145.0 (C), 138.3 (C), 138.0 (C), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 127.3 (CH), 126.4 (CH), 122.8 (CH), 116.7 (CH), 113.8 (CH), 110.3 (CH), 64.0 (CH), 58.3 (CH_2), 46.3 (CH_2), 32.7 (CH), 21.8 (CH_3), 18.0 (CH_3) ppm.

***trans*-174**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.22-7.14 (m, 1H), 7.10-6.96 (m, 4H), 6.48 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 6.29-6.24 (m, 1H), 4.71 (dd, *J* = 7.1, 2.6 Hz, 1H), 3.77 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 1H), 2.97 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 2.53-2.42 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.04-1.97 (m, 2H), 1.11 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.4 (C), 144.9 (C), 138.6 (C), 138.0 (C), 128.9 (CH), 128.3 (CH), 127.3 (CH), 126.5 (CH), 123.0 (CH), 116.7 (CH), 112.6 (CH), 109.4 (CH), 63.6 (CH), 56.3 (CH_2), 44.1 (CH_2), 30.5 (CH), 21.6 (CH_3), 17.3 (CH_3) ppm.

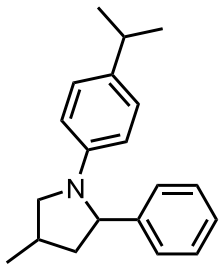
***cis*-174/*trans*-174** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3035, 2957, 2919, 2067, 2831, 1596, 1489, 1449, 1349, 1178, 1036, 769, 696 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 265 ($[M]^+$).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{23}N$ 265.1825 ($[M]^+$), found 265.1821.

***N*-(4-Isopropylphenyl)-4-methyl-2-phenylpyrrolidine (*cis*-175/*trans*-175)**



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-175/*trans*-175** from **126a** (280 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (105 mg, 0.38 mmol, 38 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-175/*trans*-175** in a ratio of *cis*/*trans* = 86:14 in favor of the *cis* product as a colorless oil.

***cis*-175**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.24 (m, 4H), 7.23-7.17 (m, 1H), 6.99 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.66-4.61 (m, 1H), 3.70 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.38 (t, *J* = 8.7 Hz, 1H), 2.76 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.57 (dt, *J* = 12.9, 6.7 Hz, 1H), 2.39-2.28 (m, 1H), 1.65-1.56 (m, 1H), 1.17 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.17 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.10 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 145.8 (C), 145.1 (C), 136.0 (C), 128.6 (CH), 126.6 (CH), 126.5 (CH), 125.8 (CH), 112.9 (CH), 64.1 (CH), 58.4 (CH_2), 46.3 (CH_2), 33.0 (CH), 32.7 (CH), 24.2 (CH_3), 24.2 (CH_3), 18.1 (CH_3) ppm.

***trans*-175**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.24 (m, 4H), 7.23-7.17 (m, 1H), 7.03 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.73-4.69 (m, 1H), 3.80-2.75 (m, 1H), 2.97 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 2.52-2.43 (m, 1H), 2.06-1.98 (m, 2H), 1.20-1.15 (m, 6H), 1.10 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

NMR signal sets too weak for ^{13}C NMR analysis.

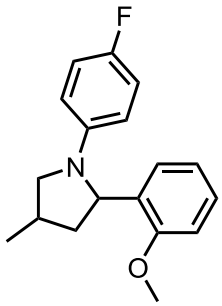
***cis*-175/*trans*-175** (mixture):

IR (ATR): 1/λ = 3025, 2957, 2923, 2870, 1684, 1611, 1515, 1454, 1347, 1182, 1021, 812, 755, 700 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 279 ([M]$^+$).

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{20}H_{25}N$ 279.1982 ([M]$^+$), found 279.1976.

***N*-(4-Fluorophenyl)-2-(2-methoxyphenyl)-4-methylpyrrolidine (*cis*-176/*trans*-176)**



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-176/*trans*-176** from **139a** (285 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 6:1) gave one fraction (164 mg, 0.58 mmol, 58 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-176/*trans*-176** in a ratio of *cis*/*trans* = 87:13 in favor of the *cis* product as a colorless oil.

***cis*-176**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.28-7.21 (m, 2H), 7.01-6.96 (m, 2H), 6.77-6.73 (m, 2H), 6.45-6.40 (m, 2H), 4.60 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.64 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.41 (t, *J* = 8.6 Hz, 1H), 2.58 (dt, *J* = 12.8, 6.7 Hz, 1H), 2.43-2.34 (m, 1H), 1.64-1.54 (m, 1H), 1.13 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 161.5 (d, $J_{C,F}$ = 243.7 Hz, C), 150.8 (C), 142.2 (C), 140.5 (d, $J_{C,F}$ = 2.3 Hz, C), 127.2 (d, $J_{C,F}$ = 8.0 Hz, CH), 115.4 (CH), 115.24 (CH), 114.5 (CH), 113.9 (CH), 63.6 (CH), 58.8 (CH_2), 55.7 (CH_3), 46.3 (CH_2), 32.6 (CH), 18.2 (CH_3) ppm.

***trans*-176**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.28-7.21 (m, 2H), 7.01-6.96 (m, 2H), 6.81-6.78 (m, 2H), 6.45-6.40 (m, 2H), 4.66 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.78 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.96 (t, J = 9.1 Hz, 1H), 2.45-2.44 (m, 1H), 2.06 (td, J = 11.5, 8.6 Hz, 1H), 1.97 (dd, J = 11.9, 6.2 Hz, 1H), 1.14 (d, J = 6.4 Hz, 3H) ppm.

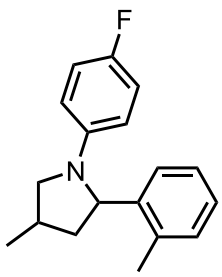
NMR signal sets too weak for ^{13}C NMR analysis.

cis*-176**/trans*-176** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3048, 2958, 2932, 2874, 2834, 1681, 1604, 1508, 1339, 1240, 1221, 1155, 1041, 834, 813, 782 cm^{-1}.

