



Steuerung der Regioselektivität der intermolekularen Hydroaminoalkylierung von Alkenen

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

Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

angenommene Dissertation

von

Herrn M.Sc. Michael Warsitz
geboren am 06. Oktober 1992
in Delmenhorst

Gutachter: Prof. Dr. Sven Doye

Zweitgutachter: Prof. Dr. Jens Christoffers

Tag der Disputation: 23.03.2021

Kurzfassung

Steuerung der Regioselektivität der intermolekularen Hydroaminoalkylierung von Alkenen

Die Bildung linearer Hydroaminoalkylierungsprodukte aus Alkyl-substituierten Alkenen konnte mit Hilfe eines neu entwickelten Eintopfverfahrens realisiert werden, bei dem eine initiiierende Alken-Hydroaminoalkylierung mit einem α -TMS-substituierten Amin und eine nachfolgende Protodesilylierungsreaktion kombiniert wurden. Dieses Verfahren basiert auf der Tatsache, dass Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit sekundären Aminen, die einen größeren Substituenten am Stickstoffatom als eine Methylgruppe besitzen, aufgrund höherer sterischer Hinderung bevorzugt das lineare Regioisomer bilden. Dazu wurden neue Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren entwickelt, die diese sterisch anspruchsvollen und meist reaktionsträgen Amine umsetzen können. Zusätzlich konnte ein direkter Zusammenhang zwischen der Ligandenstruktur der neuen Katalysatoren und der erreichten Regioselektivität beobachtet werden. Die α -TMS-Gruppe der zunächst erhaltenen Hydroaminoalkylierungsprodukte konnte darüber hinaus für eine weitere Funktionalisierung des Moleküls genutzt werden. In Gegenwart eines Ruthenium- oder Iridium-Katalysators wurde die α -TMS-Gruppe photochemisch abgespalten und anschließend ein elektronenarmes Alken an die α -Position des Amins addiert, wodurch ein α -dialkyliertes Aminprodukt entstand.

Zudem wurden die neuen Katalysatoren auch für zweistufige Verfahren verwendet, die die Hydroaminoalkylierung eines Alkens mit einer nachfolgenden intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierung kombinieren, um diverse pharmakologisch relevante Heterocyklen zu erzeugen. Hierzu wurden *ortho*-Chlorstyrole mit verschiedenen sekundären Aminen im initiierenden Hydroaminoalkylierungsschritt zu den linearen Produkten umgesetzt, die in der anschließenden intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierung zu 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin-Derivaten cyclisiert wurden. Dieses zweistufige Verfahren konnte auch als Eintopfverfahren durchgeführt werden.

Der zweistufige Prozess konnte auch erfolgreich mit einem 2-Dimethyl(vinyl)silyl-substituierten 3-Brombenzothiophen durchgeführt werden. Die entsprechenden Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen führten dann zu strukturell neuartigen Benzothieno-annelierten Tetrahydroazasilepinen.

Intermolekulare Hydroaminoalkylierungen von Allenen, die bislang nur mit *N*-Methylanilin getestet worden waren und aufgrund diverser Nebenreaktionen nicht zu den gewünschten Hydroaminoalkylierungsprodukten geführt hatten, konnten erstmalig durch Verwendung von sterisch anspruchsvolleren Aminen (z.B. *N*-Benzylanilin) realisiert werden. Die resultierenden

Allylaminprodukte wurden in hervorragenden Ausbeuten und exzellenten Regioselektivitäten erhalten.

Abstract

Directing the regioselectivity of the intermolecular hydroaminoalkylation of alkenes

The formation of linear hydroaminoalkylation products from alkyl-substituted alkenes was realized by a newly developed one-pot procedure that includes an initial alkene hydroaminoalkylation with an α -silylated amine substrate and a subsequent protodesilylation reaction. This method is based on the fact that hydroaminoalkylation reactions with secondary amines, which possess a larger substituent on the nitrogen atom than a methyl group, preferentially form the linear regioisomer due to higher steric hindrance. For that purpose, new bis(aminopyridinato) titanium catalysts were developed which were able to convert these sterically demanding and mostly less reactive amines. In addition, a direct relationship between the ligand structure of the new catalysts and the obtained regioselectivity was observed. The α -TMS group of the initially obtained hydroaminoalkylation products could also be used for further functionalization of the molecule. In the presence of a ruthenium or iridium catalyst, the α -TMS group was removed photochemically and an electron-poor alkene was then added to the α -position of the amine which resulted in an α -dialkylated amine product.

Furthermore, the new hydroaminoalkylation catalysts were used for two-step procedures that include an initial alkene hydroaminoalkylation and a subsequent intramolecular Buchwald-Hartwig amination reaction in order to generate various pharmacologically relevant heterocycles. For that purpose, *ortho*-chlorostyrenes were reacted with various secondary amines in the initial hydroaminoalkylation step to give the linear products which were cyclized to the corresponding 1,2,3,4-tetrahydroquinolines in the subsequent Buchwald-Hartwig amination. This two-step procedure could also be performed as a one-pot process.

The two-step procedure was also carried out successfully with a 2-dimethyl(vinyl)silyl-substituted 3-bromobenzothiophene as alkene substrate. The corresponding hydroaminoalkylation/Buchwald-Hartwig amination sequences then led to structurally novel benzothieno-annulated tetrahydroazasilepines.

Intermolecular hydroaminoalkylation of allenes which had previously only been tested with *N*-methylaniline and had not led to the desired hydroaminoalkylation products due to various side reactions, could for the first time successfully be performed by using sterically more demanding amines (e.g. *N*-benzylaniline). The resulting allylamine products were obtained in excellent yields and high regioselectivities.

Teile dieser Arbeit wurden im Vorfeld bereits veröffentlicht:

T. Kaper, M. Fischer, M. Warsitz, R. Zimmering, R. Beckhaus, S. Doye, "Intermolecular Hydroaminoalkylation of Propadiene", *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 14300-14304.

M. Warsitz, S. Doye, "Linear Hydroaminoalkylation Products from Alkyl-Substituted Alkenes", *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 15121-15125.

M. Warsitz, S. Doye, "Two-Step Procedure for the Synthesis of 1,2,3,4-Tetrahydroquinolines", *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 6997-7014.

M. Warsitz, S. H. Rohjans, M. Schmidtman, S. Doye, "Hydroaminoalkylation/Buchwald-Hartwig Amination Sequences for the Synthesis of Novel Thieno- or Benzothieno-Annulated Tetrahydropyridines, Tetrahydroazasilines, and Tetrahydroazasilepines", *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 830-849.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Sven Doye an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg in der Zeit von Oktober 2017 bis Februar 2021 angefertigt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Sven Doye für die Möglichkeit, diese Arbeit anfertigen zu dürfen, für die interessante Themenstellung und für die Freiheiten bei der Durchführung der Experimente.

Weiterhin danke ich den ehemaligen und aktuellen Mitarbeitern des Arbeitskreises Stefan H. Rohjans, Jens Bielefeld, Michael Rosien, Tobias Kaper und Dennis Geik für das angenehme Arbeitsklima und für die hilfreiche Unterstützung. Mein Dank gilt insbesondere Jessica Reimer für die gute Zusammenarbeit im Labor und der Übernahme zahlreicher präparativer Aufgaben. Auch möchte ich allen Studenten danken, die während der Zeit meiner Doktorarbeit eine Abschlussarbeit oder ein Forschungspraktikum im Arbeitskreis durchgeführt haben.

Aus der analytischen Abteilung danke ich Andrea Tschirne und Dieter Neemeyer für die Messung von NMR-Spektren sowie Francesco Fabbretti für die Messung der hochaufgelösten Massen (HRMS), die einen signifikanten Teil dieser Arbeit ausmachen.

Ich danke auch den Mitarbeitern des Arbeitskreises Wark (insbesondere Marco Weers) für das Ausleihen der LED-Lampen und Transformatoren, ohne die die Photoreaktionen in dieser Arbeit nicht hätten durchgeführt werden können.

Zu guter Letzt danke ich meiner Familie, die mich während des gesamten Studiums und in der Zeit der Doktorarbeit immer unterstützt hat.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Amine als wichtige Substanzklasse in der Pharmakologie	1
1.2 Die Entdeckung der Hydroaminoalkylierung von Alkenen.....	2
1.3 Hydroaminoalkylierungskatalysatoren und ihre Regioselektivität	6
1.4 Hydroaminoalkylierung von Allenen	11
1.5 Kombination von Hydroaminoalkylierung und Buchwald-Hartwig-Aminierung.....	12
2 Zielsetzung.....	15
3 Weiterentwicklung des 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysators	17
3.1 Vorarbeiten.....	17
3.2 Synthese neuer 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysatoren	20
3.3 Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Styrol unter Einsatz verschiedener 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysatoren	24
4 Zweistufige Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen.....	28
4.1 Synthese von <i>ortho</i> -Halogenstyrolenderivaten.....	28
4.2 Katalysator-Screening für die Hydroaminoalkylierung von <i>ortho</i> -Halogenstyrolen	31
4.3 Liganden-Screening für die intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte.....	33
4.4 Hydroaminoalkylierung von <i>ortho</i> -Chlorstyrolenderivaten mit verschiedenen sekundären Aminen	35
4.5 Intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung der linearen Hydroaminoalkylier- ungsprodukte	41
4.6 Eintopfverfahren für die Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen	43
5 Versuche zu Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen mit Heteroaryl- substituierten Alkenen	45
5.1 Versuche zur Hydroaminoalkylierung von Vinyl-substituierten Heteroaromaten.....	46
5.2 Hydroaminoalkylierungs-/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen für die Synthese von Tetrahydrobenzothienoazasilepinen.....	48
6 Lineare Hydroaminoalkylierungsprodukte von Alkyl-substituierten Alkenen	61
6.1 Umsetzung von Alkyl-substituierten Alkenen mit <i>N</i> -Alkylanilinen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten.....	64
6.1.1 Synthese der <i>N</i> -Alkylaniline.....	64
6.1.2 Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol mit verschiedenen <i>N</i> -Alkylanilinen.....	65

6.2 Entwicklung eines Eintopfprozesses für die formale Umsetzung von <i>N</i> -Methylanilin mit verschiedenen Alkyl-substituierten Alkenen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten	69
6.2.1 Synthese von verschiedenen <i>N</i> -Methylanilinen mit abspaltbaren α -Substituenten	71
6.2.2 Untersuchung der Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol mit α -substituierten <i>N</i> -Methylanilinen	73
6.2.3 Protodesilylierung der α -Silyl-substituierten Hydroaminoalkylierungsprodukte	75
6.2.4 Synthese neuer Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren	78
6.2.5 Katalysator-Screening für die Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol mit dem α -TMS-substituierten <i>N</i> -Methylanilin	85
6.2.6 Synthese von verschiedenen Alkyl-substituierten Alkenen	87
6.2.7 Anwendung des neuen Eintopfverfahrens für die Synthese von <i>N</i> -Alkylanilinen mit unverzweigten Alkylketten	89
6.2.8 Einsatz des neuen Katalysators XI in der Hydroaminoalkylierung von Alkyl-substituierten Alkenen mit verschiedenen sekundären Aminen	93
7 Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von Allenen	96
7.1 Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien mit sekundären Aminen	97
7.2 Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von substituierten Allenen	107
8 Dihydroaminoalkylierungsreaktionen	116
8.1 Synthese von verschiedenen Dien-Substraten	117
8.2 Dihydroaminoalkylierungsversuche mit Dien-Substraten	118
8.3 Dihydroaminoalkylierungsreaktionen mit Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan	121
9 Hydroaminoalkylierungsversuche mit Silyl-geschützten Aminen	124
10 Photochemische Reaktionen mit α -Silyl-substituierten Aminen	127
11 Zusammenfassung und Ausblick	134
12 Experimental section	139
12.1 General Remarks	139
12.2 Synthesis of Ligand Precursors	141
12.3 Synthesis of Titanium Complexes	159
12.4 Synthesis of Alkene Substrates	164
12.4.1 Styrenes	164
12.4.3 Vinylsilanes	173
12.4.4 Alkyl-Substituted Alkenes	176

12.4.5 Alkene substrate for the photocatalytic reaction.....	180
12.5 Synthesis of Allenes	181
12.6 Synthesis of Amine Substrates	184
12.6.1 <i>N</i> -Alkylanilines	185
12.6.2 Silyl-Protected Amines.....	198
12.7 Hydroaminoalkylation Products	199
12.7.1 Hydroaminoalkylation of Styrenes with Secondary Amines	200
12.7.2 Hydroaminoalkylation of Vinylsilanes with Secondary Amines.....	237
12.7.3 Hydroaminoalkylation of Alkyl-Substituted Alkenes with Secondary Amines	258
12.7.4 Hydroaminoalkylation of Allenes.....	279
12.8 Intramolecular Buchwald-Hartwig Amination Products	292
12.8.1 1,2,3,4-Tetrahydroquinolines	292
12.8.2 2,3,4,5-Tetrahydrobenzothienoazasilepines	308
12.9 Synthesis of the Photocatalyst	319
12.10 Product of the photocatalytic reaction	320
13 Literatur	321

Abkürzungsverzeichnis

ATR	Attenuated total reflection
Boc ₂ O	Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat
br. s (NMR)	broad singlet
COD	1,5-Cyclooctadien
Cp	η^5 -Cyclopentadienyl
d (NMR)	Dublett
dba	Dibenzylidenaceton
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DIPP	2,6-Diisopropylphenyl
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPEPhos	Bis[(2-diphenylphosphino)phenyl]ether
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan
dtbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-dipyridyl
EI	Electron ionization
equiv	Äquivalente
ESI	Electrospray ionization
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
HRMS	High resolution mass spectrometry
Ind	η^5 -Indenyl
IPr · HCl	1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid
IR	Infrarotspektroskopie
JMOD	J-modulated spin-echo
Kat.	Katalysator
LDA	Lithiumdiisopropylamid

LED	Light-emitting diode
LIFDI	Liquid Injection Field Desorption/Ionization
LM	Lösungsmittel
MTBE	<i>tert</i> -Butylmethylether
MS	Mass spectrometry
NMR	Nuclear magnetic resonance
NOE	Nuclear Overhauser Effect
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
ppm	Parts per million
ppy	2-Phenylpyridin
q (NMR)	Quartett
quint (NMR)	Quintett
R	Rest
<i>rac</i> -BINAP	racemisches 2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
R_f	Retentionsfaktor
RuPhos	2-Dicyclohexylphosphino-2',6'-diisopropoxybiphenyl
s (NMR)	Singulett
sext	Sextett
Si-PG	silyl protecting group
t (NMR)	Triplett
T	Temperatur
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
<i>t</i> BuXPhos	2-Di- <i>tert</i> -butylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl
TEBAC	Benzyltriethylammoniumchlorid
THF	Tetrahydrofuran

TMS	Trimethylsilyl
xs	Überschuss

1 Einleitung

1.1 Amine als wichtige Substanzklasse in der Pharmakologie

Eine Vielzahl von organischen Verbindungen, die der Stoffklasse der Amine angehören, sind in wichtigen metabolischen und physiologischen Prozessen in lebenden Organismen involviert.^[1] Aus medizinischer Sicht stellen Amine deshalb aufgrund ihrer Vielfalt an biologischen Aktivitäten eine wichtige Substanzklasse für die Pharmaforschung dar. Daher ist es nicht verwunderlich, dass Amine häufig in Wirkstoffen von Medikamenten vorzufinden sind. Beispielsweise dient die in Abbildung 1 dargestellte Aminverbindung Chloroquin (**1**) als Medikament für die Behandlung von Malaria; diese Krankheit wird durch Parasiten der Gattung Plasmodium ausgelöst.^[2] Der Parasit bildet bei der Proteolyse von Hämoglobin das für den Parasiten toxische Häm als Nebenprodukt, das dann durch den Parasiten mittels Polymerisation zu unschädlichem Hämozoin, auch Malaria-Pigment genannt, umgewandelt wird. Chloroquin (**1**) greift in diesen Prozess als Polymerisations-Inhibitor ein, indem es sowohl an das freie Häm als auch an die Hämozoin-Kristalle bindet und so die Anlagerung weiterer Häm-Einheiten an den wachsenden Kristall blockiert.^[2,3] Weitere interessante Beispiele stellen die 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinderivate **2** (Abbildung 1) dar, die als selektive Estrogenrezeptormodulatoren (SERM) wirken und in der Bekämpfung von Krebs eingesetzt werden.^[4]

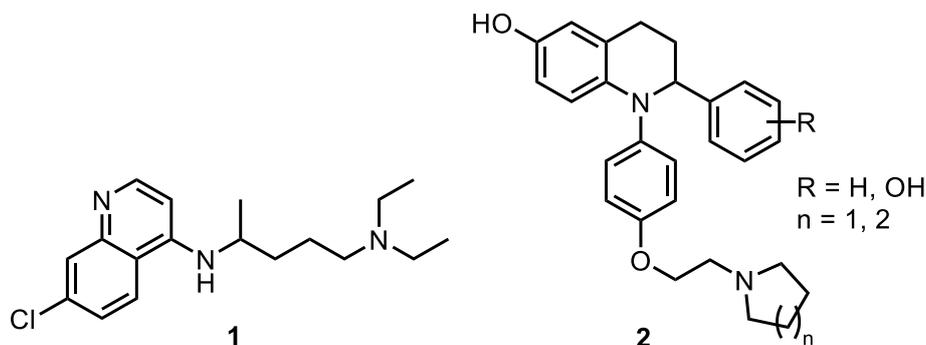
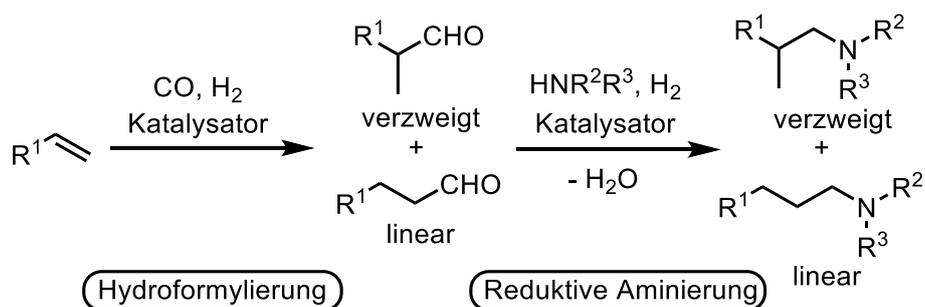


Abbildung 1: Beispiele für biologisch aktive Amine: Chloroquin (**1**) und die selektiven Estrogenrezeptormodulatoren **2**.

Aufgrund der hohen Bedeutung von Aminen in der medizinischen Chemie ist die Verfügbarkeit von effizienten und nachhaltigen Synthesemöglichkeiten sowohl in der industriellen als auch in der akademischen Forschung von großer Wichtigkeit. Der wichtigste industriell angewendete Syntheseweg, um Amine aus Alkenen zu erzeugen, basiert auf einen zweistufigen Prozess, bei dem eine Hydroformylierungsreaktion mit einer anschließenden reduktiven Aminierung kombiniert wird (Schema 1). In der

Hydroformylierung werden Alkene mit Synthesegas (ein Gemisch aus Kohlenstoffmonoxid und Wasserstoff) in Gegenwart eines Cobalt- oder Rhodiumkatalysators zu den entsprechenden Aldehyden umgesetzt. Bei der Reaktion entsteht ein Regioisomerengemisch, das aus dem verzweigten und dem industriell interessanteren linearen Aldehydprodukt besteht (siehe Schema 1). Durch Modifikation der Cobalt- bzw. Rhodium-Katalysatoren mit monodentaten oder bidentaten Phosphin-Liganden kann die Selektivität der Reaktion gesteigert werden, was zu einem besseren Isomerenverhältnis (verzweigt/linear) zugunsten des linearen Produkts führt. Anschließend werden die erhaltenen Aldehyde durch reduktive Aminierung in die gewünschten Amine überführt.^[5] Dieses zweistufige Syntheseverfahren kann auch in einem Schritt durchgeführt werden, wenn die Hydroformylierung in Gegenwart eines primären oder sekundärenamins erfolgt. Der intermediär gebildete Aldehyd bildet mit dem Amin das entsprechende Imin oder Enamin, welches anschließend unter den Reaktionsbedingungen der Hydroformylierung zum Amin hydriert wird (Hydroaminomethylierung).^[6]



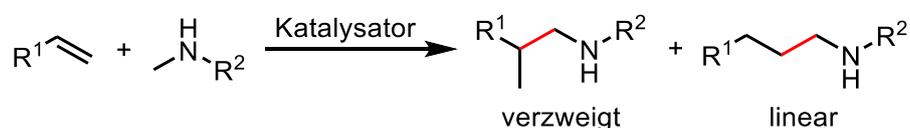
Schema 1: Zweistufige Aminsynthese aus Alkenen: Hydroformylierung und anschließende reduktive Aminierung.

Die Hydroformylierung erfordert Katalysatoren auf Basis teurer Übergangsmetalle (Co, Rh) und die Verwendung von giftigem Kohlenstoffmonoxid bei hohen Drücken macht diese Reaktion insbesondere im akademischen Bereich nur eingeschränkt nutzbar. Darüber hinaus können Nebenreaktionen auftreten wie zum Beispiel die Isomerisierung der Doppelbindung terminaler Alkene oder die Hydrierung des gebildeten Aldehyds zum Alkohol.^[5]

1.2 Die Entdeckung der Hydroaminoalkylierung von Alkenen

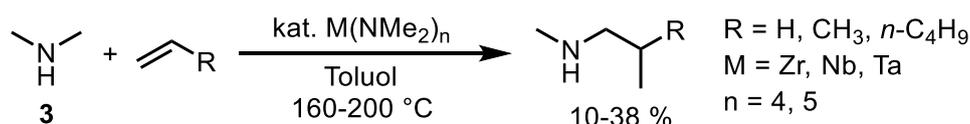
Eine alternative hocheffiziente Synthesemöglichkeit für komplexe Amine, die in den letzten Jahrzehnten besondere Aufmerksamkeit in der akademischen Forschung erlangt hat, bietet die katalytische Hydroaminoalkylierung von Alkenen. In dieser 100 % atomökonomisch ablaufenden Reaktion wird in Anwesenheit eines geeigneten Hydroaminoalkylierungskatalysators die α -C-H-Bindung eines primären oder sekundären

Amins aktiviert und anschließend an die Doppelbindung eines Alkens addiert (Schema 2). Abhängig davon, an welcher Position die neue C-C-Bindung geknüpft wird, können zwei Regioisomere (verzweigt oder linear) entstehen.^[7]



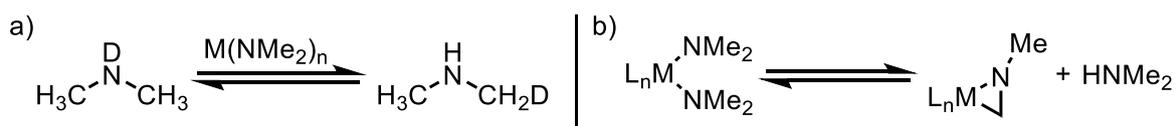
Schema 2: Hydroaminoalkylierung von Alkenen.