GC/MS (EI, 70 eV): *m*/*z* 285 ([M]$^+$), 190 ([$C_{12}H_{16}NO$]$^+$), 136 ([C_8H_7FN]$^+$), 109, 92 ([C_6H_4O]$^+$), 76 ([C_6H_4]$^+$).

***N*-(4-Fluorophenyl)-4-methyl-2-(*o*-tolyl)pyrrolidine (*cis*-177/*trans*-177)**



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-177**/***trans*-177** from **140a** (269 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 9:1) gave one fraction (216 mg, 0.80 mmol, 80 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-177**/***trans*-177** in a ratio of *cis*/*trans* = 28:72 in favor of the *trans* product as a colorless oil.

***cis*-177**:

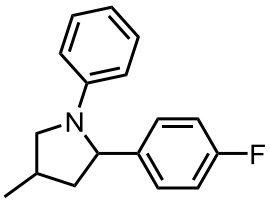
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.22-7.18 (m, 1H), 7.16-7.07 (m, 3H), 6.87-6.78 (m, 2H), 6.33-6.27 (m, 2H), 4.78 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 3.69-3.64 (m, 1H), 3.39 (t, J = 8.6 Hz, 1H),

2.66 (dt, J = 13.2, 7.0 Hz, 1H), 2.44-2.38 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.57-1.50 (m, 1H), 1.14 (d, J = 6.6 Hz, 3H) ppm.
NMR signal sets too weak for ^{13}C NMR analysis.

***trans*-177**:
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.22-7.18 (m, 1H), 7.16-7.07 (m 3H), 6.87-6.78 (m, 2H), 6.29 (dd, J = 9.1, 4.4 Hz, 2H), 4.79 (dd, J = 8.9. 1.3 Hz, 1H), 3.81-3.75 (m, 1H), 3.01-2.95 (m, 1H), 2.55-2.45 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.06 (td, J = 11.7, 8.8 Hz, 1H), 1.93 (dd, J = 11.8, 6.2 Hz, 1H), 1.13 (d, J = 6.5 Hz, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 155.0 (d, $J_{C,F}$ = 233.8 Hz, C), 143.7 (C), 141.9 (C), 134.1 (C), 130.7 (CH), 126.6 (CH), 126.0 (CH), 125.4 (CH), 115.4 (d, $J_{C,F}$ = 22.1 Hz, CH), 112.4 (d, $J_{C,F}$ = 6.9 Hz, CH), 61.6 (CH), 56.7 (CH_2), 42.2 (CH_2), 30.8 (CH), 19.2 (CH_3), 17.2 (CH_3) ppm.

***cis*-177/*trans*-177** (mixture):
^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −130.6 ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3053, 3020, 2958, 2927, 2872, 1507, 1359, 1223, 1158, 966, 809, 759, 726 cm^{-1}.
GC/MS (EI, 70 eV): m/z 269 ($[M]^+$), 178 ($[C_{11}H_{13}FN]^+$), 95 ($[C_6H_4F]^+$), 91 ($[C_7H_7]^+$).
HRMS (ESI+): m/z calcd. for $C_{18}H_{21}FN$ 270.1658 ($[M+H]^+$), found 270.1665.

2-(4-Fluorophenyl)-4-methyl-*N*-phenylpyrrolidine (*cis*-178/*trans*-178)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-178/*trans*-178** from **103a** (511 mg, 2.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 20:1) gave one fraction (423 mg, 1.66 mmol, 83 %) which contained both diastereomers of compound ***cis*-178/*trans*-178** in a ratio of *cis*/*trans* = 68:32 in favor of the *cis* product as a colorless oil.

***cis*-178**:
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.08 (m, 4H), 7.01-6.93 (m, 2H), 6.68-6.60 (m, 1H), 6.45 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 4.69-4.63 (m, 1H), 3.73-3.68 (m, 1H), 3.37 (t, J = 8.8 Hz, 1H),

2.58 (dt, J = 12.9, 6.7 Hz, 1H), 2.41-2.31 (m, 1H), 1.62-1.54 (m, 1H), 1.11 (d, J = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 161.5 (d, $J_{C,F}$ = 244.1 Hz, C), 147.3 (C), 140.3 (C), 128.8 (CH), 127.2 (d, $J_{C,F}$ = 8.0 Hz, CH), 115.4 (d, $J_{C,F}$ = 21.5 Hz, CH), 113.2 (CH), 112.1 (CH), 62.9 (CH), 58.2 (CH_2), 46.2 (CH_2), 32.7 (CH), 18.0 (CH_3) ppm.

^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −116.8 ppm.

***trans*-178**:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.24-7.08 (m, 4H), 7.01-6.93 (m, 2H), 6.68-6.60 (m, 1H), 6.45 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 4.72 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.80-3.75 (m, 1H), 2.98 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 2.51-2.42 (m, 1H), 2.04 (td, J = 11.5, 8.3 Hz, 1H), 1.98 (dd, J = 11.5, 6.1 Hz, 1H), 1.12 (d, J = 5.6 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 161.6 (d, $J_{C,F}$ = 244.0 Hz, C), 147.0 (C), 140.3 (C), 129.0 (CH), 127.33 (d, $J_{C,F}$ = 8.0 Hz, CH), 115.9 (CH), 115.4 (d, $J_{C,F}$ = 21.5 Hz, CH), 115.1 (CH), 63.2 (CH), 56.2 (CH_2), 44.1 (CH_2), 30.5 (CH), 17.3 (CH_3).

^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = −116.7 ppm.

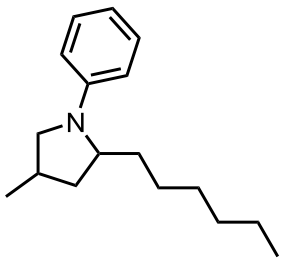
cis*-178**/trans*-178** (mixture):

IR (ATR): λ^{-1} = 3061, 3040, 2959, 2928, 2873, 2832, 1597, 1503, 1478, 1357, 1219, 1153, 831, 747, 691 cm^{-1}.

MS (ESI+): m/z 256 ([M+H]$^+$).

HRMS (ESI+): m/z calcd. for $C_{17}H_{19}FN$ 256.1502 ([M+H]$^+$), found 256.1509.

2-Hexyl-4-methyl-*N*-phenylpyrrolidine (*cis*-179/*trans*-179)



General procedure **J** was used to synthesize ***cis*-179**/***trans*-179** from **6a** (245 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 7:1) gave one fraction which contained ***cis*-179**/***trans*-179** (166 mg, 0.68 mmol, 68 %) as a mixture of both isomers. The ratio of diastereoisomers could not be determined.

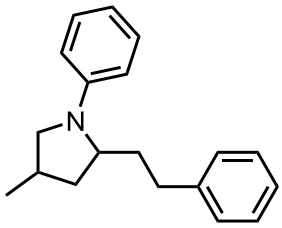
major isomer:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.17 (m, 2H), 6.66 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.70 (q, *J* = 7.2 Hz, 1H), 3.48 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.05 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H), 2.43-2.33 (m, 2H), 2.26-2.16 (m, 1H), 2.04-1.95 (m, 1H), 1.42-1.19 (m, 9H), 1.14 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.91 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.6 (C), 128.9 (CH), 115.2 (CH), 112.7 (CH), 58.6 (CH), 57.3 (CH_2), 40.9 (CH_2), 33.8 (CH_2), 32.3 (CH), 31.9 (CH_2), 29.4 (CH_2), 22.6 (CH_2), 18.3 (CH_3), 14.1 (CH_3) ppm.

minor isomer:
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.17 (m, 2H), 6.66 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 3.66-3.61 (m, 1H), 3.55 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 2.73 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 2.56-2.44 (m, 1H), 1.93 (dd, *J* = 12.1, 6.2 Hz, 1H), 1.80-1.69 (m, 1H), 1.66-1.56 (m, 1H), 1.44-1.20 (m, 9H), 1.14 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.91 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.4 (C), 128.2 (CH), 115.0 (CH), 111.4 (CH), 59.6 (CH), 55.7 (CH_2), 38.7 (CH_2), 33.6 (CH_2), 32.0 (CH), 26.8 (CH_2), 22.6 (CH_2), 21.5 (CH_2), 19.0 (CH_3), 14.1 (CH_3) ppm.

mixture of both isomers:
IR (ATR): λ^{-1} = 3089, 3061, 3025, 2955, 2925, 2855, 1569, 1503, 1362, 1180, 994, 858, 745, 692 cm^{-1}.
MS (ESI+): *m*/*z* 246 ($[M+H]^+$).
HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{28}N$ 246.2222 ($[M+H]^+$), found 246.2223.

2-Phenethyl-4-methyl-*N*-phenylpyrrolidine (*cis*-180/*trans*-180)



General procedure **J** with an extended reaction time of 96 h was used to synthesize ***cis*-180/*trans*-180** from **112a** (265 mg, 1.0 mmol). Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 6:1) gave compound ***cis*-180/*trans*-180** (137 mg, 0.5 mmol, 52 %) in two fractions as yellow oil. One fraction contained the major isomer as major compound and the other fraction contained the minor isomer as major compound. The ratio of diastereoisomers could not be determined.

minor isomer:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32-7.27 (m, 2H), 7.23-7.15 (m, 5H), 6.63 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.44 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 3.69 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.58-3.53 (m, 1H), 2.75-2.61 (m, 2H), 2.73 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H), 2.57-2.48 (m, 1H), 2.11-2.03 (m, 1H), 1.99 (dd, *J* = 6.2, 12.1 Hz, 1H), 1.71-1.61 (m, 2H), 1.14 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.3 (C), 141.8 (C), 129.1 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 125.9 (CH), 115.2 (CH), 111.5 (CH), 58.9 (CH), 55.8 (CH_2), 38.7 (CH_2), 35.0 (CH_1), 33.0 (CH_2), 31.3 (CH), 18.0 (CH_3) ppm.

major isomer:

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.30-7.26 (m, 2H), 7.23-7.15 (m, 5H), 6.64 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 3.74 (q, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.51-3.45 (m, 1H), 3.06 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H), 2.75-2.64 (m, 2H), 2.63-2.56 (m, 1H), 2.42 (dt, *J* = 7.1, 13.4 Hz, 1H), 2.28-2.19 (m, 1H), 1.68-1.56 (m, 1H), 1.51-1.42 (m, 1H), 1.15 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H) ppm.

^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 147.5 (C), 142.0 (C), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 125.8 (CH), 112.8 (CH), 57.9 (CH), 57.3 (CH_2), 40.7 (CH_2), 35.2 (CH_2), 32.4 (CH), 32.1 (CH_2), 18.3 (CH_3) ppm.

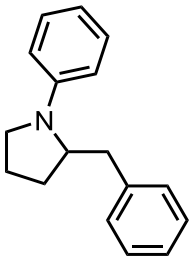
mixture of both isomers:

IR (ATR): λ^{-1} = 3088, 3063, 3027, 2956, 2928, 2871, 1599, 1506, 1364, 1188, 1035, 996, 748, 696 cm^{-1}.

MS (ESI+): *m*/*z* 266 ($[M+H]^+$).

HRMS (ESI+): *m*/*z* calcd. for $C_{19}H_{24}N$ 266.1909 ($[M+H]^+$), found 266.1916.

2-Benzyl-1-phenylpyrrolidine (183)[76, 77



An oven dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was vented with argon and charged with **7b** (237 mg, 1.0 mmol), aqueous HI (0.1 mmol, 57 wt% HI in H_2O) and toluene (1 mL). Then the tube was sealed and the resulting mixture was heated to 180 °C for 96 h. After the mixture has been cooled to room temperature, CH_2Cl_2 (30 mL) was added. Finally, the solvent was removed in the

presence of Celite. Purification by flash column chromatography (PE/CH_2Cl_2, 5:1) gave one fraction which contained pure compound **183** (43 mg, 0.2 mmol, 18 %) as a yellow oil.