Derartige Hydroaminoalkylierungen wurden erstmalig im Jahr 1980 von Maspero et al. realisiert. In Gegenwart der homoleptischen Übergangsmetallamid-Komplexe $\text{Zr}(\text{NMe}_2)_4$, $\text{Nb}(\text{NMe}_2)_5$ und $\text{Ta}(\text{NMe}_2)_5$ konnte Dimethylamin (**3**) mit verschiedenen terminalen Alkenen zu den entsprechenden verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukten umgesetzt werden (Schema 3). Allerdings wurden nur geringe Ausbeuten von 10-38 % erreicht und Reaktionen mit den analogen Komplexen $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$, $\text{V}(\text{NMe}_2)_4$, $\text{Mo}(\text{NMe}_2)_4$ und $\text{Sn}(\text{NMe}_2)_4$ bildeten die entsprechenden Additionsprodukte nur in Spuren.^[8]



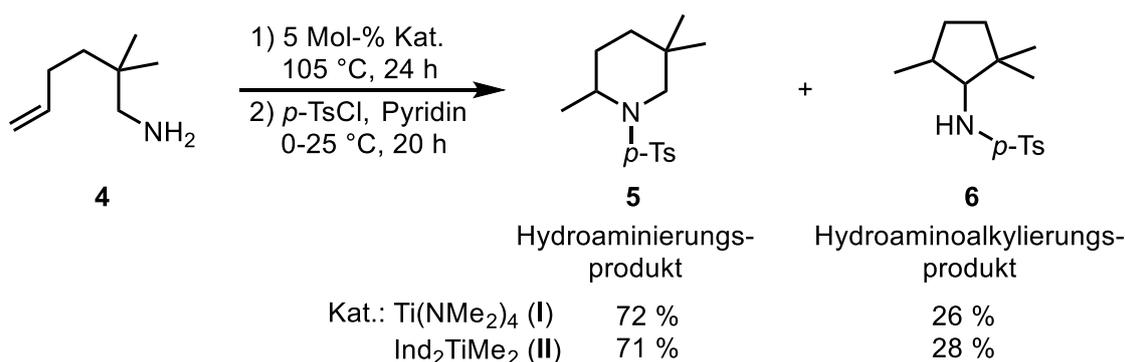
Schema 3: Erste literaturbekannte katalytische Hydroaminoalkylierung von terminalen Alkenen.^[8]

Im Jahr 1983 wurde die katalytische C-H-Aktivierung an Übergangsmetallamid-Komplexen von Nugent et al. anhand von Wasserstoff-Deuterium-Austauschprozessen untersucht. Zu diesem Zweck wurde deuteriertes Dimethylamin mit verschiedenen Metallamid-Komplexen der Form $\text{M}(\text{NMe}_2)_n$ (M = Ti, Zr, Hf, Nb, Ta, W, Sn) auf 160 °C erhitzt. Dabei wurde festgestellt, dass in Gegenwart der Zr-, Nb-, Ta- und W-Komplexe Monodeuterierung an einer Methylgruppe des Dimethylamins stattfand (Schema 4a). Es wurde vermutet, dass diese Reaktion über eine reversible Cyclometallierung der Metallamid-Komplexe unter Bildung von Metallaaziriden abläuft (Schema 4b). Die entsprechenden Ti-, Hf- und Sn-Amidkomplexe zeigten hingegen keine signifikante Deuterierung der Methylgruppen.^[9]



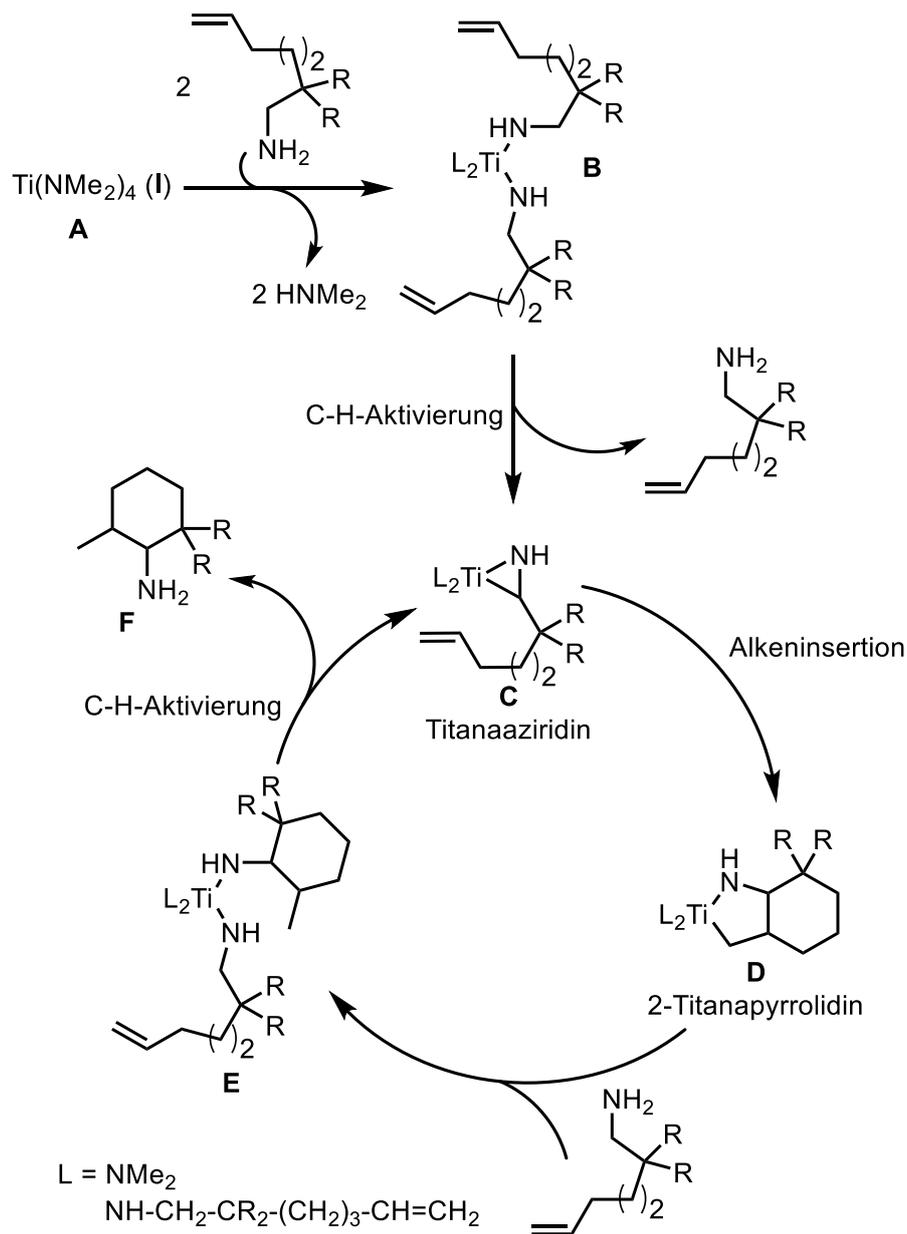
Schema 4: a) Wasserstoff-Deuterium-Austausch von Dimethylamin in Gegenwart eines Metallamid-Komplexes.^[9] b) reversible Cyclometallierung von Dimethylamido-Komplexen (rechts).^[9]

Die erste titankatalysierte Hydroaminoalkylierung wurde im Jahr 2008 von Doye et al. während Studien zu Hydroaminierungen als Nebenreaktion beobachtet (Schema 5). Ein primäres Aminoalken **4** sollte in einer intramolekularen Hydroaminierungsreaktion zum entsprechenden Piperidinderivat **5** umgesetzt werden. Dabei wurde in geringen Mengen auch ein Aminocyclopentan **6** erhalten, dessen Entstehung auf eine intramolekulare Hydroaminoalkylierungsreaktion zurückzuführen ist. Erwähnenswert ist hierbei, dass diese Hydroaminoalkylierung u.a. auch vom Komplex $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (**I**), der in den Studien von Maspero^[8] und Nugent^[9] keine nennenswerte Aktivität aufwies, katalysiert worden ist.^[10]



Schema 5: Erste titankatalysierte Hydroaminoalkylierung.^[10]

Zur detaillierten Aufklärung des Reaktionsmechanismus der titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen führten Doye et al. im Jahr 2011 kinetische Studien durch, bei denen die $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ -katalysierte intramolekulare Hydroaminoalkylierung eines primären Aminoalkens untersucht wurde.^[11] In Schema 6 ist der entsprechende Mechanismus dargestellt. Der Mechanismus beinhaltet das aus den Studien von Nugent et al. vermutete Metallaaziridin (Schema 4b)^[9] und stimmt weitgehend mit dem zuvor von Hartwig et al. im Jahr 2008 postulierten Mechanismus für entsprechende tantalkatalysierte Hydroaminoalkylierungen überein.^[12] Im ersten Schritt erfolgt eine Substitution der Dimethylamido-Liganden des Präkatalysators **A** durch zwei Äquivalente des Substratamins. Der entstandene Bisamidotitankomplex **B** bildet dann unter C-H-Aktivierung und Abspaltung eines Äquivalents Substratamin das katalytisch aktive Titanaaziridin **C**. Die anschließende Insertion des Alkens in die Ti-C-Bindung des Titanaaziridins führt zur Bildung des Titanapyrrolidins **D**, das durch Aminolyse in den Komplex **E** überführt wird. Anschließend läuft eine erneute C-H-Aktivierung unter Rückbildung des Titanaaziridins **C** und Abspaltung des Hydroaminoalkylierungsprodukts **F** ab. Die unter C-H-Aktivierung verlaufende Bildung des Titanaaziridins stellt hierbei den reaktionsgeschwindigkeitsbestimmenden Schritt im Katalysezyklus dar. Der regioselektivitätsbestimmende Schritt ist die Alkeninsertion, die in intramolekularen Reaktionen aufgrund der strukturellen Gegebenheiten allerdings nur zum verzweigten Produkt führen kann.^[11]

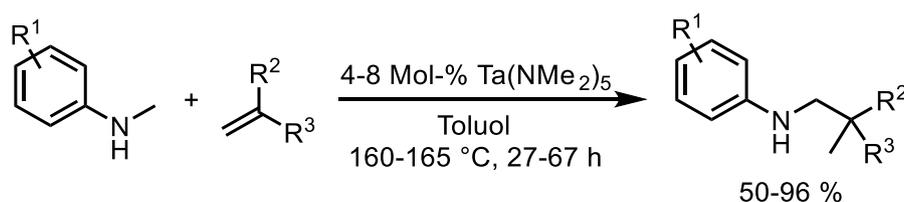


Schema 6: Mechanismus der titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen.^[11]

Für titankatalysierte intermolekulare Hydroaminoalkylierungsreaktionen wird ein analoger Mechanismus angenommen. Beckhaus et al. konnten in den Folgejahren verschiedene Titanaaziridine und Titanapyrrolidine, die in der titankatalysierten Hydroaminoalkylierung als Intermediate auftreten, erfolgreich isolieren, wodurch ein indirekter experimenteller Beweis für die Gültigkeit des in Schema 6 gezeigten Mechanismus geliefert wurde.^[13]

1.3 Hydroaminoalkylierungskatalysatoren und ihre Regioselektivität

Seit der Entdeckung der Hydroaminoalkylierung durch die Studien von Maspero^[8] und Nugent^[9] blieb die Reaktion in der Forschung über zwei Jahrzehnte lang unberührt bis Herzon und Hartwig im Jahr 2007 über die Hydroaminoalkylierung von mono- und 1,1-disubstituierten Alkenen mit verschiedenen *N*-Methylanilinen berichteten. Als Katalysator wurde Ta(NMe₂)₅ verwendet, der die verzweigten Produkte mit guten bis sehr guten Ausbeuten von 50-96 % lieferte (Schema 7).^[14]



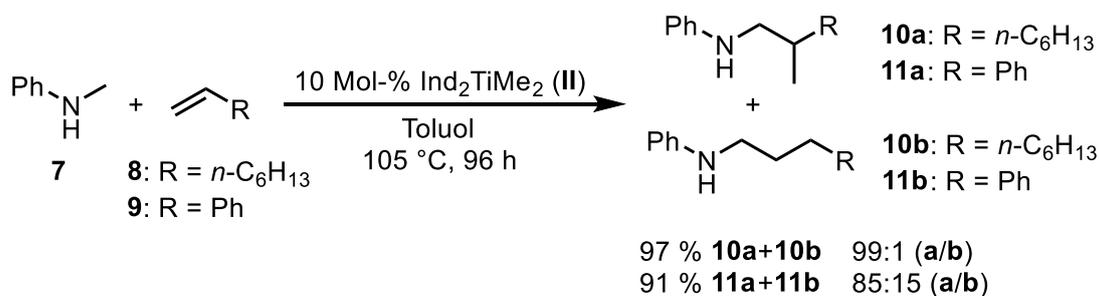
Schema 7: Tantalkatalysierte Hydroaminoalkylierung von mono- oder disubstituierten Alkenen mit verschiedenen *N*-Methylanilinen.^[14]

Seitdem konnten eine Vielzahl von Übergangsmetallkomplexen identifiziert werden, die die Hydroaminoalkylierung von Alkenen katalysieren.^[7] Neben Katalysatoren mit Metallzentren später Übergangsmetalle (Iridium,^[15] Ruthenium^[16]) wurden insbesondere Katalysatorsysteme auf Basis der frühen Übergangsmetalle aus Gruppe 4 (Titan,^[17] Zirconium^[18]) und Gruppe 5 (Niob,^[19] Tantal^[12,14,20]) entwickelt.

Aufgrund der Tatsache, dass Hydroaminoalkylierungen mit Iridium- und Ruthenium-Katalysatoren über die Insertion eines Alkens in ein Metall-Hydrid erfolgen, verläuft die Reaktion ausschließlich unter Bildung der linearen Produkte.^[16b] Allerdings erfordert die Reaktion Aminssubstrate mit dirigierenden Gruppen, die zur Koordination an das Metallzentrum befähigt sind, woraus eine eingeschränkte Substratbreite resultiert. Nicht immer ist die dirigierende Gruppe im Zielmolekül erwünscht und muss daher in einem zusätzlichen Schritt abgespalten werden, was zu einer verminderten Atomökonomie führt.^[15c]

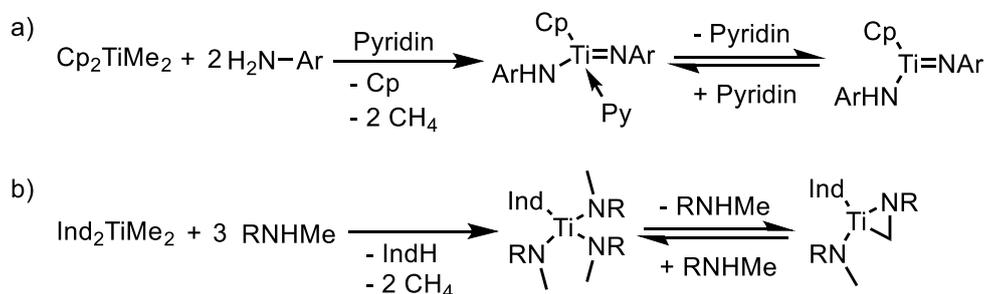
Im Vergleich zu Hydroaminoalkylierungskatalysatoren der späten Übergangsmetalle zeichnen sich Katalysatoren der frühen Übergangsmetalle durch eine höhere Verfügbarkeit auf der Erde und durch eine in der Regel geringere Toxizität aus. Darüber hinaus sind keine dirigierenden Gruppen am Substratamin erforderlich. Während Katalysatoren auf Basis der Gruppe 5 Metalle nahezu ausschließlich die verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukte bilden,^[12,14,19,20] können mit Titankatalysatoren regioselektiv sowohl die verzweigten als auch die linearen Isomere erzeugt werden.^[17] Die Regioselektivität der titankatalysierten Hydroaminoalkylierung lässt sich für bestimmte Alkensubstrate durch den am Metallzentrum gebundenen Liganden steuern. Als ein besonders aktiver Katalysator für die Hydroaminoalkylierung von Alkenen stellte sich im Jahr 2010 Ind₂TiMe₂ (**II**) (Ind = η^5 -Indenyl)

heraus. In Gegenwart dieses Katalysators **II** konnte 1-Octen (**8**) mit *N*-Methylanilin (**7**) mit hoher Ausbeute (97 %) und exzellenter Regioselektivität (99:1 **a/b**) zum verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukt **10a** umgesetzt werden (Schema 8). Weiterhin war es erstmalig möglich auch Styrol (**9**) mit sehr guter Ausbeute (91 %) zu hydroaminoalkylieren. In dieser Reaktion wurden die Produkte **11a** und **11b** allerdings mit einer verringerten Selektivität von 85:15 (**a/b**) erhalten.^[17a]



Schema 8: $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierte Hydroaminoalkylierung von terminalen Alkenen.^[17a]

Aus den Studien von Bergman et al. aus dem Jahr 2001 war bekannt, dass der dem $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -Komplex (**II**) analoge Cp_2TiMe_2 -Komplex (Cp = η^5 -Cyclopentadienyl) in Gegenwart von primären Aminen neben den beiden Methylgruppen auch ein Cyclopentadienylrest gegen einen Amido- und einen Imido-Liganden substituiert (Schema 9a).^[21]

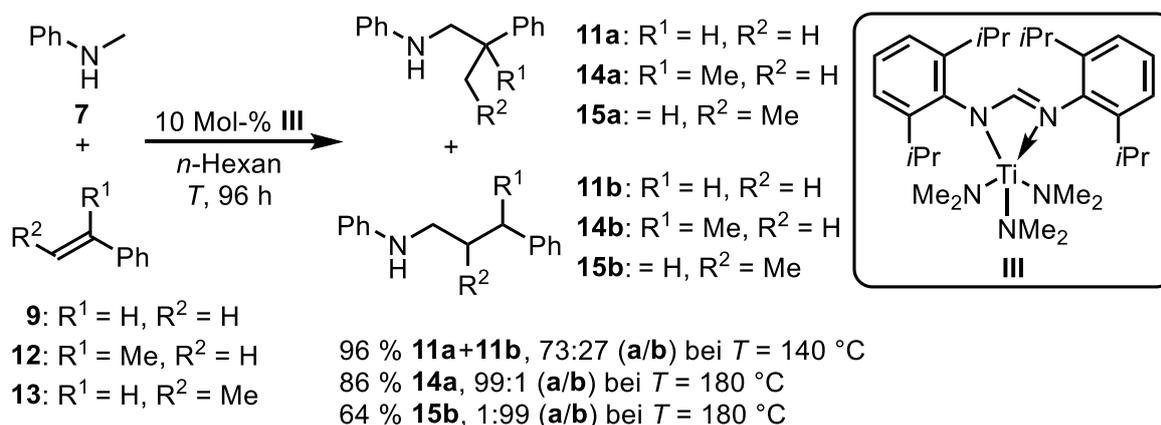


Schema 9: a) Ligandenaustauschreaktion von Dimethyltitanocen in Gegenwart primärer Amine nach Bergman et al.^[21] b) Postulierte Bildung eines Titanaaziridins aus $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ (**II**) und einem sekundären Amin.^[22]

Es wurde angenommen, dass analog dazu auch ein Indenyl-Ligand des $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ (**II**) unter den Bedingungen einer Hydroaminoalkylierungsreaktion gegen einen Amido-Liganden, der aus dem eingesetzten Substratamin resultiert, ausgetauscht wird (Schema 9b).^[22] Die Reaktivität des Katalysators würde damit vom Substratamin abhängig sein. Dieses Problem kann durch Einsatz chelatisierender Liganden umgangen werden, da diese stärker am Metallzentrum gebunden sind und nicht so leicht substituiert werden können.

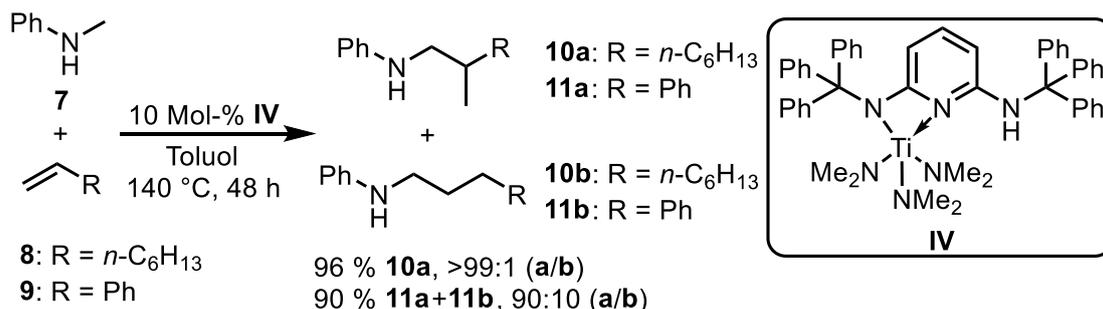
In den letzten Jahren wurden im Arbeitskreis Doye eine Reihe von hochaktiven Hydroaminoalkylierungskatalysatoren mit chelatisierenden Ligandensystemen identifiziert. Der Mono(formamidinato)-Titan-Komplex **III** (Schema 10), der ursprünglich von Eisen et al.

als Katalysator für Polymerisationsreaktionen eingesetzt worden ist,^[23] erwies sich als hochaktiver Katalysator für die Hydroaminoalkylierung von sterisch anspruchsvollen 1,1- und 1,2-disubstituierten Alkenen und Styrolen (Schema 10). Beispielsweise wurden Styrol (**9**) und *N*-Methylanilin (**7**) mit einer sehr guten Ausbeute von 96 % zu den entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukten **11a** und **11b** umgesetzt. Es konnte jedoch nur eine moderate Regioselektivität von 73:27 (**a/b**) erreicht werden. Besonders eindrucksvoll zeigte Titan-Komplex **III** seine hohe Aktivität in den analogen Reaktionen mit sterisch anspruchsvolleren Alkensubstraten wie α -Methylstyrol (**12**) und β -Methylstyrol (**13**). Die Reaktion mit α -Methylstyrol (**12**) lieferte hochregioselektiv das verzweigte Produkt **14a** in sehr guter Ausbeute (86 %). Dagegen fand die C-C-Knüpfung in der entsprechenden Reaktion mit β -Methylstyrol (**13**) ausschließlich an dem sterisch weniger gehinderten β -Kohlenstoff der Doppelbindung statt, sodass Produkt **15b** mit einer guten Ausbeute von 64 % resultierte.^[17d]



Schema 10: Hydroaminoalkylierung von verschiedenen Styrolen mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **III**.^[17d]

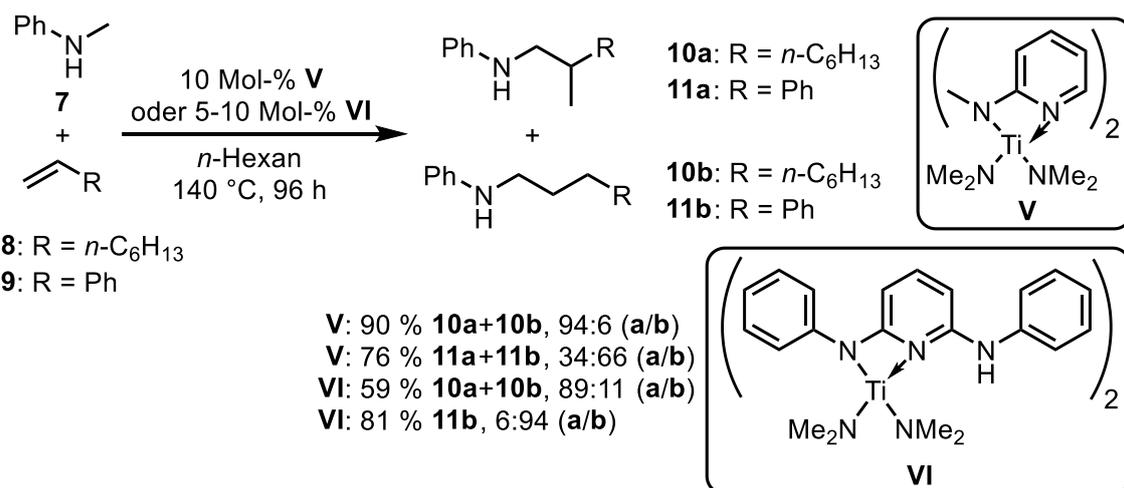
Höhere Selektivitäten in der Hydroaminoalkylierung von Styrolen können mit dem Titan-Komplex **IV**, der einen sterisch anspruchsvollen 2,6-Bis(tritylamino)pyridinato-Liganden trägt, erreicht werden (Schema 11).^[17e] Die Reaktion von Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **IV** liefert die entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukte **11a** und **11b** im Vergleich zu Katalysator **III** mit einer geringfügig herabgesetzten Ausbeute von 90 %, aber einer höheren Selektivität von 90:10 zugunsten des verzweigten Isomers **11a**. Des Weiteren eignet sich Katalysator **IV** besonders gut für die Hydroaminoalkylierung von Alkyl-substituierten Alkenen. Beispielsweise verläuft die Hydroaminoalkylierung von 1-Octen (**8**) mit *N*-Methylanilin (**7**) unter ausschließlicher Bildung des verzweigten Regioisomers **10a** mit einer exzellenten Ausbeute von 96 % (Schema 11). Darüber hinaus hat sich Komplex **IV** auch in Hydroaminierungsreaktionen als hochaktiver Katalysator bewährt.^[17e]



Schema 11: Hydroaminoalkylierung von 1-Octen (**8**) und Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **IV**.^[17e]

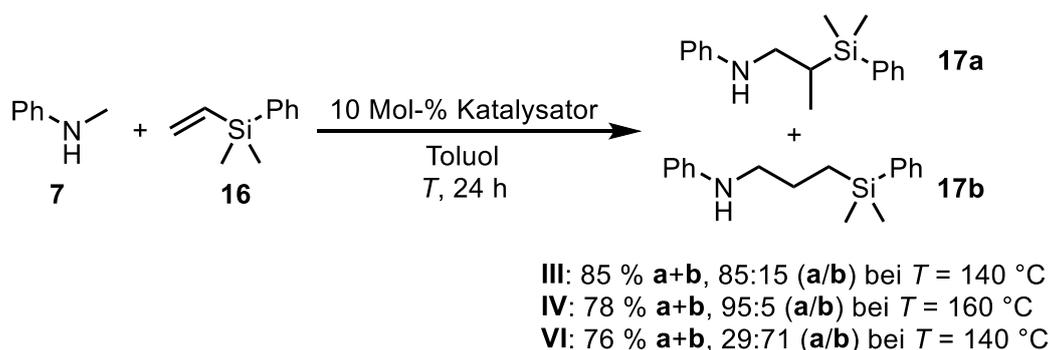
Durch Verwendung des sterisch weniger anspruchsvollen 2-(Methylamino)pyridins gelang es Doye et al. den Aminopyridinato-Titan-Komplex **V** zu generieren, der in Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Styrolen erstmalig das lineare Isomer als Hauptprodukt bildete.^[17b] In Gegenwart von Titan-Komplex **V**, der in situ aus Ti(NMe₂)₄ und zwei Äquivalenten 2-(Methylamino)pyridin erzeugt wurde, konnte Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in guter Ausbeute (76 %) und einer Regioselektivität von 34:66 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts zu den Hydroaminoalkylierungsprodukten **11a** und **11b** umgesetzt werden (Schema 12). Im Gegensatz dazu werden in entsprechenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Alkyl-substituierten Alkenen weiterhin regioselektiv die verzweigten Isomere gebildet. So wurde in der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen (**8**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **V** bevorzugt das verzweigte Produkt mit einer Gesamtausbeute von 90 % (**10a+10b**) und hoher Selektivität (**a/b** = 94:6) gebildet. Weiterhin war es mit Katalysator **V** erstmalig auch möglich, Amin-Substrate, die einen größeren Alkylrest als eine Methylgruppe tragen, erfolgreich in Hydroaminoalkylierungsreaktionen einzusetzen.^[17b]

Zur Verbesserung der Regioselektivität in der Hydroaminoalkylierung von Styrolen führten Doye et al. Optimierungen an der Struktur des Aminopyridinato-Liganden von Komplex **V** durch und es wurde dabei entdeckt, dass der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Komplex **VI** ein hervorragender Katalysator für die Hydroaminoalkylierung von Styrolen mit sekundären Aminen ist und die linearen Produkte mit hoher Selektivität bildet. Es stellte sich heraus, dass der Katalysator **VI** in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) eine exzellente Selektivität von 6:94 (**a/b**) generiert, sodass das lineare Produkt (**11b**) mit einer sehr guten Ausbeute (81 %) isoliert werden konnte (Schema 12). In der analogen Reaktion mit 1-Octen (**8**) bildete Katalysator **VI** allerdings bevorzugt das verzweigte Produkt **10a** mit einer im Vergleich zu Katalysator **V** geringeren Selektivität von 89:11 (**a/b**) und signifikant geringeren Gesamtausbeute von 59 % (**10a+10b**, Schema 12).^[17c]



Schema 12: Hydroaminoalkylierung von 1-Octen (**8**) und Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **V** oder **VI**.^[17b-c]

Bislang existiert keine allgemeine Methode, um in der Hydroaminoalkylierung von Alkylsubstituierten Alkenen selektiv die linearen Produkte zu erzeugen. Neben Styrolen können aber auch Vinylsilane abhängig von der Wahl des Katalysators regioselektiv entweder zum verzweigten oder zum linearen Hydroaminoalkylierungsprodukt umgesetzt werden. Sowohl der Mono(formamidinato)-Titan-Komplex **III** als auch der Mono(aminopyridinato)-Titan-Komplex **IV** bevorzugen beispielsweise in der Hydroaminoalkylierung von Dimethylphenylvinylsilan (**16**) mit *N*-Methylanilin (**7**) die Bildung des verzweigten Isomers **17a** (Schema 13). Wie auch in den Reaktionen mit Styrol (**9**) erwies sich Komplex **III** mit einer Ausbeute von 85 % (**17a**+**17b**) als aktiver im Vergleich zu Komplex **IV** (78 %, **17a**+**17b**). Katalysator **IV** lieferte dagegen eine bessere Selektivität (**a/b** = 95:5) als Katalysator **III** (**a/b** = 85:15).^[24]



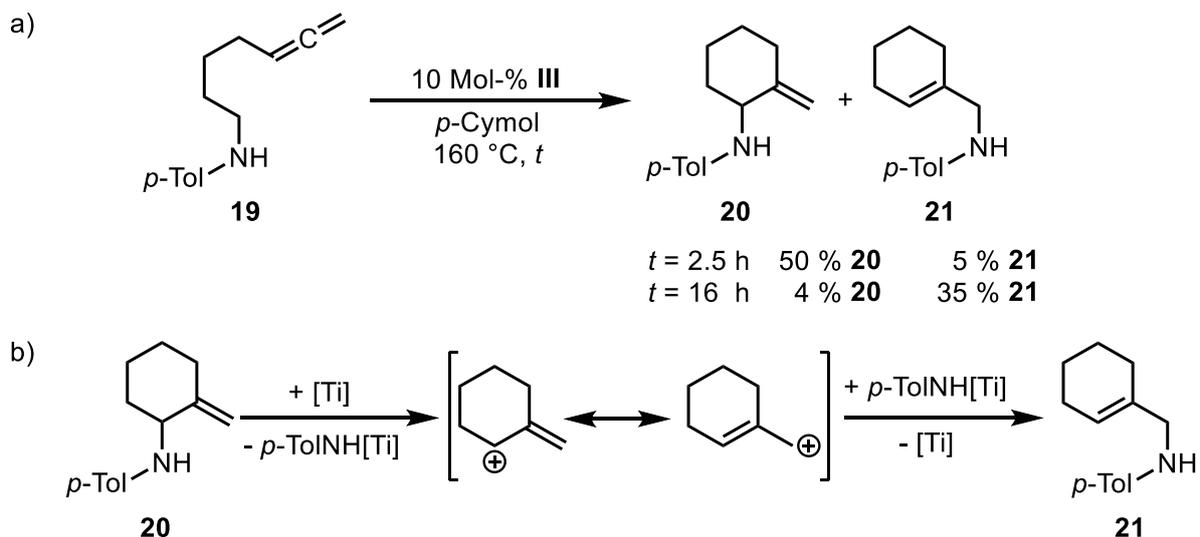
Schema 13: Hydroaminoalkylierung von Dimethylphenylvinylsilan (**16**) mit *N*-Methylanilin (**7**).^[24]

Bei Verwendung des 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Komplexes **VI** als Katalysator wird hingegen das lineare Isomer **17b** als Hauptprodukt erhalten. Die Selektivität war mit 29:71 (**a/b**) allerdings nur moderat.^[24]

Zirconium-Komplexe konnten bisher überwiegend in intramolekularen Hydroaminoalkylierungsreaktionen eingesetzt werden.^[18a] Jedoch gelang es Schafer et al. kürzlich auch intermolekulare Hydroaminoalkylierungen mit dem Komplex $Zr(NMe_2)_4$ durchzuführen. Dabei wurde festgestellt, dass die Hydroaminoalkylierung von sterisch stark gehinderten Alkenen mit *N*-Trimethylsilylbenzylamin bevorzugt das lineare Produkt bildet, während sterisch weniger anspruchsvolle Alkene wie 1-Octen (**8**) oder Allylbenzol (**18**) das verzweigte Isomer als Hauptprodukt liefern.^[18b]

1.4 Hydroaminoalkylierung von Allenen

Die erste erfolgreiche titankatalysierte Hydroaminoalkylierung eines Allenen konnte kürzlich mit einem sekundären Aminoallen realisiert werden. In Gegenwart des Mono(formamidinato)-Titan-Komplexes **III** ließ sich Aminoalken **19** nach 2.5 h Reaktionszeit in 50 % isolierter Ausbeute zum Hydroaminoalkylierungsprodukt **20** umsetzen (Schema 14a). Zusätzlich wurde Nebenprodukt **21** mit 5 % Ausbeute erhalten. Die Menge des gebildeten Nebenprodukts **21** erhöhte sich auf 35 % Ausbeute, wenn die Reaktionszeit auf 16 h erhöht wurde, während die Ausbeute des erwarteten Hydroaminoalkylierungsprodukts **20** auf 4 % sank. Daraus ließ sich ableiten, dass das gebildete Produkt **20** unter den Reaktionsbedingungen einer Hydroaminoalkylierungsreaktion nicht stabil ist und Folgereaktionen eingeht.^[25]

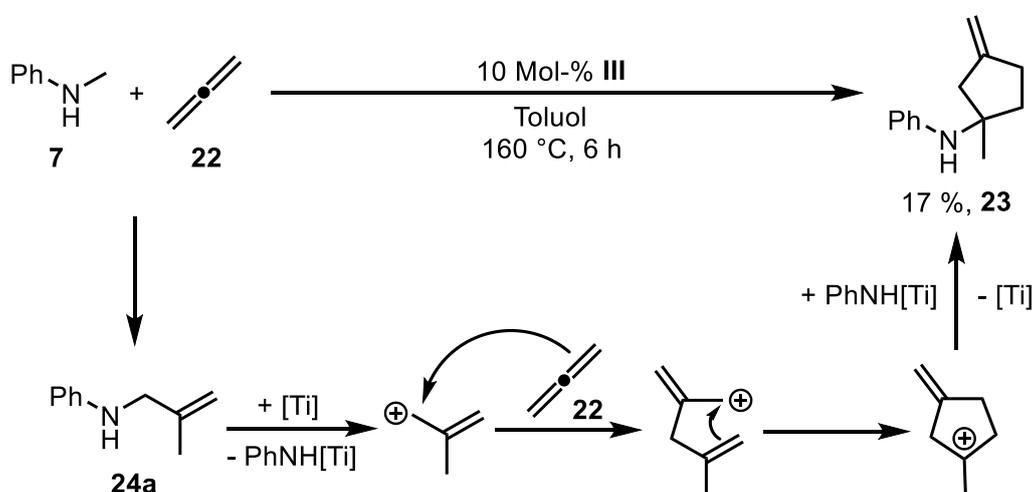


Schema 14: a) Intramolekulare Hydroaminoalkylierung des Aminoallens **19**. b) Vermuteter Mechanismus für die Bildung des Nebenprodukts **21**.^[25]

Eine plausible Erklärung für die Bildung von **21** aus **20** liefert die Annahme, dass die Aminogruppe von **20** durch Einwirkung des Lewis-sauren Titan-Komplexes **III** abgespalten

und dabei ein Allylkation erzeugt wird, das schließlich mit dem am Ti-Zentrum koordinierten Anilid zum umgelagerten Produkt **21** reagiert (Schema 14b).^[25]

Eine analoge Folgereaktion kann auch für die intermolekulare Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Methylanilin (**7**) angenommen werden, denn anstelle des als Produkt erwarteten Allylamins **24a** konnte nur Aminocyclopentan **23** mit einer geringen Ausbeute von 17 % isoliert werden (Schema 15). Das intermediär gebildete Allylkation reagiert dabei mit einem weiteren Äquivalent Propa-1,2-dien (**22**) zu einem cyclischen Carbeniumion, das anschließend mit dem zuvor abgespaltenen Anilidrest zum Produkt **23** reagiert. Da anhand von GC-Analysen die Bildung zahlreicher Nebenprodukte beobachtet werden konnte, ist davon auszugehen, dass neben dem in Schema 15 dargestellten Reaktionspfad noch viele weitere Reaktionen stattfanden.^[25]



Schema 15: Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Methylanilin (**7**) und vermuteter Mechanismus für die Bildung von Produkt **23**.^[25]

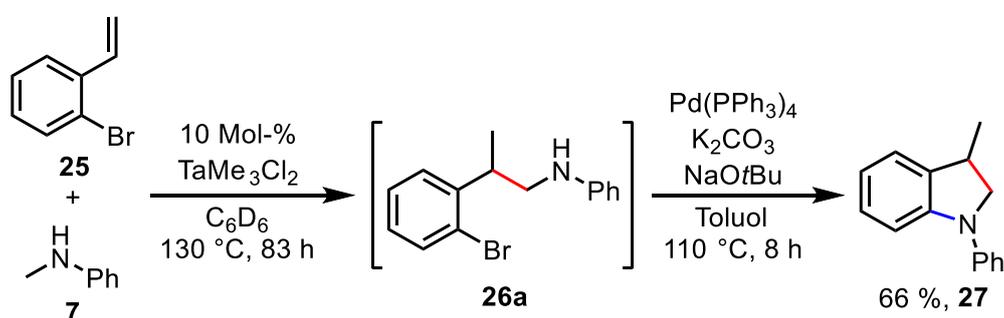
Aufgrund der geschilderten Folgereaktionen war es bislang noch nicht möglich, erfolgreiche titankatalysierte intermolekulare Hydroaminoalkylierungen von Allenen mit sekundären Aminen zu realisieren, welche zu den gewünschten Allylaminen führen.

1.5 Kombination von Hydroaminoalkylierung und Buchwald-Hartwig-Aminierung

Stickstoffhaltige heterocyclische Verbindungen stellen aufgrund ihrer vielseitigen biologischen Aktivitäten wichtige Substanzklassen für die Pharmaindustrie dar^[26] und daher sind effiziente Synthesewege zu solchen Verbindungen von großem Interesse. Die Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Halogenaryl-substituierten Alkenen liefert sekundäre Amine als Reaktionsprodukte, die prinzipiell für eine anschließende intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung genutzt werden können, um heterocyclische Verbindungen zu generieren. Die besagte Buchwald-Hartwig-Aminierung ist eine palladiumkatalysierte

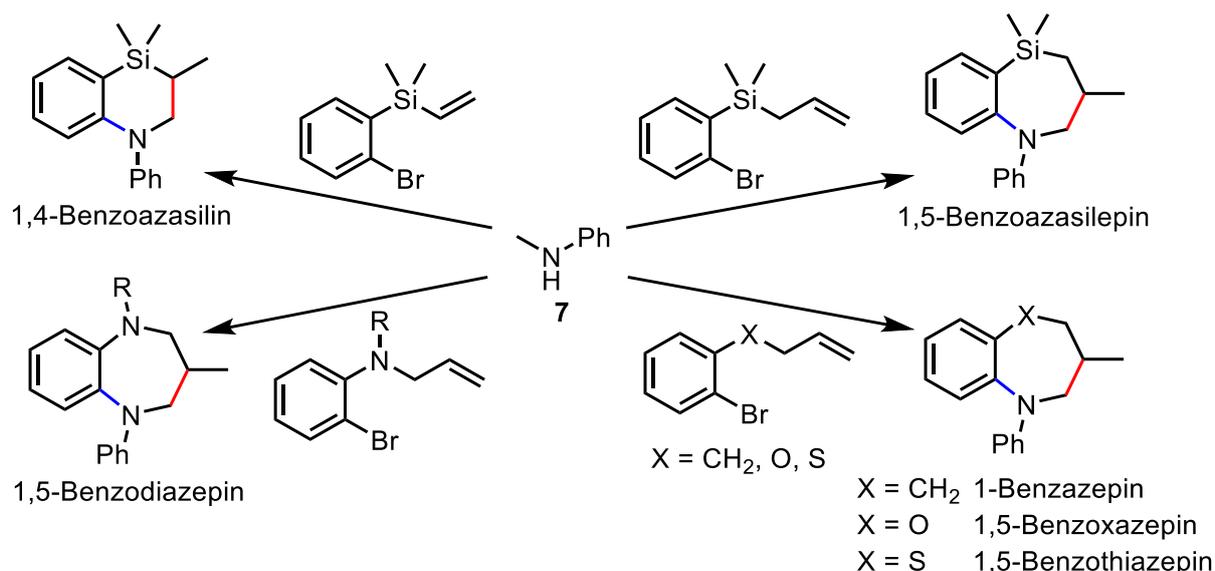
Kreuzkupplungsreaktion von Arylhalogeniden mit primären oder sekundären Aminen, welche den Aufbau von C(sp²)-N-Bindungen erlaubt.^[27]

Erstmals wurde eine Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenz von Schafer et al. im Jahr 2013 zur Synthese des Indolinderivats **27** durchgeführt (Schema 16). Dazu wurde *ortho*-Bromstyrol (**25**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in einer tantalkatalysierten Hydroaminoalkylierungsreaktion zum entsprechenden verzweigten Produkt **26a** umgesetzt. Die anschließende intramolekulare Buchwald-Hartwig Aminierung führte dann zum Indolin **27**, das mit einer guten Ausbeute von 66 % isoliert werden konnte. Diese zweistufige Synthese konnte im Eintopfverfahren durchgeführt werden, da der Palladium-Katalysator die in der Hydroaminoalkylierung eingesetzten Reagenzien ausreichend toleriert.^[20e]



Schema 16: Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenz für die Eintopfsynthese von 3-Methyl-*N*-phenylindolin (**27**).^[20e]