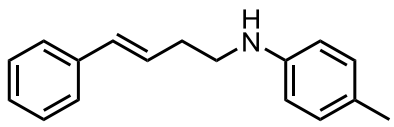
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.27-7.12 (m, 7H), 6.66-6.58 (m, 3H), 3.94-3.87 (m, 1H), 3.38-3.32 (m, 1H), 3.14-3.07 (m, 1H), 2.99 (dd, *J* = 13.6, 2.2 Hz, 1H), 2.49 (dd, *J* = 13.6, 9.6 Hz, 1H), 1.91-1.70 (m, 4H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 146.9 (C), 139.5 (C), 129.4 (CH), 129.3 (CH), 128.4 (CH), 126.2 (CH), 115.4 (CH), 111.8 (CH), 59.7 (CH), 48.3 (CH_2), 38.6 (CH_2), 29.5 (CH_2), 23.0 (CH_2) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3084, 3060, 3025, 2927, 2873, 1698, 1596, 1502, 1362, 1268, 1156, 1031, 991, 743, 692 cm^{-1}.

5.5 Potassium Hydroxide catalyzed intermolecular Hydroamination

General procedure **K** for the intermolecular hydroamination: 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 potassium hydroxide (7 mg, 0.1 mmol, 5 mol%), (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 260 mg, 2.0 mmol), *p*-toluidine (**184**, 343 mg, 3.2 mmol) and dry DMSO (1 mL). Then the tube was sealed and the resulting mixture was stirred at 25 °C for 24 h. The reaction mixture was diluted with aqueous sodium hydroxide solution (10 mL, 1 M) and extracted wit CH_2Cl_2 (3 × 10 mL). The combined organic phases were dried over $MgSO_4$ and the solvent was removed in the presence of Celite. The residue was purified by flash column chromatography (PE/EtOAc, 20:1). Compound **186b** (167 mg, 0.70 mmol, 35 %) as a colorless oil.

5.5.1 Characterization of intermolecular Hydroamination Products

(E)-4-methyl-N-(4-phenylbut-3-en-1-yl)aniline (186b)



General procedure **K** was used to synthesize **186b** from (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**4**, 260 mg, 2.0 mmol), and *p*-toluidine (**184**, 343 mg, 3.2 mmol). Purification by flash column chromatography (MTBE/hexanes, 20:1) gave compound **186b** (167 mg, 0.70 mmol, 35 %) as a colorless oil.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.28 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.17-7.12 (m, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.49 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.40 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.14 (dt, *J* = 15.7, 7.1 Hz, 1H), 3.17 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.45 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.16 (s, 3H) ppm.

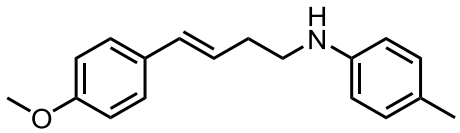
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 145.7 (C), 137.2 (C), 132.2 (CH), 129.7 (CH), 128.5 (CH), 127.4 (CH), 127.2 (CH), 126.8 (C), 126.0 (CH), 113.3 (CH), 43.7 (CH_2), 32.9 (CH_2), 20.4 (CH_3) ppm.

IR (ATR): λ^{-1} = 3402, 3023, 2917, 2862, 1617, 1519, 1317, 1259, 1126, 964, 806, 742, 692 cm^{-1}.

MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 237 (35) [M^+], 120 (100) [$C_8H_{10}N^+$], 91 (50) [$C_7H_7^+$].

HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{17}H_{19}N$ 237.1512, found 237.1514.

(E)-N-[4-(4-methoxyphenyl)but-3-en-1-yl]-4-methylaniline (187b)



General procedure **K** was used to synthesize **187b** from (*E*)-1-(*para*-methoxyphenyl)-1,3-butadiene (**40**, 320 mg, 2.0 mmol), and *p*-toluidine (**184**, 343 mg, 3.2 mmol). Purification by flash column chromatography (MTBE/hexanes, 20:1) gave compound **187b** (160 mg, 0.60 mmol, 30 %) as a yellowish solid.

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.32 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.59 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.45 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.09 (dt, *J* = 16.3, 7.2 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.25 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.53 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H) ppm.
^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 158.9 (C), 145.8 (C), 131.5 (CH), 130.1 (C), 129.7 (CH), 127.1 (CH), 126.7 (C), 125.2 (CH), 113.9 (CH), 113.2 (CH), 55.2 (CH_3), 43.8 (CH_2), 32.9 (CH_2), 20.4 (CH_3) ppm.
IR (ATR): λ^{-1} = 3402, 3016, 3004, 2953, 2914, 2862, 2835, 1607, 1509, 1301, 1243, 1174, 1033, 966, 805 cm^{-1}.
MS (EI, 70 eV): *m*/*z* (%): 267 (50) [M^+], 147 (12) [$C_{10}H_{11}O^+$], 120 (100) [$C_8H_{10}N^+$], 91 (45) [$C_7H_7^+$].
HRMS (EI, 70 eV): *m*/*z* calcd. for $C_{18}H_{21}NO$ 267.1618, found 267.1623.