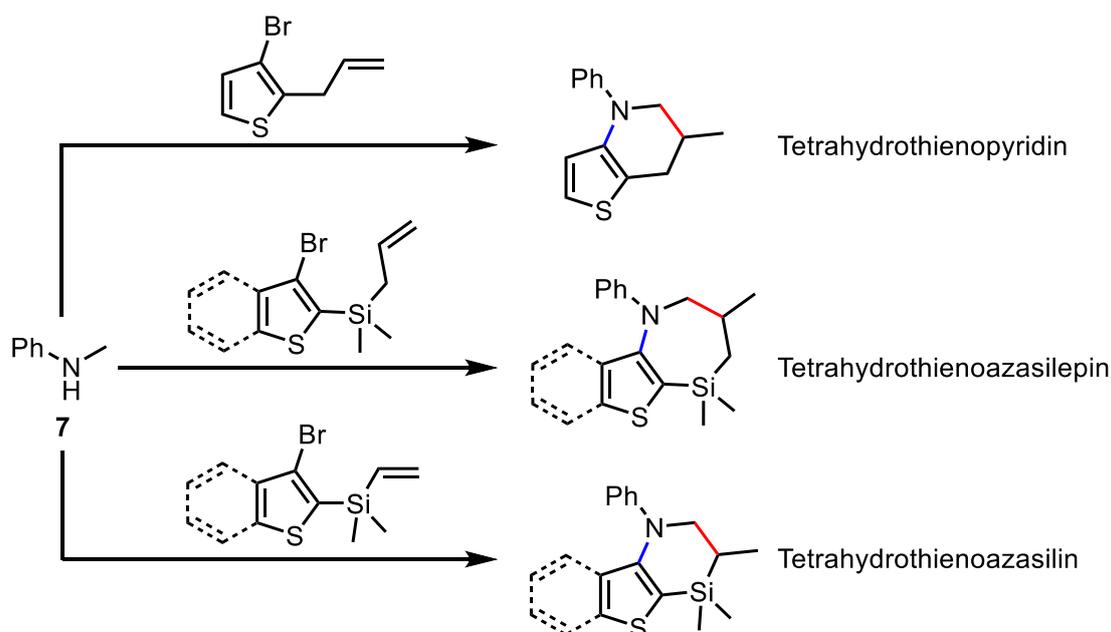
Seitdem konnte dieses zweistufige Verfahren von Doye et al. um die Synthese zahlreicher sechsgliedriger und siebengliedriger Heterocyclen, die bis zu zwei Heteroatome im Ring enthalten können, erweitert werden (Schema 17).^[24,28-30]



Schema 17: Kombination von Alken-Hydroaminoalkylierung (rote Bindung) mit anschließender intramolekularer Buchwald-Hartwig-Aminierung (blaue Bindung) zur Erzeugung verschiedener heterocyclischer Verbindungen.^[24,28-30]

Der Hydroaminoalkylierungsschritt erfolgte dabei titankatalysiert mit Komplex **III** oder **IV** unter Bildung der verzweigten Produkte. Mit Vinyl- und Allylsilanen konnten auf diese Weise 1,4-Benzoazasiline und 1,5-Benzoazasilene generiert werden.^[24,28] Die Verwendung von Allylaminen eröffnete den Zugang zu 1,5-Benzodiazepinen.^[29] Des Weiteren ließen sich 1,5-Benzoxazepine und 1,5-Benzothiazepine erzeugen, wenn entsprechende *ortho*-Halogen-substituierte aromatische Allylether oder -thioether als Startmaterialien eingesetzt worden sind.^[30] Mit einem *ortho*-Homoallyl-substituierten Halogenaromaten konnte auch ein 1-Benzazepin synthetisiert werden.^[30]

Weiterhin konnte S. H. Rohjans in seiner Doktorarbeit durch Verwendung von 2-Allyl-, 2-Allyldimethylsilyl- und 2-Dimethyl(vinyl)silyl-substituierten 3-Bromthiophenen oder 3-Brombenzothiophenen die entsprechenden Thieno- bzw. Benzothieno-annelierten Heterocyclen erzeugen (Schema 18).^[31]

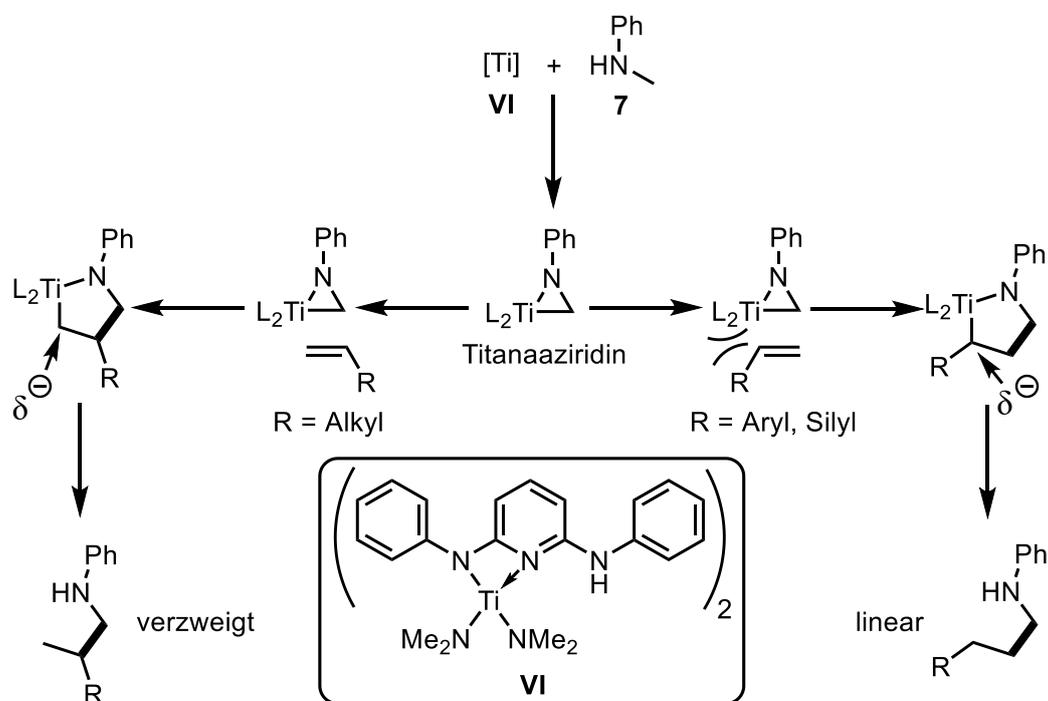


Schema 18: Synthese von Thieno- und Benzothieno-annelierten Heterocyclen durch Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen.^[31]

Die Kombination aus Alken-Hydroaminoalkylierung und anschließender intramolekularer Buchwald-Hartwig-Aminierung bietet Potenzial für die Synthese weiterer interessanter *N*-heterocyclischer Verbindungen. Zum Beispiel könnten mit Hilfe von geeigneten Titan-Katalysatoren lineare Hydroaminoalkylierungsprodukte aus Vinylsilanen oder Styrolen erzeugt werden, welche anschließend durch intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung zu Ringsystemen mit unverzweigten Alkylketten innerhalb des Rings cyclisiert werden könnten.

2 Zielsetzung

Während Alkene mit sekundären Aminen in Gegenwart verschiedener Titan-Katalysatoren bereits hoch regioselektiv zu den verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukten umgesetzt werden können, sind die entsprechenden linearen Produkte bislang nur schwer zugänglich. Obwohl die regioselektive Bildung linearer Hydroaminoalkylierungsprodukte aus Styrolen oder Vinylsilanen bisher mit dem 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysator **VI** realisiert werden konnte, führten analoge Reaktionen mit Alkyl-substituierten Alkenen (z.B. 1-Octen) zur bevorzugten Bildung des verzweigten Isomers.^[17c,24] Dabei ist die Insertion des Alkens in das katalytisch aktive Titanaaziridin entscheidend für die Regioselektivität. Das unterschiedliche Verhalten zwischen Styrolen und Alkyl-substituierten Alkenen konnte mittels DFT-Studien, die von der Arbeitsgruppe Klüner durchgeführt worden sind, teilweise geklärt werden.^[32] Sowohl sterische Abstoßungskräfte zwischen den Liganden L und dem Rest R des Alkens als auch die Stabilisierung der negativen Partialladung in der polaren Ti-C-Bindung des nach Insertion des Alkens in das Titanaaziridin gebildeten 2-Titanapyrrolidins scheinen ausschlaggebend zu sein (Schema 19). Während Aryl- und Silyl-Substituenten die negative Partialladung zu stabilisieren vermögen, bleibt ein derartiger stabilisierender Effekt bei Alkyl-Substituenten aus, sodass die sterischen Effekte zwischen Alkylrest und Liganden maßgebend für die Regioselektivität sind und zur Bildung der verzweigten Isomere führen.



Schema 19: Regioselektivitätsbestimmender Schritt der Hydroaminoalkylierung von verschiedenen substituierten Alkenen in Gegenwart von Katalysator **VI**.

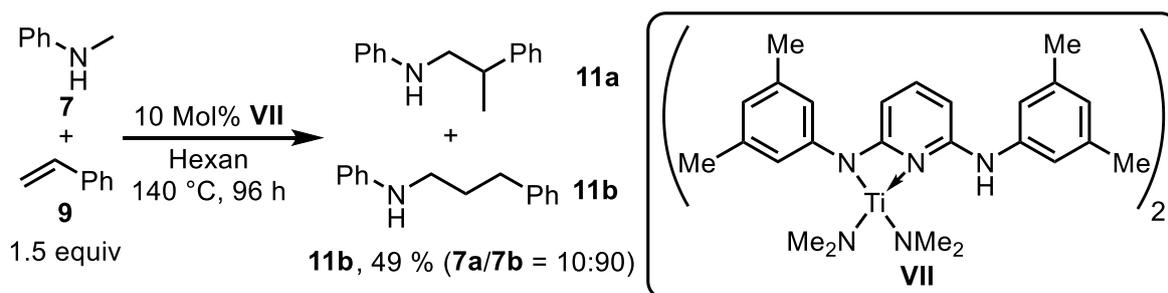
Das Ziel der vorliegenden Arbeit sollte daher sein, die Regioselektivität der Hydroaminoalkylierung von Alkyl-substituierten Alkenen auf Grundlage der vorangegangenen Studien in Richtung der industriell interessanteren linearen Produkte zu lenken, um Amine mit unverzweigten Alkylketten erzeugen zu können. Zu diesem Zweck sollten neue Titan-Katalysatoren mit optimierten Liganden synthetisiert und ihre Eignung in den entsprechenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen untersucht werden.

Zur Fortsetzung der im Arbeitskreis Doye bisher entwickelten Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen, die Zugang zu pharmakologisch relevanten Heterocyclen geben, sollte die bereits mögliche regioselektive Bildung linearer Hydroaminoalkylierungsprodukte aus Styrolen ausgenutzt werden, um biologisch relevante 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin-Derivate zu synthetisieren. Dazu sollten *ortho*-Halogen-substituierte Styrole mit sekundären Aminen zu den linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten umgesetzt werden und anschließend in einer intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierung zu den entsprechenden 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin-Derivaten cyclisiert werden. Bei Erfolg sollten die titankatalysierte Hydroaminoalkylierung und die Buchwald-Hartwig-Aminierung kombiniert und als Eintopfverfahren durchgeführt werden.

3 Weiterentwicklung des 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysators

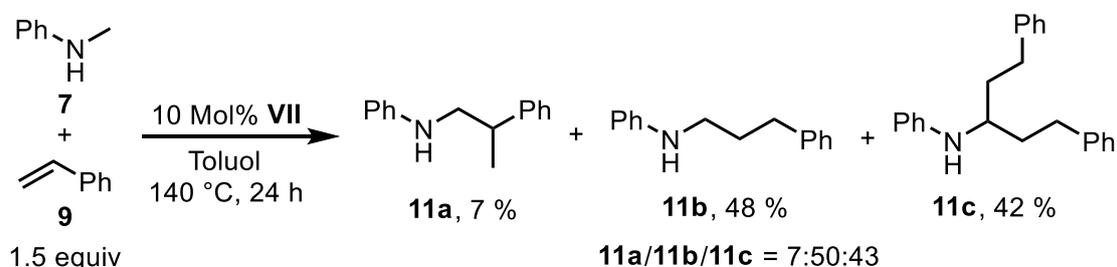
3.1 Vorarbeiten

In der Masterarbeit wurden bereits Modifizierungen des 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysators **VI** durchgeführt.^[33] Dabei wurde festgestellt, dass *meta*-Substituenten an den Phenylresten des 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Liganden einen positiven Einfluss auf die Aktivität des entsprechenden Titan-Katalysators ausüben. Obwohl der *meta*-Methylsubstituierte Titan-Komplex **VII** in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Hexan einen vollständigen Umsatz des eingesetztenamins zeigte, konnte das lineare Produkt (**11b**) jedoch nur mit einer Ausbeute von 49 % isoliert werden und die Selektivität war mit 10:90 (**a/b**) leicht verringert im Vergleich zur erreichten Selektivität mit Katalysator **VI** (**a/b** = 6:94, Schema 20).



Schema 20: Ergebnis der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **VII** aus der Masterarbeit.^[33]

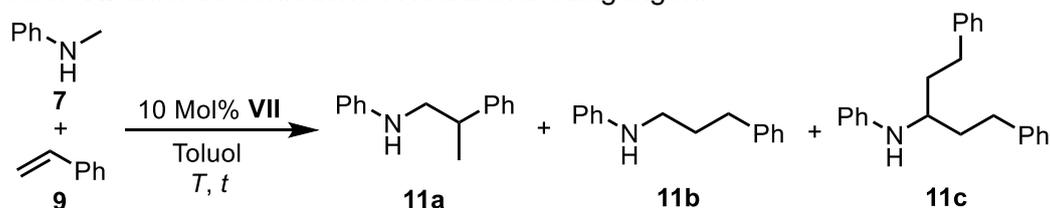
Aus diesem Grund wurde vermutet, dass in dieser Reaktion noch weitere Produkte entstanden sein könnten, die damals jedoch nicht identifiziert werden konnten. Die Reaktion wurde daher mit leicht veränderten Bedingungen wiederholt. Als Lösungsmittel wurde Toluol verwendet und die Reaktionszeit wurde auf 24 h verringert (Schema 21).



Schema 21: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **VII**.

Auch in diesem Experiment war eine vollständige Umsetzung des *N*-Methylanilins (**7**) zu beobachten und das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **11b** wurde mit einer ähnlichen Ausbeute (48 %) isoliert. Zusätzlich konnte aber das unerwartete Dihydroaminoalkylierungsprodukt **11c** mit einer Ausbeute von 42 % isoliert werden, das durch Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit dem intermediär gebildeten linearen Produkt **11b** entstanden ist. Die äußerst selten auftretende Bildung derartiger Dihydroaminoalkylierungsprodukte, die aus zwei direkt nacheinander ablaufenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen an derselben Methylgruppe eines Amins resultieren, konnte bereits in einigen früheren Studien des Arbeitskreises Doye in geringen Mengen beobachtet werden.^[34,35] Eine analoge Reaktion des gebildeten verzweigten Produkts **11a** konnte hingegen nicht beobachtet werden. Als Grund wird die höhere sterische Hinderung durch die in β -Position zur Aminogruppe befindliche Methylgruppe des Produkts **11a** angenommen. Diese Annahme wird durch die Tatsache, dass das zweite Äquivalent Styrol (**5**) bei der Bildung von **11c** aus **11b** ausschließlich linear addiert wurde, unterstützt. Aufgrund der offensichtlich hohen Aktivität des Katalysators **VII** wurde anschließend versucht, die Reaktion vollständig in Richtung des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **11c** zu lenken (Tabelle 1). Dazu wurde die Reaktion unter identischen Bedingungen mit 2.0 Äquivalenten Styrol (**9**) durchgeführt. Die Ausbeute des Produkts **11c** erhöhte sich allerdings nur geringfügig auf 48 % (Tabelle 1, Nr. 1).

Tabelle 1: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **VII** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.^[a]



Nr.	Equiv Alken	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[b]				Σ	Selektivität ^[c] a/b/c
				11a	11b	11c			
1	2.0	140	24	8	44	48	>99	8:44:48	
2	3.0	140	96	7	42	48	97	7:43:50	
3 ^[d]	LM	140	24	6	41	46	93	6:45:49	
4	3.0	160	24	7	37	53	97	8:38:54	
5	1.5	140	6	6	55	35	96	6:57:37	
6	1.5	140	3	6	62	11	79	8:79:13	
7	1.0	140	24	6	65	14	85	7:77:16	

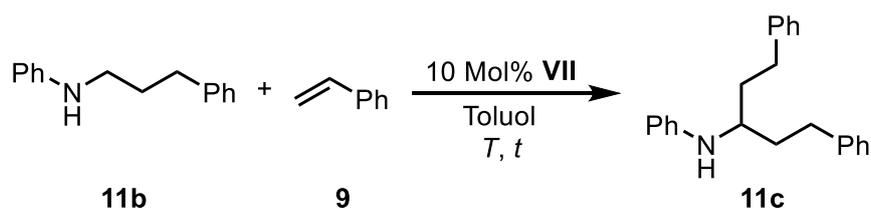
[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol, 107 mg.), Styrol (**9**, 1.0-3.0 mmol), **VII** (0.1 mmol, 77 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), T, t. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **11a**, **11b** und **11c**. [d] Styrol (1 mL) als Lösungsmittel.

Eine weitere Erhöhung der eingesetzten Styrolmenge auf 3.0 Äquivalente und die zusätzliche Verlängerung der Reaktionszeit auf 96 h führte zu keiner weiteren Erhöhung der Ausbeute von **11c** (Tabelle 1, Nr. 2). Bei Durchführung der Reaktion mit Styrol (**9**) als Lösungsmittel sank die Ausbeute von **11c** auf 46 % ab (Tabelle 1, Nr. 3). Durch Erhöhen der Reaktionstemperatur auf 160 °C konnte die Ausbeute von **11c** nach 24 h Reaktionszeit nur geringfügig auf 53 % gesteigert werden (Tabelle 1, Nr. 4).

Da durch die Änderungen der Reaktionsbedingungen (*T*, *t*, Äquivalente Styrol) keine signifikante Erhöhung der Ausbeute des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **11c** erzielt werden konnte, wurde anschließend getestet, ob die Bildung von **11c** auf ein Minimum reduziert werden könnte, um die Ausbeute des linearen Produkts **11b** soweit wie möglich zu steigern. Es wurde angenommen, dass Produkt **11c** deutlich langsamer gebildet wird als das lineare Produkt **11b**, da die C-H-Aktivierung an einer Methylengruppe schwieriger als an einer Methylgruppe ist. Aus diesem Grund wurde die entsprechende Reaktion mit 1.5 Äquivalenten Styrol (**9**) und einer deutlich verringerten Reaktionszeit von 6 h durchgeführt. Jedoch wurde das lineare Produkt **11b** in nur moderater Ausbeute (55 %) erhalten, denn das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **11c** wurde trotz der kurzen Reaktionszeit in signifikanter Menge (35 % Ausbeute) gebildet (Tabelle 1, Nr. 5). Eine weitere Verkürzung der Reaktionszeit auf 3 h führte dann zu einer weiteren Steigerung der Ausbeute des linearen Produkts **11b** (62 %) und einer deutlichen Verringerung der Ausbeute von **11c** (11 %, Tabelle 1, Nr. 6). Allerdings war die Umsetzung des *N*-Methylanilins (**7**) hierbei nicht vollständig, weshalb nur eine Gesamtausbeute von 79 % (**11a+11b+11c**) erreicht wurde. In einem weiteren Versuch mit einem Äquivalent Styrol (**9**) und 24 h Reaktionszeit wurde das lineare Produkt **11b** in einer Ausbeute von 65 % und das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **11c** in 14 % Ausbeute erhalten (Tabelle 1, Nr. 7). Diese Ergebnisse zeigten, dass weder eine vollständige Umsetzung des linearen Produkts **11b** zum Dihydroaminoalkylierungsprodukt **11c** möglich war, noch die Bildung von **11c** vollständig unterdrückt werden konnte.

Anschließend wurde zusätzlich untersucht, inwieweit das isolierte lineare Produkt **11b** mit Styrol (**9**) zum Dihydroaminoalkylierungsprodukt **11c** umgesetzt werden kann. Hierzu wurde das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **11b** mit 1.5 Äquivalenten Styrol (**9**) in Gegenwart von Katalysator **VII** umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 24 h bei 140 °C wurde Produkt **11c** in 62 % Ausbeute erhalten (Tabelle 2, Nr. 1). In einem weiteren Versuch, bei dem sowohl die Reaktionszeit (96 h) als auch die Reaktionstemperatur (160 °C) erhöht worden sind, konnte Produkt **11c** nur in einer ähnlichen Ausbeute (60 %) isoliert werden (Tabelle 2, Nr. 2). Damit liegen die erreichten Ausbeuten (60-62 %) von **11c** nur geringfügig höher als in den Reaktionen, die von *N*-Methylanilin (**7**) ausgingen (≤ 53 %).

Tabelle 2: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-(3-Phenylpropyl)anilin **11b**.



Nr.	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%]
1	140	24	62
2	160	96	60

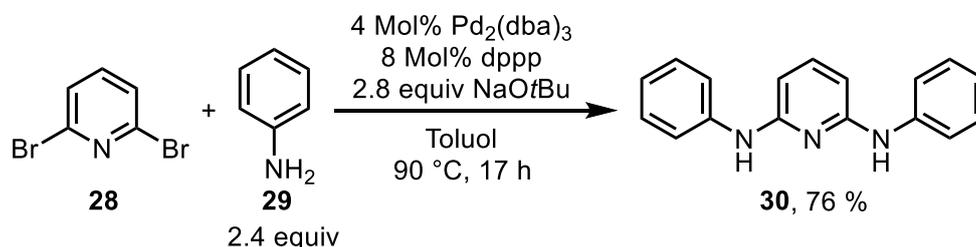
[a] Reaktionsbedingungen: *N*-(3-Phenylpropyl)anilin (**11b**, 1.0 mmol, 211 mg.), Styrol (**9**, 1.5 mmol, 156 mg), **VII** (0.1 mmol, 77 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), *T*, *t*. [b] Isolierte Ausbeuten.

Um den vielversprechenden Einfluss von *meta*-Substituenten am 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Liganden weiter zu untersuchen, wurden im Folgenden weitere *meta*-substituierte 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysatoren synthetisiert.

3.2 Synthese neuer 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysatoren

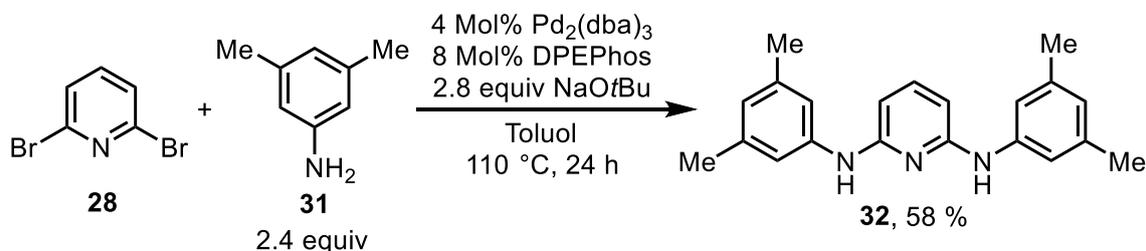
Zunächst seien die bereits bekannten Synthesen der Bis(phenylamino)pyridine **30**^[36] und **32**,^[33] aus denen die Liganden für die zuvor vorgestellten Titan-Komplexe **VI** und **VII** resultieren, beschrieben.