5.6 Crystallographic data

Crystallographic data for compound **97a-Ac**:[121]

Empirical formula	$C_{20}H_{23}NO$	
Formula weight	293.39	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2(1)/c	
Unit cell dimensions	a = 14.7448(7) Å	α= 90°.
	b = 6.8389(3) Å	β= 96.417(2)°.
	c = 16.4705(8) Å	γ = 90°.
Volume	1650.45(13) $Å^3$	
Z	4	
Density (calculated)	1.181 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.072 mm^{-1}	
F(000)	632	
Crystal size	0.40 x 0.30 x 0.20 mm^3	
Theta range for data collection	2.49 to 36.32°	
Index ranges	-24<=h<=24, -11<=k<=11, -27<=l<=27	
Reflections collected	55265	
Independent reflections	8007 (R(int) = 0.0267)	
Observed reflections (>2sigma(I))	6702	
Completeness to theta = 36.32°	99.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.9399	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	8007 / 0 / 202	
Goodness-of-fit on F^2	1.010	
Final R indices (I>2sigma(I))	R1 = 0.0407, wR2 = 0.1148	
R indices (all data)	R1 = 0.0500, wR2 = 0.1233	
Largest diff. peak and hole	0.587 and -0.223 $e.Å^{-3}$	

Crystallographic data for compound ***cis*-168**/***trans*-168**:[122]

Empirical formula	$C_{18}H_{21}N$	
Formula weight	251.36	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	$P2_1/c$	
Unit cell dimensions	a = 10.3781(8) Å	α = 90°.
	b = 15.0372(13) Å	β = 104.353(2)°.
	c = 18.8252(16) Å	γ = 90°.
Volume	2846.1(4) $Å^3$	
Z	8	
Density (calculated)	1.173 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.067 mm^{-1}	
F(000)	1088	
Crystal size	0.400 x 0.400 x 0.080 mm^3	
Theta range for data collection	1.755 to 32.031°	
Index ranges	-15<=h<=15, -22<=k<=22, -28<=l<=28	
Reflections collected	107400	
Independent reflections	9910 (R(int) = 0.0369)	
Observed reflections (I > 2(I))	8060	
Completeness to theta = 32.031°	100.0 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.9611	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	9910 / 0 / 364	
Goodness-of-fit on F^2	1.055	
Final R indices (I>2sigma(I))	R1 = 0.0447, wR2 = 0.1148	
R indices (all data)	R1 = 0.0580, wR2 = 0.1242	
Extinction coefficient	n/a	
Largest diff. peak and hole	0.404 and -0.186 $e.Å^{-3}$	

Crystallographic data for compound ***cis*-170/*trans*-170**:[123]

Empirical formula	$C_{18}H_{21}NO$	
Formula weight	267.36	
Temperature	100(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	$P2_1/n$	
Unit cell dimensions	a = 12.3139(8) Å	α = 90°.
	b = 8.2190(5) Å	β = 101.230(2)°.
	c = 14.9823(10) Å	γ = 90°.
Volume	1487.30(17) $Å^3$	
Z	4	
Density (calculated)	1.194 Mg/m^3	
Absorption coefficient	0.073 mm^{-1}	
F(000)	576	
Crystal size	0.350 x 0.250 x 0.200 mm^3	
Theta range for data collection	1.963 to 32.031°	
Index ranges	-18<=h<=18, -12<=k<=12, -22<=l<=22	
Reflections collected	56417	
Independent reflections	5174 (R(int) = 0.0272)	
Observed reflections (I > 2(I))	4668	
Completeness to theta = 32.031°	100.0 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.9139	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	5174 / 0 / 201	
Goodness-of-fit on F^2	1.178	
Final R indices (I>2sigma(I))	R1 = 0.0605, wR2 = 0.1598	
R indices (all data)	R1 = 0.0659, wR2 = 0.1627	
Extinction coefficient	n/a	
Largest diff. peak and hole	0.461 and -0.218 $e.Å^{-3}$	

6. Literaturverzeichnis

[1] S. A. Lawrence, *Amines – Synthesis, Properties and Applications*, Cambrigde University Press, Cambridge, **2004**.

[2] U. R. Fölsch, U. Junge, *Medikamentöse Therapie in der Gastroenterologie*, Springer Verlag, Berlin, **1990**.

[3] J. P. Galmiche, G. Shi, B. Simon, F. Casset-Semnanz, A. Slama, *Aliment. Pharmacol. Ther.* **1998**, *12*, 909-917.

[4] F. E. R. Simons, K. J. Simons, *J. Allergy Clin. Immunol.* **2011**, *128*, 1139-1150.

[5] R. S. Lenk, *J. Polym. Sci., Macromol. Rev.* **1978**, *13*, 355-387.

[6] K. Blok, M. Patel, T. Ren, *Energy* **2006**, *31*, 425-451.

[7] T. E. Müller, K. C. Hultzsch, M. Yus, F. Foubelo, M. Tada, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3795-3892.

[8] P. Roesky, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4988-4991; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4892-4894.

[9] S. Pan, Y. Matsuo, K. Endo, T. Shibata, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 9009-9015.

[10] 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; c) S. D. Bergman, T. E. Storr, H. Prokopcovà, K. Aelvoet, G. Diels, L. Meerpoel, B. U. W. Maes, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10393-10398; d) D. C. Schmitt, J. Lee, A.-M. R. Dechert-Schmitt, E. Yamaguchi, M. J. Krische, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6096-6098; e) M. Schinkel, L. Wang, K. Bielefeld, L. Ackermann, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1876-1879.

[11] E. Chong, P. Garcia, L. L. Schafer, *Synthesis* **2014**, *46*, 2884-2896.

[12] A. F. Hollemann, E. Wiberg, N. Wiberg, *Lehrbuch der anorganischen Chemie*, 102. Auflage, de Gruyter, Berlin, **2008**.

[13] M. G. Clerici, F. Maspero, *Synthesis* **1980**, 305-306.

[14] a) S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14940-14941; b) P. Eisenberger, R. O. Ayinla, J. M. Lauzon, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8511-8515; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8361-8365; c) A. L. Reznichenko, T. J. Emge, S. Audörsh, E. G. Klauber, K. C. Hultzsch, B. Schmidt, *Organometallics* **2011**, *30*, 921-924; d) A. L. Reznichenko, K. C. Hultzsch, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3300-3311; e) P. Garcia, P. R. Payne, E. Chong, R. L. Webster, B. J. Barron, A. C. Behrle, J. A. R. Schmidt, L. L. Schafer, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 5737-5743; f) Z. Zhang, J.-D. Hamel, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9314-9318; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9144-9148; g) E. Chong, J. W. Brandt, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10898-10901; h) Z. Zhang, J.-D. Hamel, L. L. Schafer, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8751-8754; i) J. Dörfler, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2790-2797.

[15] P. Garcia, Y. Y. Lau, M. R. Perry, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9314-9318; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9144-9148.

[16] I. Prochnow, R. Kubiak, O. N. Frey, R. Beckhaus, S. Doye, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 162-172.

[17] J. Dörfler, T. Preuß, A. Schischko, M. Schmidtmann, S. Doye, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8052-8056; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7918-7922.

[18] J. Dörfler, S. Doye, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1851-1854; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1806-1809.

[19] J. Dörfler, T. Preuß, C. Brahms, D. Scheuer, S. Doye, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, DOI: 10.1039/c4dt03916e. Published online: 13.02.2015.

[20] W. A. Nugent, D. W. Ovenall, S. J. Holmes, *Organometallics* **1983**, *2*, 161-162.

[21] M. Manßen, N. Lauterbach, J. Dörfler, M. Schmidtmann, W. Saak, S. Doye, R. Beckhaus, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4458-4462; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4383-4387.

[22] I. Prochnow, P. Zark, T. Müller, S. Doye, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6525-6529; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6401-6405.

[23] R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2683-2686; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2626-2629.

[24] S. Pan, K. Endo, T. Shibata, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4692-4695.

[25] T. Preuß, *Masterarbeit*, Universität Oldenburg, **2011**.

[26] W. Szymanski, B. Wu, B. Weiner, S. de Wildeman, B. L. Feringa, D. B. Janssen, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9152-9157.

[27] H. C. Brown, R. F. McFarlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5372-5376.

[28] J.-M. Lee, T.-H. Tseng, Y.-J. Lee, *Synthesis* **2001**, 2247-2254.

[29] B. D. Hosangadi, R. H. Dave, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6375-6378.

[30] E. Winterfeldt, *Synthesis* **1975**, 617-630.

[31] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, *Organic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford **2001**.

[32] A. W. Pound, J. R. Pound, *J. Phys. Chem.* **1934**, *88*, 1045-1049.

[33] S. Tsuboi, N. Ishii, T. Sakai, I. Tari, M Utaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 1888-1893.

[34] Y. Nakao, H. Idei, K. S. Kanyiva, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5070-5071.

[35] a) A. Krasovskiy, P. Knochel, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4215-4217; b) E. Negishi, T. Takahashi, S. Baba, D. E. V. Horn, N. Okukado, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2393-2401; c) J. Wu, B. Moreau, T. Ritter, *J. Am. Chem Soc.* **2009**, *131*, 12915-12917.

[36] A. Zhang, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 54-55.

[37] F. Plünner, A. Schmidt, G. Hilt, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1296-1299; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *51*, 1270-1273.

[38] T. Kauffmann, E. Rauch, J. Schulz, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 1612-1617.

[39] L. T. Kliman, S. N. Mlynarski, G. E. Ferris, J. P. Morken, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 536-539; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 521-524.

[40] J. Åhman, P. Somfai, *Synth. Comm.* **1995**, *25*, 2301-2303.

[41] P. Röse, S. Emge, J. Yoshida, G. Hilt, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 174-183.

[42] N. J. Fitzmaurice, W. R. Jackson, P. Perlmutter, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *285*, 375-381.

[43] R. B. Miller, G. McGarvey, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4424-4431.

[44] A. Carpita, A. Ribecai, R. Rossi, P. Stabile, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3673-3680.

[45] Y. D. Vankar, G. Kumaravel, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 233-236.

[46] Q. Wang, H. Wei, M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3263-3268.

[47] C. Brahms, P. Tholen, W. Saak, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7583-7592.

[48] F. Pünner, G. Hilt, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3617-3619.

[49] A. Khrimian J. A. Klun, Y. Hijji, Y. N. Baranchikov, V. M. Pet'ko, V. C. Mastro, M. H. Kramer, *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 6366-6370.

[50] D. M. Krein, T. L. Lowary, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 4965-4967.

[51] X. Jia, Q. Huang, J. Li, S. Li, Q. Yang, *Synlett* **2007**, 806-808.

[52] A. Heutling, R. Severin, S. Doye, *Synthesis* **2004**, 1200-1204.

[53] D. Balboni, I. Camurati, G. Prini, L. Resconi, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6588-6597.

[54] J. H. Ross, T. Preuß, C. Brahms, S. Doye, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2014**, *640*, 118-121.

[55] T. Preuß, W. Saak, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3833-3837.

[56] J. Mulzer, U. Kühl, G. Huttner, K. Evertz, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2231-2238.

[57] A. D. Mundal, K. E. Lutz, R. J. Thomson, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 465-468.

[58] S. Frohnemann, *Bericht zum Forschungspraktikum* **2013**.

[59] A. J. Blake, P. E. Collier, S. C. Dunn, W. S. Li, P. Mountford, O. V. Shishkin, *J. Chem. Soc.*, *Dalton Trans.* **1997**, 1549-1558.

[60] D. Abenhaïm, C. P. Ngoc Son, A. Loupy, N. B. Hiep, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1199-1205.

[61] W. D. Huntsman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 6389-6392.

[62] C. S. Marvel, W. E. Garrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4737-4744.

[63] F. R. Leroux, B. Manteau, J.-P. Vors, S. Pazenok, *Beilstein J. Org. Chem.* **2008**, *4*, No. 13.

[64] R. Kempe, *Z. Kristallogr. New Cryst. Struct.* **1997**, *212*, 477-478.

[65] A. Noor, W. P. Kretschmer, G. Glatz, R. Kempe, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 4598-4606.

[66] J. Dörfler, *Dissertation* **2015**, Universität Oldenburg.

[67] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 7. Auflage, Thieme, Stuttgart **2005**.