Ausgehend von 2,6-Dibrompyridin (**28**) und 2.4 Äquivalenten Anilin (**29**) wurde eine Buchwald-Hartwig-Aminierung mit dem Präkatalysator Pd₂(dba)₃ (4 Mol-%), dem Phosphinliganden dppp (8 Mol-%) und der Base Natrium-*tert*-butanolat (2.8 equiv) bei 90 °C durchgeführt (Schema 22). Das gewünschte 2,6-Bis(phenylamino)pyridin (**30**) konnte nach Säulenchromatographie mit einer guten Ausbeute von 76 % isoliert werden.



Schema 22: Synthese von 2,6-Bis(phenylamino)pyridin (**30**) aus 2,6-Dibrompyridin (**28**) und Anilin (**29**) durch Buchwald-Hartwig-Aminierung.^[36]

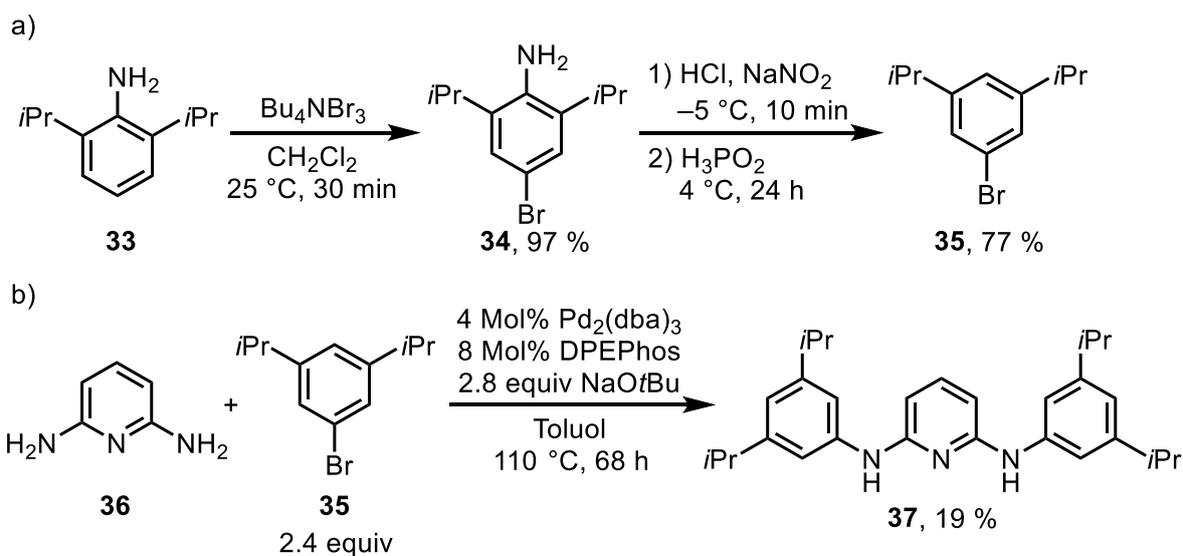
Die Synthese des *meta*-Methyl-substituierten 2,6-Bis(phenylamino)pyridins **32** erfolgte durch eine analoge Buchwald-Hartwig-Aminierung von 2,6-Dibrompyridin (**28**) mit 3,5-Dimethylanilin (**31**) (Schema 23).^[33] Als Phosphinligand wurde allerdings DPEPhos eingesetzt und die Reaktionstemperatur auf 110 °C erhöht. Nach einer Reaktionszeit von 24 h wurde 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **32** in 58 % Ausbeute erhalten.



Schema 23: Synthese von 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **32** aus 2,6-Dibrompyridin (**28**) und 3,5-Dimethylanilin (**31**) durch Buchwald-Hartwig-Aminierung.^[33]

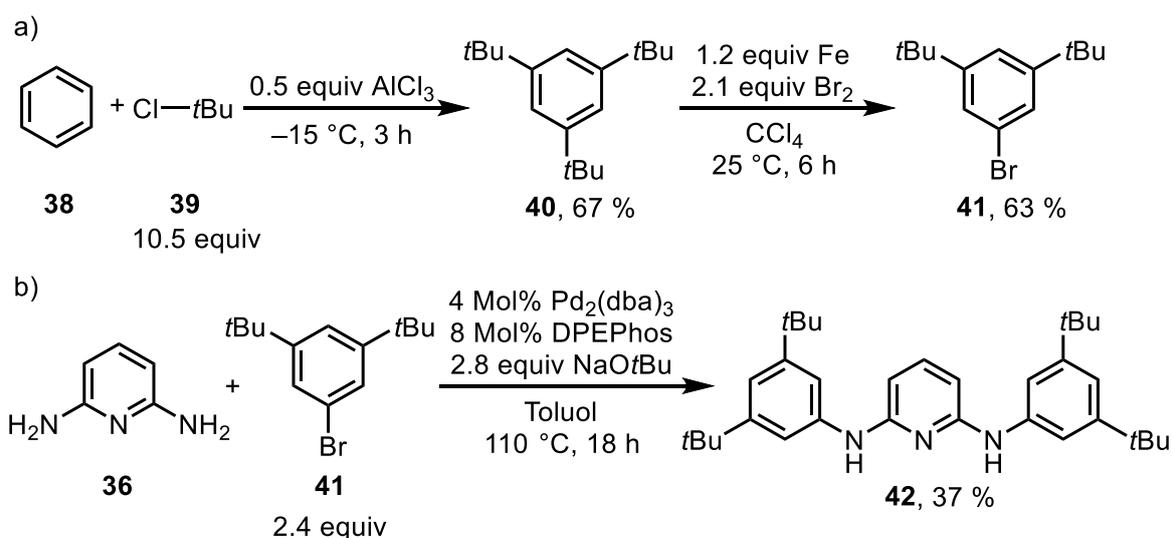
Basierend auf der Synthese der Ligandenvorstufen **30** und **32** wurde anschließend versucht, analoge Ligandenvorstufen mit Isopropyl- oder *tert*-Butylgruppen an den *meta*-Positionen der Phenylringe zu synthetisieren. Die dafür benötigten *meta*-Isopropyl- und *meta-tert*-Butyl-substituierten Anilinderivate waren kommerziell jedoch nicht erhältlich. Es wurde daher ein Syntheseweg gewählt, der von den entsprechenden *meta*-substituierten Brombenzolderivaten ausgeht, da diese präparativ sehr leicht zugänglich sind und mit 2,6-Diaminopyridin (**36**) in analoger Weise durch eine Buchwald-Hartwig Aminierung zu den angestrebten 2,6-Bis(phenylamino)pyridinderivaten umgesetzt werden können.

Das für die Synthese des Isopropyl-substituierten 2,6-Bis(phenylamino)pyridins **37** benötigte 1-Brom-3,5-diisopropylbenzol (**35**) wurde nach einer literaturbekannten Vorschrift synthetisiert (Schema 24a).^[37] Ausgehend von 2,6-Diisopropylanilin (**33**) wurde zunächst eine Bromierung mit Tetrabutylammoniumtribromid (Bu₄NBr₃) in der 4-Position durchgeführt. Das resultierende 4-Brom-2,6-diisopropylanilin (**34**) konnte dabei mit einer sehr guten Ausbeute von 97 % erhalten werden. Anschließend wurde das Anilinderivat **34** diazotiert und mit H₃PO₂ reduziert, woraus das angestrebte 1-Brom-3,5-diisopropylbenzol (**35**) resultierte, das mit einer Ausbeute von 77 % isoliert werden konnte. In der finalen Buchwald-Hartwig-Aminierung wurde das Brombenzolderivat **35** dann mit 2,6-Diaminopyridin (**36**) umgesetzt (Schema 24b). Die Reaktion wurde unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie in der Synthese des Bis(phenylamino)pyridins **32** durchgeführt (siehe Schema 23). Nach einer Reaktionszeit von 68 h konnte das gewünschte 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **37** in 19 % Ausbeute isoliert werden.



Schema 24: a) Zweistufige Synthese von 1-Brom-3,5-diisopropylbenzol (**35**).^[37] b) Synthese von 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **37** aus 2,6-Diaminopyridin (**36**) und 1-Brom-3,5-diisopropylbenzol (**35**) durch Buchwald-Hartwig-Aminierung.

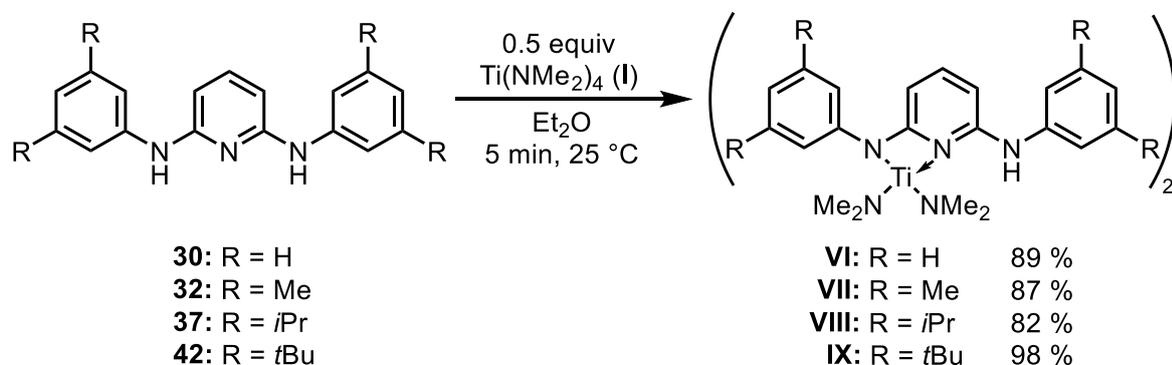
Für die Synthese des *tert*-Butyl-substituierten 2,6-Bis(phenylamino)pyridins **42** wurde zunächst das dafür nötige 1-Brom-3,5-di-*tert*-butylbenzol (**41**) nach einer literaturbekannten Vorschrift hergestellt.^[38] Hierzu wurde eine Friedel-Crafts-Alkylierung mit Benzol (**38**) und einem großen Überschuss *tert*-Butylchlorid (**39**) in Gegenwart von Aluminiumchlorid bei $-15\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt (Schema 25a). Nach 3 h Reaktionszeit konnte 1,3,5-Tri-*tert*-butylbenzol (**40**) mit 67 % Ausbeute erhalten werden. Dieses wurde anschließend mit Eisenpulver und Brom in Tetrachlorkohlenstoff zum 1-Brom-3,5-di-*tert*-butylbenzol (**41**) umgesetzt, das nach destillativer Aufreinigung mit 63 % Ausbeute erhalten wurde (Schema 25a).



Schema 25: a) Zweistufige Synthese von 1-Brom-3,5-di-*tert*-butylbenzol (**41**).^[38] b) Synthese von 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **42** aus 2,6-Diaminopyridin (**36**) und 1-Brom-3,5-di-*tert*-butylbenzol (**41**) durch Buchwald-Hartwig-Aminierung.

Im letzten Schritt lieferte die Buchwald-Hartwig-Aminierung zwischen dem Brombenzolderivat **41** und 2,6-Diaminopyridin (**36**) unter den zuvor bereits beschriebenen Reaktionsbedingungen das gewünschte 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **42** in 37 % Ausbeute (Schema 25b).

Die synthetisierten 2,6-Bis(phenylamino)pyridine **30**, **32**, **37** und **42** dienen im Folgenden als Ligandenvorstufen für die Synthese der Titan-Komplexe. Die entsprechenden Titan-Komplexe **VI-IX** wurden nach einer leicht modifizierten literaturbekannten Vorschrift, die bereits für die Synthesen der Titan-Komplexe **VI**^[17c] und **VII**^[33] verwendet worden war, hergestellt (Schema 26). Dazu wurde Tetrakis(dimethylamino)titan (**I**) in getrocknetem und entgastem Diethylether in einem Schlenkcolben vorgelegt und die entsprechende Ligandenvorstufe (2.0 equiv) dann als Reinstoff hinzugefügt. Die entstandene homogene Lösung wurde durch regelmäßiges Schwenken des Schlenkcolbens per Hand in einem Zeitraum von 5 min durchmischt. Im Anschluss wurden der Diethylether und das freigesetzte Dimethylamin durch Kälte-destillation im Hochvakuum entfernt. Als Rückstand blieb der reine Titan-Komplex zurück. Die auf diese Weise synthetisierten Titan-Komplexe **VI-IX** konnten mit guten Ausbeuten von 82-98 % isoliert werden (Schema 26). An dieser Stelle sei erwähnt, dass es M.Sc. T. Kaper im Rahmen seiner Doktorarbeit gelang, einen Einkristall von Titan-Komplex **IX** zu züchten und eine Röntgenstrukturanalyse durchzuführen.^[39]



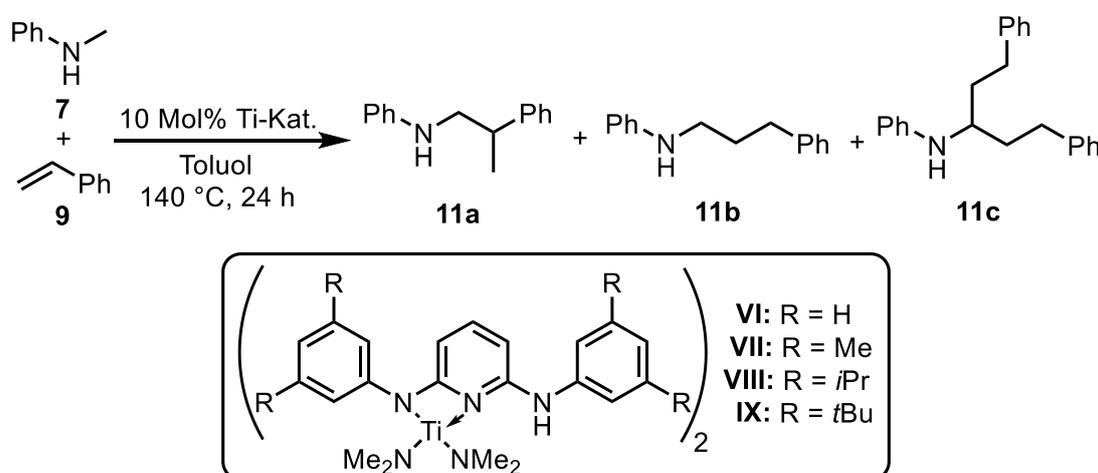
Schema 26: Synthese der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Komplexe **VI-IX**.

3.3 Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Styrol unter Einsatz verschiedener 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysatoren

Um die neu synthetisierten Katalysatoren **VIII** und **IX** und den bereits bekannten Katalysator **VI** mit Katalysator **VII** vergleichen zu können, wurden die Titan-Komplexe **VI-IX** in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) als Katalysatoren getestet (Tabelle 3).

Die Reaktion mit dem literaturbekannten Katalysator **VI**^[17c] lieferte das lineare Produkt **11b** in einer Ausbeute von 61 % (Tabelle 3, Nr. 1). Die Ausbeute ist damit deutlich geringer als die in der Literatur mit dem gleichen Katalysator unter analogen Reaktionsbedingungen erreichte Ausbeute (81 %).^[17c] Überraschenderweise wurde im Gegensatz zu den Ergebnissen in der Literatur^[17c] auch das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **11c** gebildet, das mit 10 % Ausbeute isoliert werden konnte (Tabelle 3, Nr. 1) und die geringere Ausbeute von **11b** teilweise erklären kann. Zur besseren Übersicht wurde das Ergebnis der entsprechenden Reaktion mit Katalysator **VII**, das bereits in Schema 21 dargestellt worden ist, in Tabelle 3 (Nr. 2) mit aufgenommen.

Tabelle 3: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart verschiedener Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren.^[a]



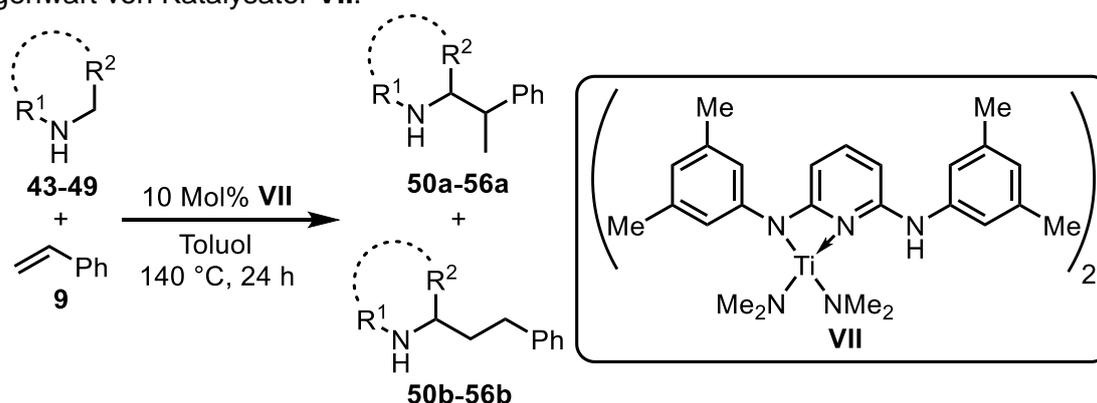
Nr.	Ti-Katalysator	Ausbeute [%] ^[b]			Σ	Selektivität ^[c]
		11a	11b	11c		a/b/c
1	VI	5	61	10	76	6:81:13
2	VII	7	48	42	97	7:50:43
3	VIII	6	49	32	87	6:57:37
4	IX	10	60	24	94	11:64:25

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol, 107 mg), Styrol (**9**, 1.5 mmol, 156 mg), Ti-Kat. (0.1 mmol, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **11a**, **11b** und **11c**.

Die deutlich geringere Menge an gebildetem Produkt **11c** in Gegenwart von Katalysator **VI** im Vergleich zur Reaktion mit dem *meta*-Methyl-substituierten Katalysator **VII** (42 %, Tabelle 3, Nr. 2) zeigte, dass *meta*-Substituenten an den 2,6-Bis(phenylamino)pyridin-Liganden eine Erhöhung der Aktivität der entsprechenden Titan-Katalysatoren bewirken können. Diese Annahme wird auch durch die deutlich höhere Gesamtausbeute (97 % **11a+11b+11c**), die der Katalysator **VII** im Vergleich zu Katalysator **VI** (76 % **11a+11b+11c**) lieferte, gestützt. Bei Verwendung der Katalysatoren **VIII** und **IX**, die an den *meta*-Positionen des Liganden die größeren Isopropyl- und *tert*-Butyl-Gruppen tragen, wurde jedoch eine Verringerung der gebildeten Menge des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **11c** beobachtet. Der *meta*-Isopropyl-substituierte Katalysator **VIII** lieferte Produkt **11c** in der entsprechenden Reaktion nur in einer Ausbeute von 32 % (Tabelle 3, Nr. 3). Mit dem *meta-tert*-Butyl-substituierten Katalysator **IX** verringerte sich die Ausbeute von Produkt **11c** weiter auf 24 % (Tabelle 3, Nr. 4). Als Folge konnte das lineare Produkt **11b** hingegen mit einer erhöhten Ausbeute von 60 % erhalten werden. Anhand der in Tabelle 3 gezeigten Ergebnisse ist eindeutig zu erkennen, dass die erreichte Ausbeute von Produkt **11c** mit steigender Größe der *meta*-Substituenten am Katalysatorliganden abnimmt. Bei der Reaktion mit dem *tert*-Butyl-substituierten Katalysator **IX** konnte zusätzlich auch eine Verringerung der Regioselektivität beobachtet werden, denn das verzweigte Produkt **11a** wurde in signifikant größerer Menge (10 % Ausbeute) gebildet (Tabelle 3, Nr. 4).

Im Vergleich zu Methylgruppen stellt die α -C-H-Aktivierung an Methylengruppen eine größere Herausforderung dar und demzufolge erfordert es aktivere Katalysatoren, um Amine, die einen größeren Alkylrest als eine Methylgruppe am Stickstoffatom besitzen, in Hydroaminoalkylierungsreaktionen umsetzen zu können. Die *meta*-substituierten Katalysatoren **VII-IX** erwiesen sich aufgrund der deutlich erhöhten Bildung des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **11c** als potenziell geeignet für die Umsetzung von solchen anspruchsvolleren Aminen. Aus diesem Grund wurde Katalysator **VII**, da dieser die höchste Ausbeute des zweifach alkylierten Produkts **11c** lieferte (vgl. Tabelle 3), in weiteren Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Styrol (**9**) unter Einsatz verschiedener Amine, die einen größeren Alkyl-Substituenten am Stickstoffatom als eine Methylgruppe besitzen, getestet (Tabelle 4). Das im Folgenden verwendete *N*-Ethylanilin (**43**) und *N*-Propylanilin (**44**) wurden in dieser Arbeit selbst hergestellt. Ihre Synthese wird in Kapitel 6.1.1 beschrieben. Während die Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-Ethylanilin (**43**) in Gegenwart von Katalysator **VII** zu einer enttäuschenden Ausbeute von nur 21 % des entsprechenden Produkts **50b** führte (Tabelle 4, Nr. 1), konnte mit *N*-Propylanilin (**44**) eine deutlich bessere Ausbeute von 52 % des linearen Produkts **51b** erzielt werden (Tabelle 4, Nr. 2). In beiden Fällen wurden die linearen Isomere **50b** und **51b** mit exzellenter Regioselektivität (**a/b** = 1:99) gebildet.