[68] a) T. Elkin, N. V. Kulkarni, B. Tumanskii, M. Botoshansky, L. J. W. Shimon, M. S. Eisen, *Organometallics* **2013**, *32*, 6337-6352; b) T. Elkin, M. Botoshansky, R. M. Waymouth, M. S. Eisen, *Organometallics* **2014**, *33*, 840-843; c) L. R. Groom, A. F. Russell, A. D. Schwarz, P. Mountford, *Organometallics* **2014**, *33*, 1002-1019; d) N. V. Kulkarni, T. Elkin, B. Tumanskii, M. Botoshansky, L. J. W. Shimon, M. S. Eisen, *Organometallics* **2014**, *33*, 3119-3136.

[69] S. Doye, *Science of Synthesis* **2008**, *40a*, 241-304.

[70] a) C. Müller, W. Saak, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2731-2739; b) J. A. Bexrud, J. D. Beard, D. C. Leitch, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1959-1962.

[71] a) B. Schlummer, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1471-1474; b) L. L. Anderson, J. Arnold, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14542-14543.

[72] K. Marcseková, S. Doye, *Synthesis* **2007**, 145-154.

[73] E. C.-C. Lai, C.-H. Chang, Y.-H. K. Yang, S.-J. Lin, C.-Y. Lin, *Shizophr. Bull.* **2013**, *39*, 673-683.

[74] H. Schönherr, T. Cernak, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12480-12492; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12256-12267.

[75] D. L. Head, C. G. McCarty, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 1405-1408.

[76] E. Raamat, K. Kaupmees, G. Ovsjannikov, A. Trummal, A. Kütt, J. Saame, I. Koppel, I. Kaljurand, L. Lipping, T. Rodima, V. Pihl, I. A. Koppel, I. Leito, *J. Phys. Org. Chem.* **2013**, *26*, 162-170.

[77] F. D. Lewis, J. M. Wagner-Brennan, A. M. Miller, *Can. J. Chem.* **1999**, *77*, 595-604.

[78] A. J. Musacchio, L. Q. Nguyen, G. Hudson Beard, R. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12217-12220.

[79] a) Methode und Basissatz der Rechnung: PBE0/cc-pVDZ, Geometrieoptimierung, Thermodynamik, IR- und Ramanspektren, Energie des *trans*-Isomers: −752.4672761 Hartree, Energie des *cis*-Isomers: −752.4656615 Hartree; b) Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

[80] A. Mironov, *Bachelorarbeit* **2015**, Universität Oldenburg.

[81] D. Jaspers, S. Doye, *Synlett* **2011**, 1444-1448.

[82] T. Suzuki, Y. Tsuji, Y. Takegami, *Macromolecules* **1978**, *11*, 639-644.

[83] T. Fukuyama, M. Arai, H. Matsubara, I. Ryu, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8105-8107.

[84] G. Sirasani, L. Tong, E. P. Balskus, *Angew. Chem.* **2014** , *126*, 7919-7921; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7785-7788.

[85] D.-D. Li, P.-C. Lv, H. Zhang, H.-J. Zhang, Y.-P. Hou, K. Liu, Y.-H. Ye, H.-L. Zhu, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 5012-5022.

[86] L. Nagarapu, H. R. Vulupala, R. Bantu, Y. Sajja, J. B. Nanubolu, *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 578-582.

[87] K. Mogilaiah, G. R. Reddy, *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 205-210.

[88] G. Bijukumar, B. Maloyesh, B. S. Bhaskar, A. Rajendra, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 1512-1517.

[89] D. Basavaiah, A. J. Rao, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 195-201.

[90] A. R. Mohite, R. G. Bhat, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4564-4567.

[91] A. Nordqvist, C. Björkelid, M. Andaloussi, A. M. Jansson, S. L. Moebray, A. Kerlén, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8986-8998.

[92] T. E. Lightburn, O. A. De Paolis, K. H. Cheng, K. L. Tan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2686-2689.

[93] K. Fabio, C. Guillon, C. J. Lacey, S. Lu, N. D. Heindel, C. F. Ferris, M. Placzek, G. Johnes, M. J. Brownstein, N. G. Simon, *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 1337-1345.

[94] W. Lölsberg, S. Ye, H.-G. Schmalz, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2032-2031.

[95] T. H. West, D. S. B. Daniels, A. M. Z. Slawin, A. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4476-4479.

[96] P. Frère, J.-M. Raimundo, P. Blanchard, J. Delauny, P. Richomme, J.-L. Sauvajol, J. Orduna, J. Garin, J. Roncali, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7254-7265.

[97] G. Battistuzzi, S. Cacchi, G. Fabrizi, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 777-780.

[98] E. Kim, M. Koh, B. J. Lim, S. B. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6642-6649.

[99] E. Kim, M. Koh, J. Ryu, S. B. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12206-12207.

[100] T. Chatterjee, R. Dey, B. C. Ranu, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 1103-1110.

[101] H. Lebel, M. Davi, S. Diez-Gonzalez, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 144-149.

[102] J. Barluenga, M. Tomás-Gamasa, F. Aznar, C. Valdés, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3235-3240.

[103] A. L. Watkins, C. R. Landis, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 164-167.

[104] K. K. Wang, C. Lui, Y. G. Gu, F. N, Burnett, P. D. Sattsangi, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1914-1922.

[105] E. S. Krijnen, H. Zuilhof, G. Lodder, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8139-8150.

[106] M. Yoshida, H. Otaka, T. Doi, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 6010-6016.

[107] J. M. Concellón, C. Concellón, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1728-1731.

[108] M. Lombardo, S. Morganti, C. Trombini, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8767-8773.

[109] J. Stiller, E. Marqués-López, R. P. Herrera, R. Fröhlich, C. Strohmann, M. Christmann, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 70-73.

[110] D. Habrant, B. Stengel, S. Meunier, C. Mioskowski, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5433-5440.

[111] Y. Wang, F. G. West, *Synthesis* **2002**, 99-103.

[112] G. Wienhöfer, F. A. Westerhaus, R. V. Jagadeesh, K. Junge, H. Junge, M. Beller, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4827-4829.

[113] S. Prévost, N. Dupré, M. Leutzsch, Q. Wang, V. Wakchaure, B. List, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8915-8918; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8770-8773.

[114] C. W. Jefford, K. Sienkiewicz, S. R. Thornton, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1511-1524.