Tabelle 4: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit verschiedenen sekundären Aminen in Gegenwart von Katalysator **VII**.^[a]



Nr.	Amin	Produkt	Ausbeute [%] ^[b]	Selektivität a/b ^[c]
1	43	50b	21	1:99
2	44	51b	52	1:99
3	45	52b	95	5:95
4	46	53b	82	3:97
5	47	54b	0	-
6	48	55b	0	-
7	49	56b	0	-

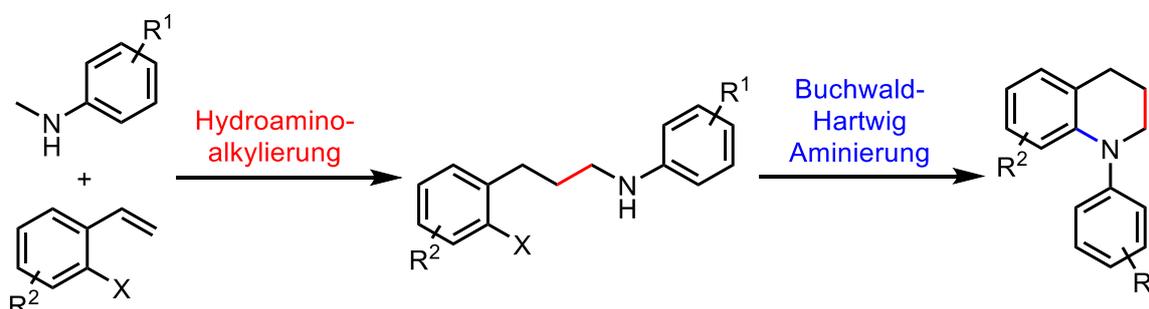
[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), Styrol (**9**, 1.5 mmol, 156 mg), **VII** (0.1 mmol, 77 mg, 10 Mol%), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie.

Die analoge Reaktion mit *N*-Benzylanilin (**45**) lieferte das lineare Produkt **52b** in einer sehr guten Ausbeute von 95 % (Tabelle 4, Nr. 3). Es wurde allerdings eine leicht verminderte Regioselektivität von 5:95 (**a/b**) beobachtet. In einer weiteren Reaktion mit

1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) konnte das entsprechende lineare Produkt **53b** in einer guten Ausbeute von 82 % und hervorragender Regioselektivität (**a/b** = 3:97) isoliert werden (Tabelle 4, Nr. 4). An dieser Stelle sei angemerkt, dass die analoge aus der Literatur bekannte Reaktion mit dem unmodifiziertem Katalysator **VI** eine deutlich geringere Ausbeute von nur 39 % des Produkts **53b** geliefert hatte,^[17c] wodurch erneut die deutlich höhere Aktivität des Katalysators **VII** im Vergleich zu **VI** demonstriert wurde. Dagegen zeigte 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin (**47**) in der analogen Reaktion keine Bildung von Hydroaminoalkylierungsprodukten und auch die aliphatischen Amine Pyrrolidin (**48**) und Piperidin (**49**) konnten in der Hydroaminoalkylierung mit Styrol (**9**) nicht umgesetzt werden (Tabelle 4, Nr. 5-7).

4 Zweistufige Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen

Basierend auf den im Arbeitskreis Doye bereits realisierten Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen, die elegante Synthesewege für diverse heterocyclische Verbindungen bieten (siehe Kapitel 1.5, Schema 17),^[24,28-30] wurde ein analoges zweistufiges Verfahren für die Synthese der pharmakologisch interessanten Substanzklasse der 1,2,3,4-Tetrahydrochinoline entwickelt. Die zweistufige Synthese von Tetrahydrochinolinderivaten sollte ausgehend von einem *ortho*-Halogenstyrol erfolgen, das zunächst in einer intermolekularen Hydroaminoalkylierungsreaktion mit einem sekundären Amin zum linearen Produkt umgesetzt wird. Eine anschließende intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung führt dann zu den gewünschten 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen (Schema 27). Das neue zweistufige Verfahren unterscheidet sich von den bereits bekannten Verfahren^[24,28-30] dahingehend, dass im einleitenden Hydroaminoalkylierungsschritt anstelle des verzweigten Produkts selektiv das lineare Produkt gebildet wird, sodass nach anschließender Cyclisierung erstmalig Ringsysteme mit unverzweigter Alkylkette innerhalb des neu erzeugten Rings erhalten werden können.



Schema 27: Zweistufige Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen durch intermolekulare Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Halogenstyrolen mit sekundären Aminen und anschließende intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung.

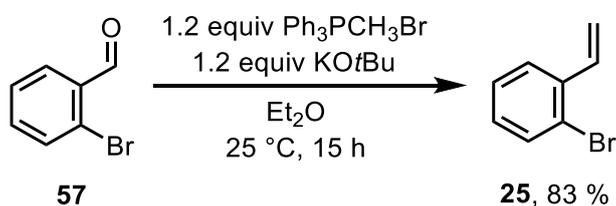
Die als Startmaterialien benötigten *ortho*-Halogen-substituierten Styrole mussten selbst hergestellt werden. Im Folgenden Kapitel wird daher zunächst auf die Synthese der *ortho*-Halogenstyrolerivate eingegangen.

4.1 Synthese von *ortho*-Halogenstyrolerivaten

Alle in dieser Arbeit verwendeten *ortho*-Halogenstyrole wurden durch Wittig-Reaktionen aus den entsprechenden *ortho*-Halogenbenzaldehyden hergestellt.

In Schema 28 ist die Synthese von *ortho*-Bromstyrol (**25**) dargestellt. Ausgehend von *ortho*-Brombenzaldehyd (**57**) wurde eine Wittig-Reaktion unter Verwendung von

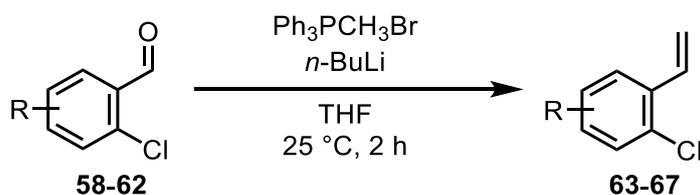
Methyltriphenylphosphoniumbromid und Kalium-*tert*-butanolat nach einer literaturbekannten Vorschrift durchgeführt.^[40] Die Reaktion lieferte *ortho*-Bromstyrol (**25**) in einer sehr guten isolierten Ausbeute von 83 %.



Schema 28: Synthese von *ortho*-Bromstyrol (**25**) aus *ortho*-Brombenzaldehyd (**57**) durch Wittig-Reaktion.^[40]

Da *ortho*-Bromstyrol (**25**) aufgrund des großen Brom-Substituenten in *ortho*-Stellung zur Vinylgruppe sterisch relativ anspruchsvoll ist, sollte auch das sterisch weniger gehinderte *ortho*-Chlorstyrol (**63**) in den entsprechenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen getestet werden. Zu diesem Zweck wurde *ortho*-Chlorstyrol (**63**) aus *ortho*-Chlorbenzaldehyd (**58**) auf analoge Weise durch eine Wittig-Reaktion hergestellt (Tabelle 5, Nr.1).^[41] Als Base wurde allerdings *n*-Butyllithium eingesetzt und THF diente hierbei als Lösungsmittel. Nach 2 h Reaktionszeit konnte *ortho*-Chlorstyrol (**63**) mit einer guten Ausbeute von 68 % isoliert werden. Da sich *ortho*-Chlorstyrol (**63**) in folgenden Studien im Vergleich zu *ortho*-Bromstyrol (**25**) als das bessere Alken-Substrat für Hydroaminoalkylierungsreaktionen herausgestellt hatte (siehe Kapitel 4.2), sind noch weitere *ortho*-Chlorstyrol-derivate synthetisiert worden, die für die Untersuchung der Anwendungsbreite des zweistufigen Verfahrens verwendet werden sollten.

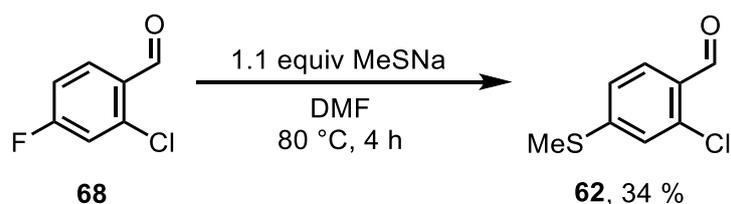
Tabelle 5: Synthese verschiedener *ortho*-Chlorstyrol-derivate aus den entsprechenden *ortho*-Chlorbenzaldehyden durch Wittig-Reaktion.^{[a][41]}



Nr.	R	Ausbeute [%] ^[b]
1	H (58)	68 (63)
2	6-F (59)	40 (64)
3	3-OMe (60)	84 (65)
4	4-Me (61)	78 (66)
5	4-SMe (62)	47 (67)

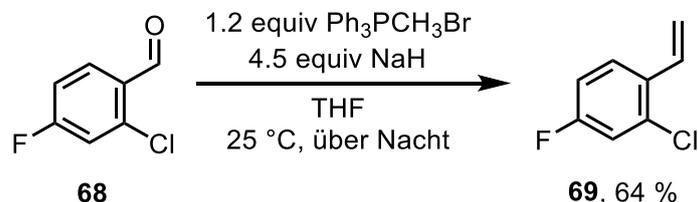
[a] Reaktionsbedingungen: Aldehyd (1.0 equiv), Methyltriphenylphosphoniumbromid (1.05 equiv), *n*-Butyllithium (1.05 equiv), THF, 25 °C, 2 h. [b] Isolierte Ausbeuten.

Bei Durchführung der Wittig-Reaktion unter analogen Bedingungen mit 2-Chlor-6-fluorbenzaldehyd (**59**) wurde das gewünschte *ortho*-Chlorstyrolderivat **64** in einer geringeren Ausbeute von nur 40 % erhalten (Tabelle 5, Nr. 2). Mit dem 3-Methoxy-substituierten *ortho*-Chlorbenzaldehyd **60** konnte hingegen eine sehr gute Ausbeute von 84 % des entsprechenden *ortho*-Chlorstyrolderivats **65** erzielt werden (Tabelle 5, Nr. 3). Eine weitere Wittig-Reaktion mit dem 4-Methyl-substituierten *ortho*-Chlorbenzaldehyd **61** lieferte das entsprechende *ortho*-Chlorstyrolderivat **66** in einer guten Ausbeute von 78 % (Tabelle 5, Nr. 4). Der für die Synthese des 4-(Methylthio)-substituierten *ortho*-Chlorstyrols **67** benötigte Benzaldehyd **62** war kommerziell nicht erhältlich und musste daher selbst hergestellt werden. Die Synthese erfolgte durch Umsetzung von 2-Chlor-4-fluorbenzaldehyd (**68**) mit Natriumthiomethylat in einer nucleophilen aromatischen Substitution (Schema 29).^[42] Nach einer Reaktionszeit von 4 h bei 80 °C in DMF konnte der gewünschte Benzaldehyd **62** in einer Ausbeute von 34 % isoliert werden. Die anschließende Wittig-Reaktion lieferte *ortho*-Chlorstyrolderivat **67** in einer moderaten Ausbeute von 47 % (Tabelle 5, Nr. 5).



Schema 29: Synthese von 2-Chlor-4-(methylthio)benzaldehyd (**62**) aus 2-Chlor-4-fluorbenzaldehyd (**68**) durch nucleophile aromatische Substitution.^[42]

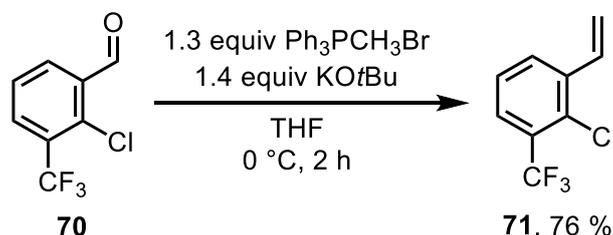
Aus dem 2-Chlor-4-fluorbenzaldehyd (**68**) wurde auch das entsprechende 4-Fluor-substituierte *ortho*-Chlorstyrolderivat **69** synthetisiert. Die Wittig-Reaktion wurde nach einer literaturbekannten Vorschrift^[43] unter Verwendung von Natriumhydrid als Base in THF durchgeführt und lieferte das gewünschte *ortho*-Chlorstyrol **69** mit 64 % Ausbeute (Schema 30).



Schema 30: Synthese von 2-Chlor-4-fluor-1-vinylbenzol (**69**) aus 2-Chlor-4-fluorbenzaldehyd (**68**) durch Wittig-Reaktion.^[43]

Ein weiteres *ortho*-Chlorstyrolderivat, das eine elektronenziehende Trifluormethylgruppe als Substituent in der 3-Position trägt, konnte aus einer Wittig-Reaktion mit dem entsprechenden Benzaldehyd **70** erhalten werden. Gemäß einer literaturbekannten Vorschrift^[44] wurde die

Reaktion 2 h bei 0 °C in THF gerührt. Das angestrebte 3-Trifluormethyl-substituierte *ortho*-Chlorstyrol **71** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer guten Ausbeute von 76 % isoliert werden (Schema 31).

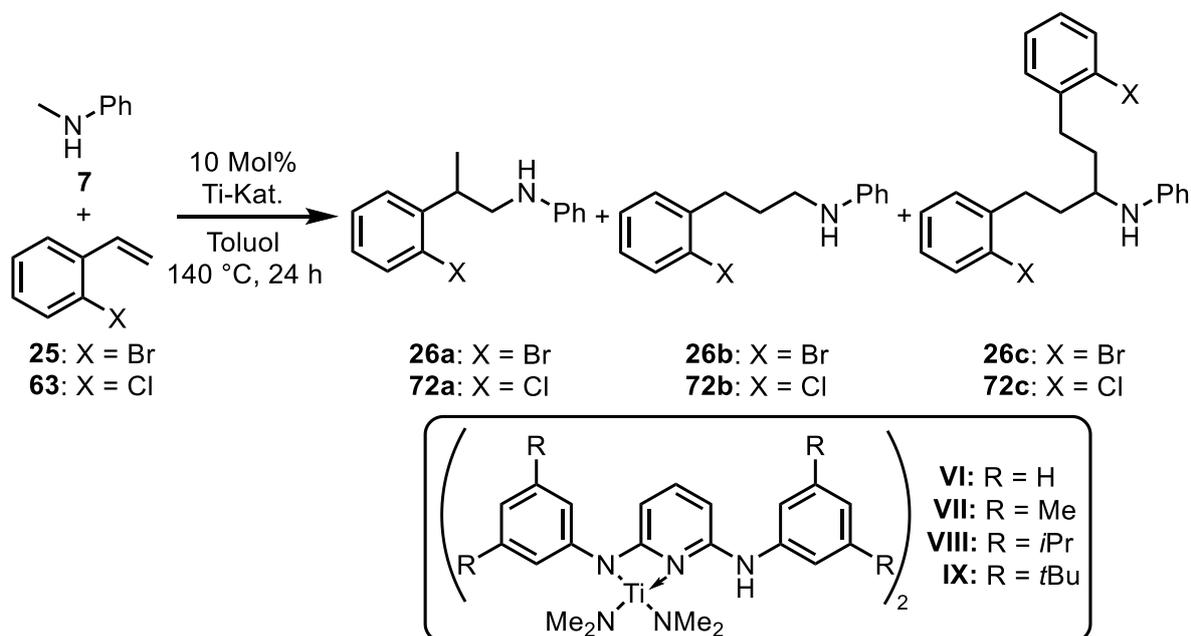


Schema 31: Synthese von 2-Chlor-1-(trifluormethyl)-3-vinylbenzol (**71**) aus 2-Chlor-3-(trifluormethyl)benzaldehyd (**70**) durch Wittig-Reaktion.^[44]

4.2 Katalysator-Screening für die Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Halogenstyrolen

Um den idealen Katalysator für die Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Halogenstyrolen zu identifizieren, wurde ein Katalysator-Screening durchgeführt (Tabelle 6). Dabei wurde zunächst die Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Bromstyrol (**25**, 1.2 mmol) mit *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol) in Gegenwart von 10 Mol% Katalysator in Toluol (1 mL) bei 140 °C und einer Reaktionszeit von 24 h untersucht (Tabelle 6, Nr. 1-4). Zum Einsatz kamen die 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysatoren **VI-IX**, die sich bereits in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) als hochaktive Katalysatoren bewährt hatten (siehe Kapitel 3). Gemäß den Erwartungen und in guter Übereinstimmung mit entsprechenden Reaktionen des unsubstituierten Styrols (**9**),^[17c] bildete Katalysator **VI** in der Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Bromstyrol (**25**) mit *N*-Methylanilin (**7**) bevorzugt das lineare Produkt **26b** in 46 % Ausbeute, während das verzweigte Produkt **26a** nur in einer geringen Ausbeute von 5 % erhalten wurde (Tabelle 6, Nr. 1). Wie schon zuvor in entsprechenden Reaktionen mit Styrol (**9**) beobachtet worden war (siehe Kapitel 3), wurde auch in diesem Fall ein entsprechendes Dihydroaminoalkylierungsprodukt **26c** (3 % Ausbeute) gebildet, das aus einer Hydroaminoalkylierungsreaktion von *ortho*-Bromstyrol (**25**) mit dem intermediär gebildeten linearen Produkt **26b** resultierte. Die Bildung der unerwünschten verzweigten Produkte und Dihydroaminoalkylierungsprodukte wurde auch in den folgenden Reaktionen des Screenings beobachtet. Für das angestrebte zweistufige Verfahren zur Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinderivaten war allerdings nur das lineare Produkt von Interesse. Eine weitere Reaktion in Gegenwart von Katalysator **VII** lieferte das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **26b** in einer leicht erhöhten Ausbeute von 51 % (Tabelle 6, Nr. 2).

Tabelle 6: Katalysator-Screening für die Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Bromstyrol (**25**) und *ortho*-Chlorstyrol (**63**) mit *N*-Methylanilin (**7**).^[a]



Nr.	Ti-Kat.	Ti-Kat. [Mol%]	X	Ausbeute [%] ^[b]				Σ	Selektivität a/b/c ^[c]
				a	b	c			
1	VI	10	Br	5	46	3	54	10:84:6	
2	VII	10	Br	7	51	5	63	11:81:8	
3	VIII	10	Br	8	41	5	54	15:77:8	
4	IX	10	Br	12	39	4	55	22:70:8	
5	VI	10	Cl	4	47	3	54	7:88:5	
6	VII	10	Cl	7	61	13	81	9:75:16	
7	VIII	10	Cl	7	46	5	58	12:80:8	
8	IX	10	Cl	8	47	4	59	14:79:7	
9	VII	7.5	Cl	7	55	10	72	9:77:14	
10	VII	5	Cl	7	56	7	70	10:81:9	

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol, 107 mg), Styrolderivat (1.2 mmol), Ti-Katalysator (0.1 mmol, 10 Mol% oder 0.075 mmol, 7.5 Mol% oder 0.05 mmol, 5 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **a**, **b** und **c**.

In den analogen Reaktionen mit den Katalysatoren **VIII** und **IX** konnte das lineare Produkt **26b** dagegen nur in geringeren Ausbeuten von 41 % und 39 % erhalten werden (Tabelle 6, Nr. 3-4). Anhand dieser vier Ergebnisse (Tabelle 6, Nr. 1-4) ist ein eindeutiger Zusammenhang zwischen den beobachteten Regioselektivitäten und der Größe der *meta*-Substituenten der Katalysatoren **VI-IX** erkennbar: Die in den Reaktionen gebildete Menge des unerwünschten verzweigten Produkts **26a** erhöht sich offensichtlich mit steigender Größe der *meta*-Substituenten der Katalysatoren. Der gleiche Trend konnte bereits in

analogen Reaktionen mit Styrol (**9**) beobachtet werden (siehe Kapitel 3, Tabelle 3). Um die Ausbeute des linearen Hydroaminoalkylierungsprodukts weiter zu optimieren, wurde angenommen, dass ein sterisch weniger gehindert *ortho*-Halogenstyrol zu besseren Ausbeuten führen sollte. Die Insertion der Doppelbindung des Styrolderivats in das Titanaaziridin, welche ein Schlüsselschritt im Katalysezyklus der Hydroaminoalkylierung darstellt, sollte durch einen kleineren *ortho*-Halogen-Substituenten signifikant erleichtert sein. Aus diesem Grund wurden darauffolgend analoge Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *ortho*-Chlorstyrol (**63**) durchgeführt (Tabelle 6, Nr. 5-8). Während die Katalysatoren **VI**, **VIII** und **IX** das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **72b** nur in moderaten Ausbeuten von 46-47 % lieferten (Tabelle 6, Nr. 5, 7 und 8), konnte mit Katalysator **VII** eine verbesserte Ausbeute von 61 % erreicht werden (Tabelle 6, Nr. 6). Die Regioselektivitäten dieser Reaktionen zeigten einen vergleichbaren Trend, wie zuvor für die entsprechenden Reaktionen mit *ortho*-Bromstyrol (**25**) beschrieben wurde. Die Ausbeuten des unerwünschten verzweigten Produkts **72a** waren allerdings im Vergleich zu **26a** deutlich geringer, was mit der geringeren sterischen Hinderung des Halogensubstituenten am *ortho*-Chlorstyrol (**63**) erklärt werden kann. Bemerkenswert ist an dieser Stelle, dass der Katalysator **VII** das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **72c** in deutlich höherer Ausbeute (13 %) als die Katalysatoren **VI**, **VIII** und **IX** (3-5 %) bildete, wodurch die hohe Aktivität des Katalysators **VII** erneut unterstrichen wird. Da Katalysator **VII** sich sowohl in der Reaktion mit *ortho*-Bromstyrol (**25**) als auch mit *ortho*-Chlorstyrol (**63**) als am aktivsten herausgestellt hatte, wurde entschieden, alle weiteren Experimente in Gegenwart von Katalysator **VII** durchzuführen. Zur weiteren Optimierung der Reaktionsbedingungen wurden zusätzliche Reaktionen mit reduzierten Katalysatorladungen von 7.5 Mol% oder 5 Mol% durchgeführt (Tabelle 6, Nr. 9-10). Diese lieferten allerdings leicht verringerte Ausbeuten von 55 % und 56 % des gewünschten linearen Hydroaminoalkylierungsprodukts **72b**, sodass 10 Mol% als optimale Katalysatorladung festgelegt worden ist.

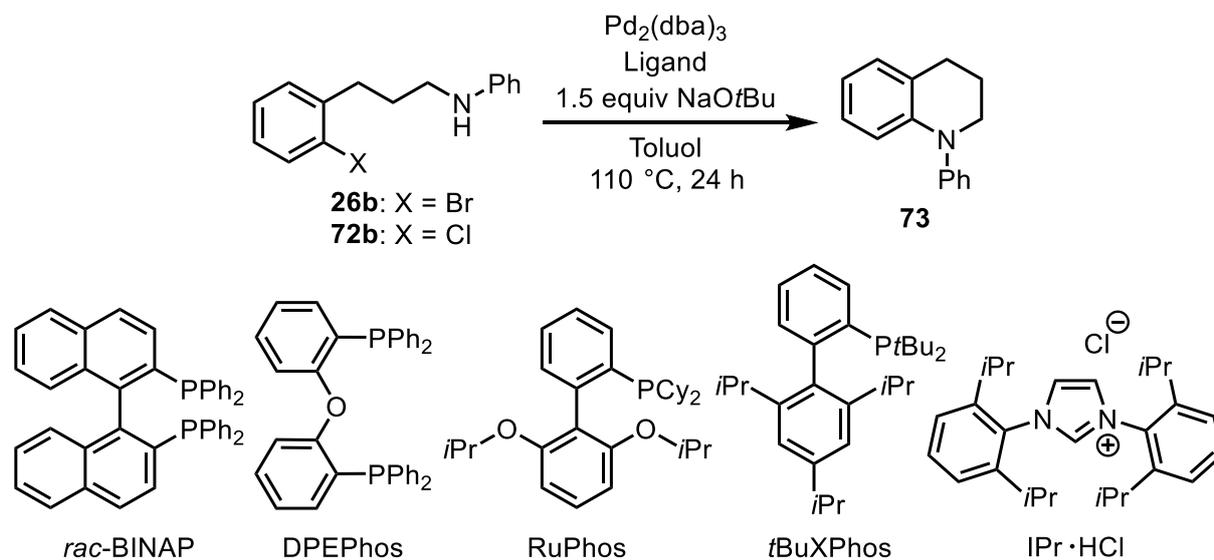
4.3 Liganden-Screening für die intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte

Im Folgenden wurde ein Liganden-Screening für die intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte **26b** und **72b** durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde Arylbromid **26b** zunächst in Gegenwart der Phosphinliganden *rac*-BINAP, DPEPhos oder RuPhos (4 Mol%), der Palladiumquelle Pd₂(dba)₃ (2 Mol%) und dem als Base dienendem Natrium-*tert*-butanolat (1.5 equiv) umgesetzt, um die Cyclisierung zum angestrebten Tetrahydrochinolin **73** herbeizuführen (Tabelle 7, Nr. 1-3). In allen drei

Fällen lieferten die Reaktionen das entsprechende Tetrahydrochinolin **73** in exzellenten Ausbeuten von 93-97 %.

In den Reaktionen mit dem chlorierten Substrat **72b**, die unter analogen Bedingungen in Gegenwart von 4 Mol% *t*BuXPhos oder 8 Mol% 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid (IPr · HCl) durchgeführt worden sind, konnten noch bessere Ergebnisse erzielt werden (Tabelle 7, Nr. 4-5). Beide Reaktionen zeigten einen vollständigen Umsatz von **72b** und lieferten das gewünschte Cyclisierungsprodukt **73** in quantitativen Ausbeuten. In einer weiteren Reaktion von **72b**, bei der zur Reduzierung der Katalysatorladung 1 Mol% Pd₂(dba)₃ und 4 Mol% IPr · HCl eingesetzt worden sind, verringerte sich die isolierte Ausbeute des Tetrahydrochinolins **73** auf 93 % (Tabelle 7, Nr. 6).

Tabelle 7: Liganden-Screening für die Buchwald-Hartwig-Aminierung der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte **26b** und **72b**.



Nr.	X	Pd ₂ (dba) ₃ [Mol%]	Ligand	Ligand [Mol%]	Ausbeute [%] ^[b]
1	Br	2	<i>rac</i> -BINAP	4	93
2	Br	2	DPEPhos	4	96
3	Br	2	RuPhos	4	97
4	Cl	2	<i>t</i> BuXPhos	4	99
5	Cl	2	IPr · HCl	8	99
6	Cl	1	IPr · HCl	4	93

[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), Pd₂(dba)₃ (1 Mol% oder 2 Mol%), Ligand (4 Mol% oder 8 Mol%), NaOtBu (1.5 mmol, 144 mg, 1.5 equiv), Toluol (3 mL), 110 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. IPr · HCl = 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid.

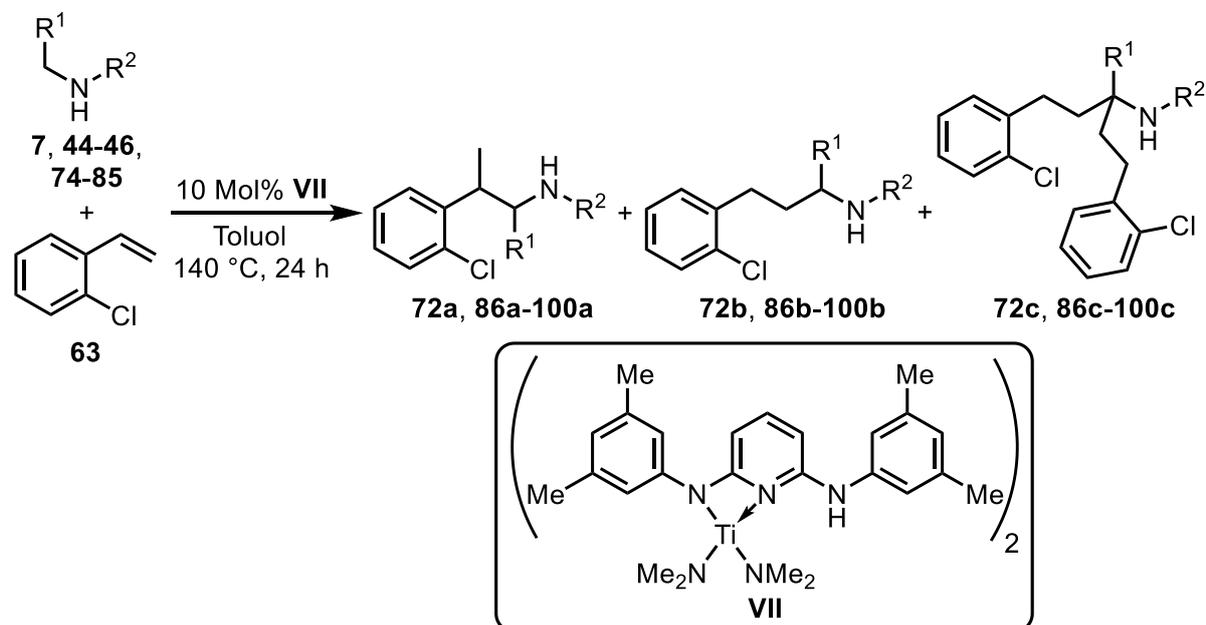
Aufgrund der Tatsache, dass die chlorierten Substrate sowohl in der Hydroaminoalkylierungsreaktion als auch in der Buchwald-Hartwig-Aminierung bessere Resultate als die entsprechenden bromierten Substrate lieferten, wurde das zweistufige Verfahren zur Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen mit *ortho*-Chlorstyrol (**63**) als Startmaterial durchgeführt.

4.4 Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Chlorstyrol-derivaten mit verschiedenen sekundären Aminen

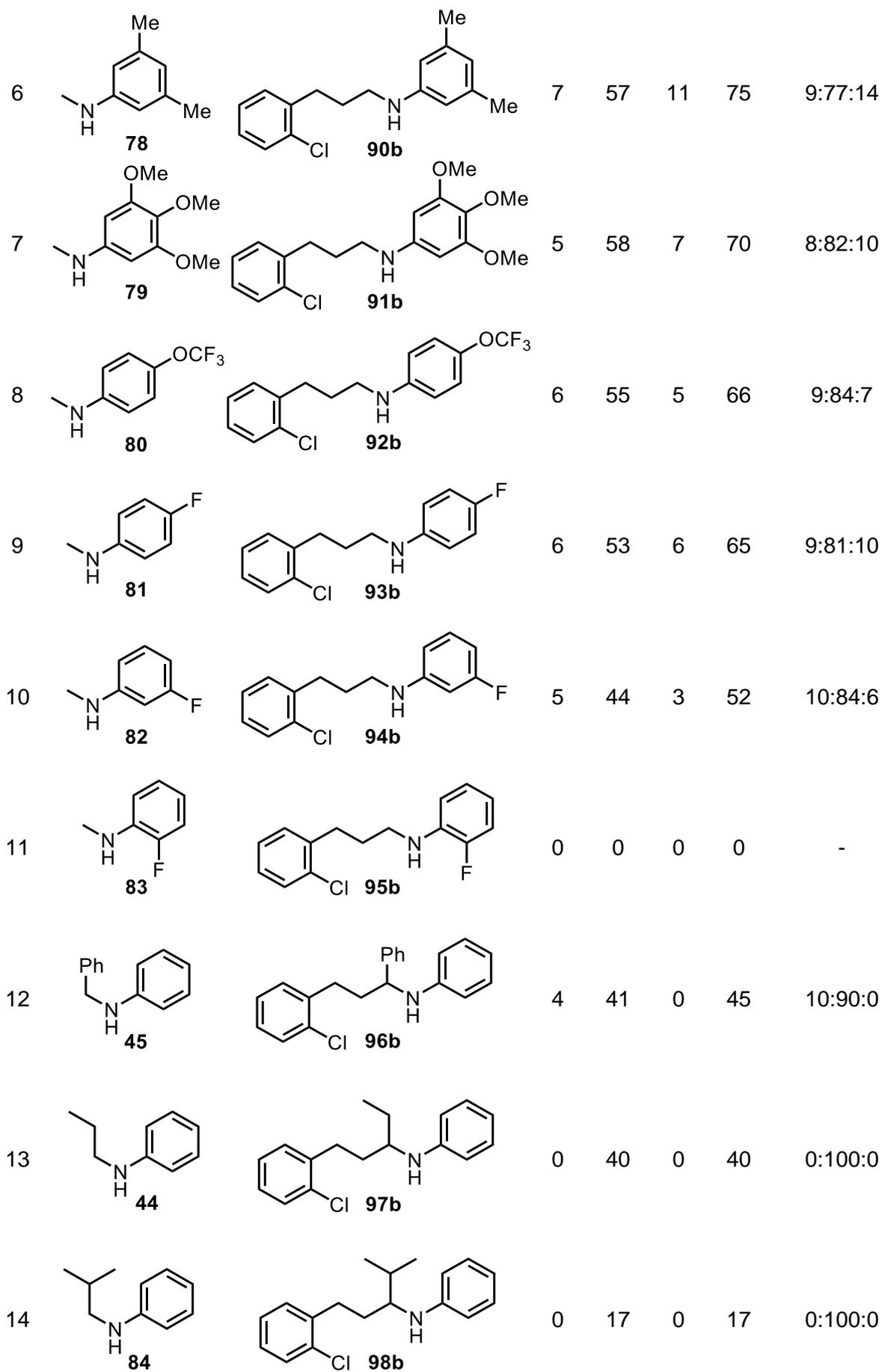
Um die Anwendungsbreite der Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Chlorstyrol (**63**) zu untersuchen, wurden die entsprechenden Reaktionen in einem 2 mmol-Maßstab in Gegenwart von 10 Mol% des Katalysators **VII** mit unterschiedlich funktionalisierten *N*-Methylanilinen und verschiedenen *N*-Alkylaminen durchgeführt (Tabelle 8). Das im Folgenden verwendete *N*-Propylanilin (**44**) und *N*-Isobutylanilin (**84**) wurden in dieser Arbeit selbst hergestellt (siehe Kapitel 6.1.1). Alle anderen hier eingesetzten sekundären Amine waren bereits im Arbeitskreis vorhanden.

Die Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Chlorstyrol (**63**) mit *N*-Methylanilin (**7**) lieferte das lineare Produkt **72b** in 58 % Ausbeute (Tabelle 8, Nr. 1) und stimmt damit gut mit dem Ergebnis (61 % Ausbeute) des analogen 1 mmol großen Reaktionsansatzes aus Tabelle 6 (Nr. 6) überein. Aus den entsprechenden Reaktionen mit den *para*-Methoxy- und *para*-Thiomethyl-substituierten *N*-Methylanilinen **74** und **76** resultierten die erwarteten linearen Produkte **86b** und **88b** mit guten Ausbeuten von 61 % und 58 % (Tabelle 8, Nr. 2 und 4). Während diese Ausbeuten vergleichbar mit der Ausbeute sind, die mit *N*-Methylanilin (**7**) erreicht wurde, konnte das *para*-Phenoxy-substituierte *N*-Methylanilin **75** nur in deutlich geringerer Ausbeute (43 %) zum Produkt **87b** umgesetzt werden (Tabelle 8, Nr. 3). Die Reaktionen, die mit den *meta*-Methyl- und *meta*-Methoxy-substituierten *N*-Methylanilinen **78** und **79** durchgeführt worden sind, lieferten dagegen ebenfalls gute Ausbeuten von 57 % und 58 % der gewünschten linearen Produkte **90b** und **91b** (Tabelle 8, Nr. 6-7), während die Anwesenheit eines *ortho*-Methyl-Substituenten zu einer leicht verringerten Ausbeute von 48 % des entsprechenden Produkts **89b** führte (Tabelle 8, Nr. 5). In weiteren Hydroaminoalkylierungsreaktionen konnte festgestellt werden, dass sowohl *para*-Trifluormethoxy- als auch *para*-Fluor-Substituenten toleriert werden und infolgedessen wurden die entsprechenden linearen Produkte **92b** und **93b** mit guten Ausbeuten von 55 % und 53 % erhalten (Tabelle 8, Nr. 8-9). Im Unterschied dazu führte die Reaktion mit dem *meta*-Fluor-substituierten *N*-Methylanilin **82** zu einer geringeren Ausbeute von nur 44 % des entsprechenden Produkts **94b** (Tabelle 8, Nr. 10).

Tabelle 8: Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Chlorstyrol (**63**) mit verschiedenen sekundären Aminen.^[a]



Nr.	Amin	Produkt b	Ausbeute [%] ^[b]				Selektivität a/b/c ^[c]
			a	b	c	Σ	
1			6	58	12	76	8:76:16
2			8	61	8	77	10:80:10
3			4	43	3	50	9:86:5
4			6	58	6	70	9:82:9
5			3	48	7	58	6:82:12



15			2	69	1	72	3:96:1
16			0	0	0	0	-

[a] Reaktionsbedingungen: Amin (2.0 mmol), *ortho*-Chlorstyrol (**63**, 2.4 mmol, 333 mg), **VII** (0.2 mmol, 154 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **a**, **b** und **c** oder bestimmt durch ¹H NMR-Analyse der isolierten Produktgemische.

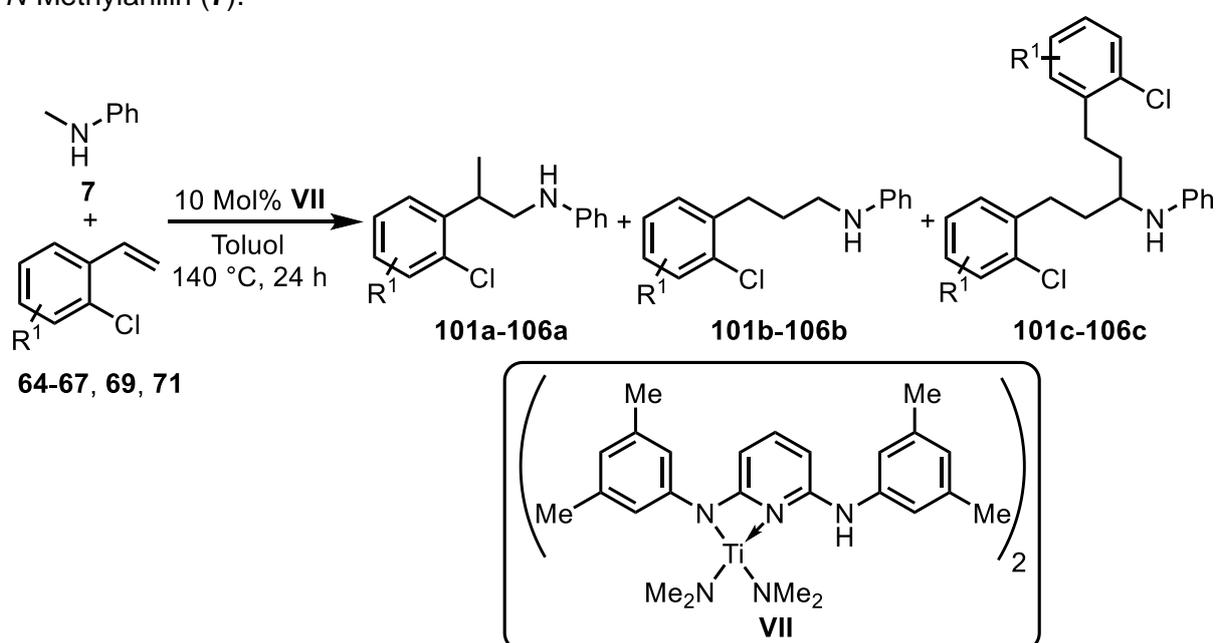
Bei Anwesenheit eines Fluor-Substituenten in der *ortho*-Position fand dagegen keine Hydroaminoalkylierungsreaktion statt (Tabelle 8, Nr. 11). Da sich Komplex **VII** bereits als hochaktiver Katalysator für die α -C-H-Aktivierung von Methylengruppen erwiesen hatte (siehe Kapitel 3), wurden anschließend auch einige Aminssubstrate mit Alkylgruppen, die größer als eine Methylgruppe sind, in der Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Chlorstyrol (**63**) getestet. Während in den Hydroaminoalkylierungsreaktionen, die mit *N*-Methylanilinderivaten durchgeführt worden sind, keine signifikante Beeinflussung der Regioselektivitäten durch die am Phenylring gebundenen Substituenten erkennbar war, zeigte sich in entsprechenden Reaktionen mit den *N*-Alkyl-substituierten Aminen **44-46** und **84**, dass die Bildung linearer Produkte mit steigender Größe der *N*-Alkyl-Substituenten deutlich bevorzugt wird. Diese Beobachtung stimmt mit den bereits in der Literatur beschriebenen Studien zu Hydroaminoalkylierungen von Styrolen überein.^[17c]

Während die Umsetzung von *N*-Benzylanilin (**45**) mit *ortho*-Chlorstyrol (**63**) das gewünschte lineare Produkt **96b** mit einer Regioselektivität von 10:90 (**a/b**) lieferte (Tabelle 8, Nr. 12), die vergleichbar zu den mit *N*-Methylanilinen erreichten Regioselektivitäten ist, führten die analogen Reaktion mit *N*-Propylanilin (**44**) und *N*-Isobutylanilin (**84**) ausschließlich zur Bildung der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte **97b** und **98b** (Tabelle 8, Nr. 13-14). Die erhaltenen Ausbeuten der Produkte **96b** und **97b** fielen allerdings aufgrund der höheren sterischen Hinderung der Aminssubstrate mit 41 % und 40 % nur moderat aus und im Falle des *N*-Isobutylanilins (**84**) konnte das entsprechende Produkt **98b** nur mit einer stark reduzierten Ausbeute von 17 % isoliert werden. Die analoge Reaktion mit 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) lieferte das lineare Isomer **99b** dagegen in einer sehr guten Ausbeute von 69 % (Tabelle 8, Nr. 15). An dieser Stelle ist anzumerken, dass die Bildung der Dihydroaminoalkylierungsprodukte **96c-98c** im Gegensatz zu den Reaktionen mit *N*-Methylanilinen vollkommen unterdrückt worden ist. Lediglich in der Reaktion mit 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) konnte das dialkylierte Produkt **99c** in Spuren nachgewiesen werden. In einem weiteren Experiment sollte *N*-Benzylmethylamin (**85**) als Beispiel für ein

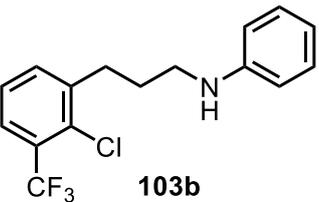
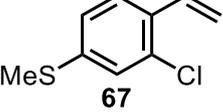
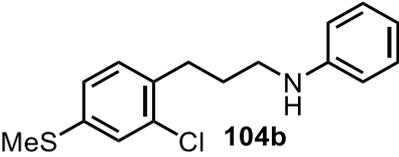
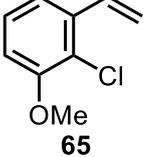
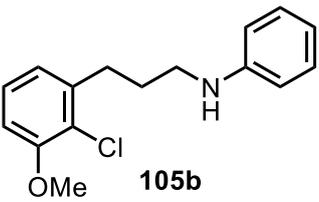
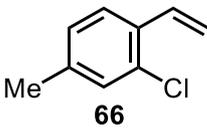
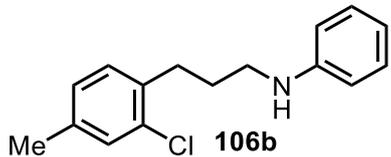
Dialkylaminsubstrat in der Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Chlorstyrol (**63**) getestet werden (Tabelle 8, Nr. 16). Aus bereits in der Literatur beschriebenen Studien ist bekannt, dass die α -C-H-Aktivierung ausschließlich an der benzylicen Position des *N*-Benzylmethylamins (**85**) stattfindet.^[17b-c,20a] Doch überraschenderweise konnte hier weder die Bildung des erwarteten Produkts **100b** noch die Bildung anderer Hydroaminoalkylierungsprodukte beobachtet werden.

Anschließend wurden zur weiteren Untersuchung der Einsatzbreite analoge Hydroaminoalkylierungsreaktionen von verschiedenen substituierten *ortho*-Chlorstyrolderivaten mit *N*-Methylanilin (**7**) durchgeführt (Tabelle 9).