[115] S. D. Nielsen, G. Smith, M. Begtrup, J. L. Kristensen, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 3704-3710.

[116] N. A. Isley, S. Dobarco, B. H. Lipshutz, *Green Chem.* **2014**, *16*, 1480-1488.

[117] A. Gangjee, O. A. Namjoshi, S. Raghavan, S. F. Queener, R. L. Kisliuk, V. Cody, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 4422-4441.

[118] I. González, J. Mosquera, C. Guerro, R. Rodriguez, J. Cruces, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1677-1680.

[119] F. Li, J. Xie, H. Shan, C. Sun, L. Chen, *RSC Adv.* **2012**, *2*, 8645-8652.

[120] M. Gooyit, N. Tricoche, S. Lustigman, K. D. Janda, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 5792-5799.

[121] CCDC number 904794 contains the supplementary crystallographic data. These data can be obtained free of charge from The Cambrigde Crystallographic Data Centre via www.ccdc.ac.uk/data_request/cif.

[122] CCDC number 1400436 contains the supplementary crystallographic data. These data can be obtained free of charge from The Cambrigde Crystallographic Data Centre via www.ccdc.ac.uk/data_request/cif.

[123] CCDC number 1400437 contains the supplementary crystallographic data. These data can be obtained free of charge from The Cambrigde Crystallographic Data Centre via www.ccdc.ac.uk/data_request/cif.

7. Abkürzungsverzeichnis

2-MeAPH	2-Methylaminopyridin
Ac	Acetyl
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
Boc	*tert*-Butoxycarbonyl
Cod	1,5-Cyclooctadien
Cy	Cyclohexyl
DIBAL-H	Di*iso*butylaluminiumhydrid
δ	Verschiebung in ppm (NMR)
d	Dublett (NMR)
dd	Dublett-von-Dublett (NMR)
dt	Dublett-von-Triplett (NMR)
equiv	Äquivalente
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Kopplung
ges.	gesättigt
hept.	Heptett (NMR)
HRMS	h*igh resolution mass spectrometry*
Ind	Indenyl (η^5)
^{i}Pr	*iso*-Propyl
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante in Hz (NMR)
kat.	katalytisch
konz.	konzentriert
LTBAH	Lithiumtri-*tert*-butoxyaluminiumhydrid
m	*meta*
M	molar

M	Metall
MTBE	*tert*-Butylmethylether
NCS	*N*-Chlorsuccinimid
NIS	*N*-Iodsuccinimid
NMR	*nuclear magnetic resonance*
NOE	*nuclear overhauser effect*
o	*ortho*
p	para
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PE	Petrolether
pent.	Pentett (NMR)
pK_A	Säurekonstante
q	Quartett (NMR)
s	Singulett (NMR)
t	Triplett (NMR)
T	Temperatur in °C
t	Zeit
THF	Tetrahydrofuran
Ts	*para*-Toluenesulfonyl
tert.	tertiär
wt%	Gewichtsprozent

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Die Dissertation ist weder in ihrer Gesamtheit noch in Auszügen einer anderen wissenschaftlichen Hochschule zur Begutachtung in einem Promotionsverfahren vorgelegt.

Oldenburg, den

_____ _____

Till Preuß

Kurzlebenslauf

M. Sc. Till Preuß
geb. am 27.05.1986 in Bremerhaven

Hochschulausbildung

01/2012−06/2015	Durchführung der Doktorarbeit im Fach Chemie an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Institut für Chemie, Arbeitskreis von Prof. Dr. Sven Doye
11/2011	Abschluss Master of Science im Fach Chemie Note: „sehr gut“
10/2009−09/2011	Masterstudiengang Chemie an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
10/2009	Abschluss Bachelor of Science im Fach Chemie Note: „gut”
10/2006−09/2009	Bachelorstudiengang Chemie an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Praktika

03/2008−04/2008	Praktikum in der F&E Abteilung der Firma Stulz Planaqua GmbH (Bremen)

Publikationen

1) J. Dörfler, T. Preuß, C. Brahms, D. Scheuer, S. Doye
„Intermolecular hydroaminoalkylation of alkenes and dienes using a titanium mono(formamidate) catalyst”
Dalton Trans. **2015**, *44*, DOI: 10.1039/c4dt03916e. Published online: 13.02.2015.

2) J. Dörfler, T. Preuß, A. Schischko, M. Schmidtmann, S. Doye
„A 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato Titanium Catalyst for the Highly Regioselective Hydroaminoalkylation of Styrenes and 1,3-Butadienes”
Angew. Chem. **2014**, *52*, 8052-8056; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7918-7922.

3) J. H. Ross, T. Preuß, C. Brahms, S. Doye
„A Practical and Inexpensive One-Pot Synthesis of Bis(indenyl)dimethyltitanium with Aqueous Workup Procedure"
Z. Anorg. Allg. Chem. **2014**, *640*, 118-121.

4) T. Preuß, W. Saak, S. Doye
„Titanium-Catalyzed Intermolecular Hydroaminoalkylation of Conjugated Dienes"
Chem. Eur. J. **2013**, *19*, 3833-3837.

Poster

10/2014	Niedersächsisches Katalyse Symposium 2014, Göttingen T. Preuß, S. Doye, „Synthesis of new 1,2-Diaryl-4-methylpyrrolidines via a Hydroaminoalkylation-Hydroamination Procedure"
09/2014	19th Lecture Conference ORCHEM 2014, Weimar T. Preuß, S. Doye, „Synthesis of new 1,2-Diaryl-4-methylpyrrolidines via a Hydroaminoalkylation-Hydroamination Procedure"
05/2013	The Münster Symposium on Cooperative Effects in Chemistry, 2013, Münster T. Preuß, W. Saak, S. Doye, „Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of Conjugated Dienes"
09/2012	18th Lecture Conference ORCHEM 2012,Weimar T. Preuß, W. Saak, S. Doye, „Titanium-Catalyzed Hydroaminoalkylation of 1,3-Dienes"