Tabelle 9: Hydroaminoalkylierung von verschiedenen *ortho*-Chlorstyrolderivaten mit *N*-Methylanilin (**7**).^[a]



Nr.	Styrol	Produkt b	Ausbeute [%] ^[b]				Selektivität a/b/c ^[c]
			a	b	c	Σ	
1			6	57	13	76	8:75:17
2			2	61	8	71	3:86:11

3			2	50	8	60	3:84:13
4			3	40	-	43	6:94:0
5			8	48	-	56	15:85:0
6			7	46	4	57	12:81:7

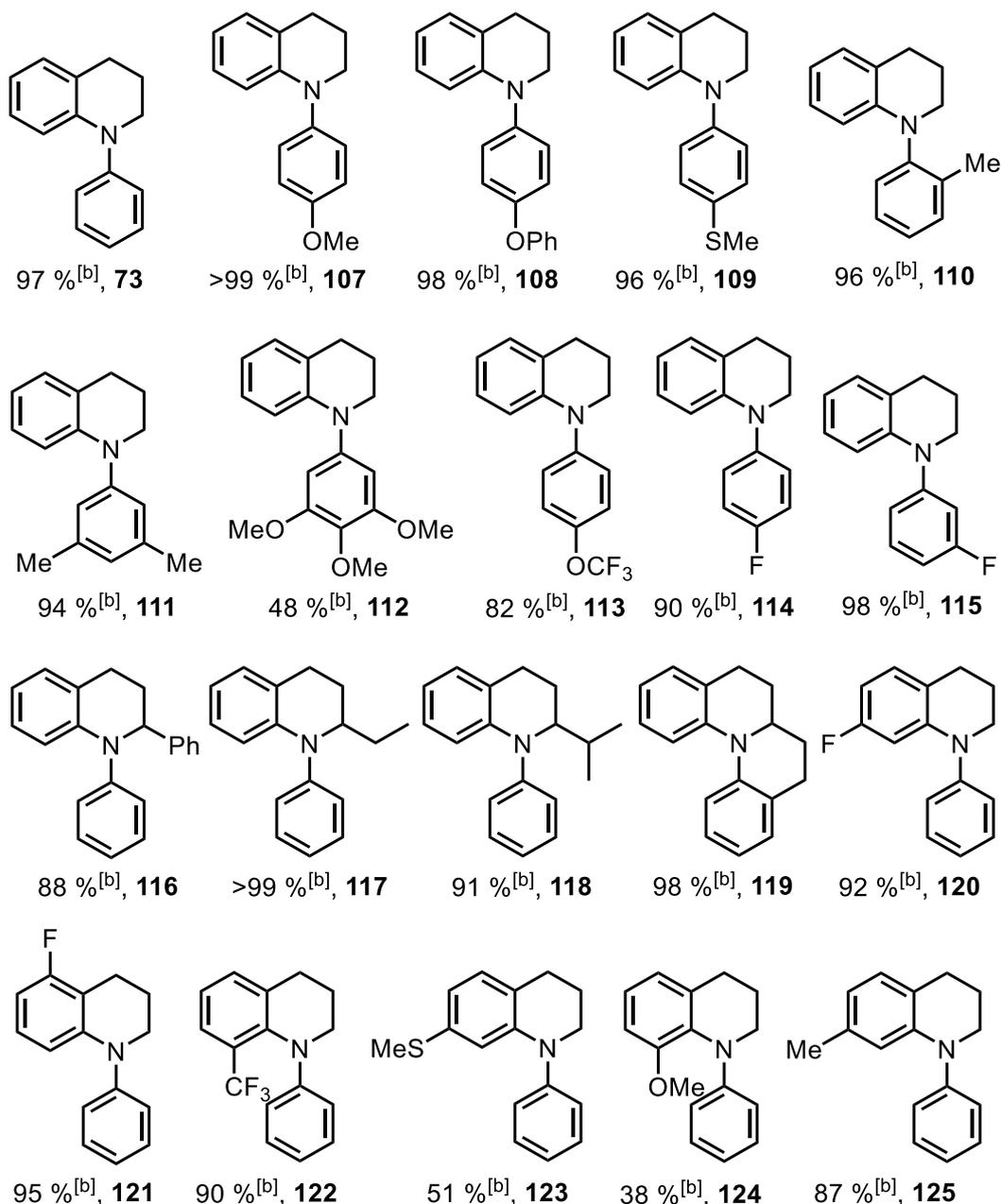
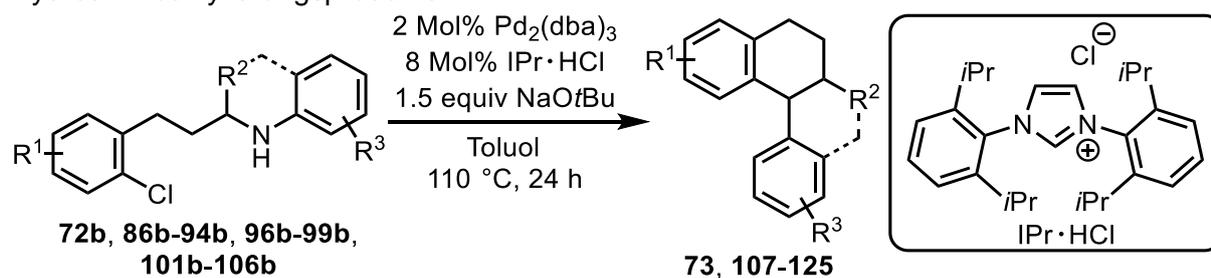
[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 2.0 mmol, 214 mg), *ortho*-Chlorstyrolderivat (2.4 mmol), **VII** (0.2 mmol, 154 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **a**, **b** und **c** oder bestimmt durch ¹H NMR-Analyse der isolierten Produktgemische.

Dabei wurde zunächst festgestellt, dass Fluor-Substituenten sowohl in der *para*-Position als auch in der *ortho*-Position des *ortho*-Chlorstyrolsystems sehr gut toleriert werden. Die entsprechenden linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte **101b** und **102b** konnten mit guten Ausbeuten von 57 % und 61 % isoliert werden (Tabelle 9, Nr. 1-2). Die analoge Reaktion zeigte auch eine gute Toleranz gegenüber der Anwesenheit eines stark elektronenziehenden *meta*-Trifluormethyl-Substituenten, was zu einer moderaten Ausbeute von 50 % des entsprechenden linearen Produkts **103b** führte (Tabelle 9, Nr. 3). Des Weiteren stellte sich heraus, dass *ortho*-Chlorstyrollderivate mit elektronenschiebenden *para*-Thiomethyl- oder *meta*-Methoxy-Substituenten in den entsprechenden Reaktionen deutlich weniger reaktiv waren, denn die gewünschten Produkte **104b** und **105b** wurden in geringeren Ausbeuten von 40 % und 48 % erhalten (Tabelle 9, Nr. 4-5). Darüber hinaus blieb die Bildung der entsprechenden dialkylierten Produkte **104c** und **105c** im Gegensatz zu den analogen Reaktionen mit *ortho*-Chlorstyrolderivaten, die elektronenziehende Gruppen besitzen, vollkommen aus. Dieser Reaktivitätstrend wird durch die Beobachtung gestützt, dass in Anwesenheit des schwächer elektronenschiebenden *para*-Methyl-Substituenten das lineare Produkt **106b** nur in moderater Ausbeute (46 %) erhalten werden konnte und das entsprechende Dihydroaminoalkylierungsprodukt **106c** in signifikant geringerer Menge (4 %) gebildet wurde (Tabelle 9, Nr. 6) als die entsprechenden Fluor- und Trifluormethyl-substituierten Produkte **101c-103c** (8-13 %).

4.5 Intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte

Im nächsten Schritt wurden die erhaltenen linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte in intramolekularen Buchwald-Hartwig-Reaktionen eingesetzt, um die angestrebten 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinderivate zu generieren (Tabelle 10). Zu diesem Zweck wurden die *ortho*-Chlorphenyl-substituierten Amine in Gegenwart von 2 Mol% Pd₂(dba)₃, 8 Mol% 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid (IPr · HCl) und 1.5 Äquivalenten NaOtBu für 24 h auf 110 °C in 1.5 mL Toluol erhitzt. Die Ergebnisse aus Tabelle 10 zeigen eindrucksvoll, dass die meisten Substrate unter diesen Reaktionsbedingungen erfolgreich und in sehr guten Ausbeuten (≥82 %) zu den 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen umgesetzt werden konnten. Enttäuschenderweise ließen sich die elektronenreichen 1,2,3,4-Tetrahydrochinoline **112**, **123** und **124** nur mit signifikant niedrigeren Ausbeuten (38-51 %) isolieren, obwohl GC-Analysen im Fall von **112** und **123** einen vollständigen Umsatz der entsprechenden Substrate **91b** und **104b** suggerierten. Als mögliche Begründung wird die Zersetzung dieser Produkte während des Isolierungsprozesses vermutet. Im Fall von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin **124** stellte sich dagegen anhand einer GC-Analyse heraus, dass nur eine kleine Menge des entsprechenden sterisch anspruchsvolleren Substrats **105b** die Cyclisierungsreaktion einging, wodurch die geringe Ausbeute erklärt werden kann. Weiterhin ist zu erwähnen, dass das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **99b** nach der Buchwald-Hartwig-Aminierung das Chinolizidin **119** lieferte. Das hier präsentierte zweistufige Verfahren kann demnach auch zur Erzeugung synthetischer Derivate von Chinolizidinen genutzt werden, wenn 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) als Startmaterial verwendet wird. Chinolizidine stellen eine wichtige Stoffklasse dar, da sie in vielen natürlich vorkommenden Alkaloiden vorzufinden sind, die pharmakologisch relevante biologische Aktivitäten aufweisen können.^[45] Chinolizidin **119** konnte aufgrund der exzellenten Ausbeute (98 %), mit der Substrat **99b** in der intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierung cyclisiert wurde, nach beiden Reaktionsschritten (Hydroaminoalkylierung und Buchwald-Hartwig-Aminierung) in einer guten Gesamtausbeute von 68 % erhalten werden.

Tabelle 10: Intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierungen der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte.^[a]



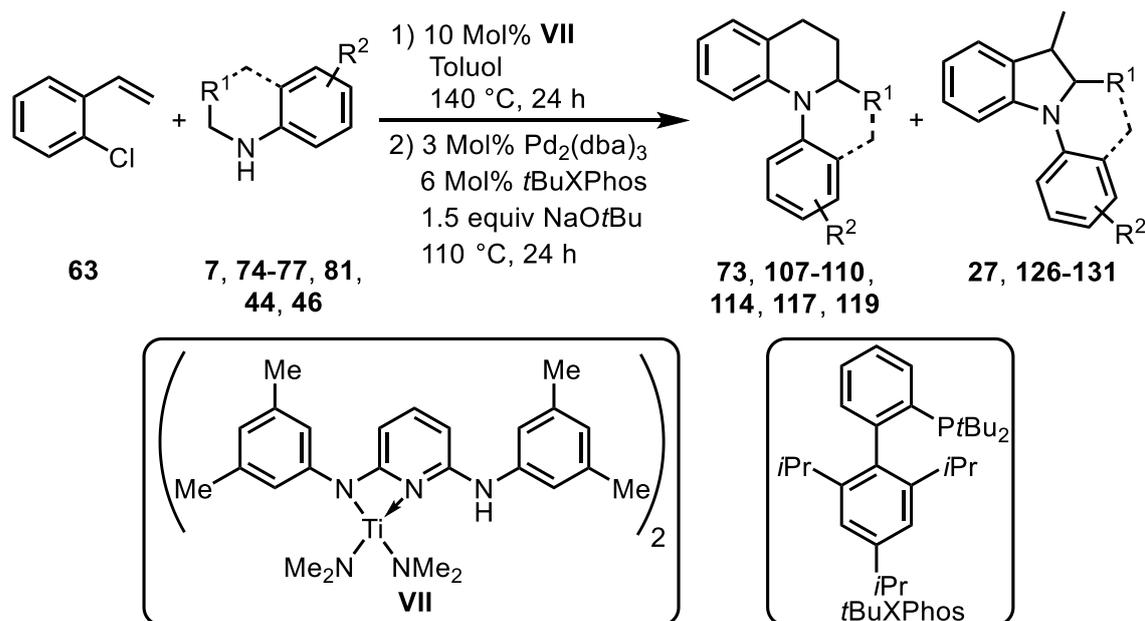
[a] Reaktionsbedingungen: Amin (0.5 mmol), Pd₂(dba)₃ (0.01 mmol, 9 mg, 2 Mol%), IPr · HCl (0.04 mmol, 17 mg, 8 Mol%), NaOtBu (0.75 mmol, 72 mg, 1.5 equiv), Toluol (1.5 mL), 110 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. IPr · HCl = 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid.

4.6 Eintopfverfahren für die Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen

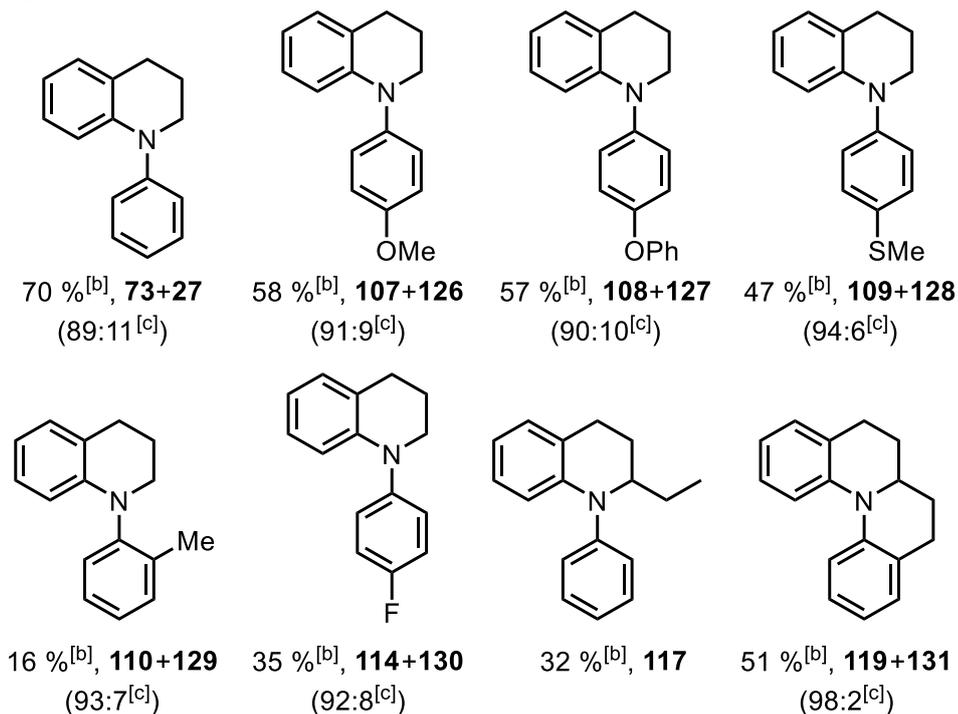
Aufgrund der Tatsache, dass die Buchwald-Hartwig-Aminierung die Anwesenheit von in Hydroaminoalkylierungsreaktionen verwendeten Reagenzien toleriert, besteht prinzipiell die Möglichkeit, Hydroaminoalkylierungs-/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen zu kombinieren und als Eintopfprozess durchzuführen.^[24,28-30] Um die Anwendbarkeit der zweistufigen Tetrahydrochinolinsynthese für derartige Eintopfprozesse zu testen, wurde *ortho*-Chlorstyrol (**63**) mit ausgewählten Aminen in Gegenwart des Hydroaminoalkylierungskatalysators **VII** für 24 h auf 140 °C erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktion auf Raumtemperatur wurden die für die Buchwald-Hartwig-Aminierung erforderlichen Reagenzien hinzugefügt und die resultierende Reaktionsmischung für weitere 24 h auf 110 °C erhitzt (Tabelle 11). Unglücklicherweise stellte sich heraus, dass nur eine geringe Umsetzung der *in situ* generierten linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte in der Buchwald-Hartwig-Reaktion erreicht werden konnte, wenn 1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid als Ligand eingesetzt wurde. Aus diesem Grund wurden die Eintopfreaktionen mit *t*BuXPhos, welches sich auch als exzellenter Ligand für die Cyclisierungsreaktion erwiesen hatte (siehe Kapitel 4.3, Tabelle 7), ausgeführt. Anhand der Ergebnisse in Tabelle 11 ist ersichtlich, dass es mit dem Eintopfverfahren möglich war, *ortho*-Chlorstyrol (**63**) mit verschiedenen sekundären Aminen zu den entsprechenden 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen zu transformieren. Aufgrund der Regioselektivität des einleitenden Hydroaminoalkylierungsschrittes (siehe Kapitel 4.4, Tabelle 8) wurden zusätzlich auch die 3-Methylindolinderivate **27** und **126-131** gebildet, die aus intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierungen der intermediär gebildeten verzweigten Nebenprodukte resultierten. Bedauerlicherweise konnten die Tetrahydrochinolinderivate und die Indolinderivate mit den versuchten Methoden nicht durch Säulenchromatographie voneinander getrennt werden, sodass diese nur als Gemische erhalten wurden. Das einzige Beispiel, bei dem ein reines 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin isoliert werden konnte, stellt die Umsetzung von *ortho*-Chlorstyrol (**63**) und *N*-Propylanilin (**44**) zum Produkt **117** dar, da hierbei in der einleitenden Hydroaminoalkylierungsreaktion ausschließlich das lineare Produkt gebildet wurde.

Die in den Eintopfreaktionen erreichten Ausbeuten stimmen in den meisten Fällen mit den Ausbeuten überein, die anhand der Ergebnisse des zuvor beschriebenen zweistufigen Verfahrens zu erwarten waren. Lediglich die *ortho*-Methyl- und *para*-Fluor-substituierten Tetrahydrochinoline **110** und **114** wurden in deutlich geringeren Ausbeuten (16 % und 35 %) erhalten. Auch die durch das Eintopfverfahren erreichte Ausbeute des Chinolizidins **119** fiel mit 51 % im Vergleich zum zweistufigen Verfahren (68 %) signifikant geringer aus.

Tabelle 11: Eintopfverfahren für die Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen.^[a]



Hauptisomer:



[a] Reaktionsbedingungen: 1) Amin (1.0 mmol), *ortho*-Chlorstyrol (**63**, 1.2 mmol, 166 mg), **VII** (0.1 mmol, 77 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h; 2) Pd₂(dba)₃ (0.03 mmol, 27 mg, 3 Mol%), *t*BuXPhos (0.06 mmol, 25 mg, 6 Mol%), NaOtBu (1.5 mmol, 144 mg, 1.5 equiv), Toluol (2 mL), 110 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch ¹H NMR-Analyse der isolierten Produktgemische.

5 Versuche zu Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen mit Heteroaryl-substituierten Alkenen

Wie im vorherigen Kapitel bereits beschrieben wurde, stellen Reaktionssequenzen, in denen eine intermolekulare Hydroaminoalkylierungsreaktion mit einer anschließenden intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierungsreaktion kombiniert wird, elegante Synthesemethoden für heterocyclische Verbindungen dar. Sowohl die in dieser Arbeit vorgestellte zweistufige Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen als auch die in den letzten Jahren im Arbeitskreis Doye entwickelten Eintopfverfahren für die Synthese diverser heterocyclischer Substanzklassen^[24,28-30] beruhen auf Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen, die allesamt zu Benzo-annelierten Heterocyclen führen. Die Anwendung dieses zweistufigen Verfahrens sollte daher auch auf Alkensubstrate mit Heteroarylsubstituenten ausgeweitet werden, denn dann würden sich Synthesemöglichkeiten für strukturell hochkomplexe Heteroaryl-annelierte Heterocyclen ergeben.

In der Dissertation von S. H. Rohjans konnten bereits Hydroaminoalkylierungen mit verschiedenen Heteroaryl-substituierten Alkenen erfolgreich durchgeführt werden. Darüber hinaus ließen sich mit 2-Allyl-, 2-Allyldimethylsilyl- und 2-Dimethyl(vinyl)silyl-substituierten 3-Bromthiophenen oder 3-Brombenzothiophenen Eintopfprozesse realisieren, die zu strukturell neuartigen Tetrahydrothienopyridinen, Tetrahydrothienoazasilinen, Tetrahydrobenzothienoazasilinen und Tetrahydrobenzothienoazasilepinen führten (siehe Kapitel 1.5, Schema 18).^[31] Während in diesen Eintopfprozessen stets verzweigte Produkte im einleitenden Hydroaminoalkylierungsschritt erzeugt wurden, sollten unter Verwendung der in dieser Arbeit synthetisierten Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren noch weitere Eintopfprozesse mit Heteroaryl-substituierten Alkenen entwickelt werden, bei denen jedoch im ersten Schritt lineare Hydroaminoalkylierungsprodukte gebildet werden, um Heterocyclen mit unverzweigten Alkylketten innerhalb des Rings generieren zu können.

Die Umsetzung von Alkenen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten erfordert Alkensubstrate, die entweder einen aromatischen Substituenten oder einen Silyl-Substituenten an der Doppelbindung besitzen, da durch die elektronischen Effekte dieser Substituenten die Bildung linearer Produkte begünstigt wird (siehe Kapitel 2, Schema 1). Demnach sollten Vinyl-substituierte Heteroaromaten geeignete Alkensubstrate darstellen, die mit sekundären Aminen zu den gewünschten linearen Produkten hydroaminoalkyliert werden können. In der Dissertation von S. H. Rohjans sind bereits verschiedene Vinyl-substituierte Heteroaromaten in Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart der Titan-Katalysatoren **III**, **IV** oder **VI** getestet worden. Während 1-Methyl-2-vinyl-1*H*-indol, 2-Vinylfuran und 2-Vinylpyridin keine Hydroaminoalkylierungsreaktionen eingingen, zeigten

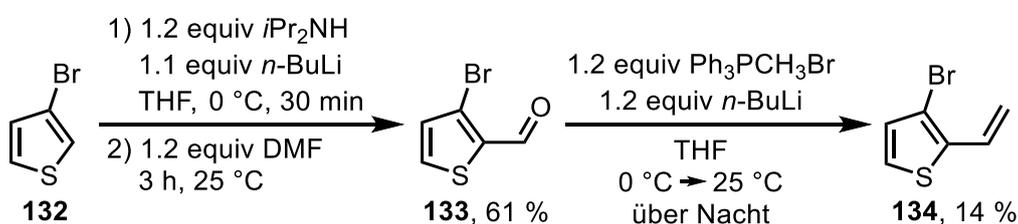
analoge Reaktionen mit 2-Vinylthiophen und 4-Vinylpyridin die erfolgreiche Bildung der erwarteten Hydroaminoalkylierungsprodukte.^[31]

Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurde angenommen, dass 3-Brom-2-vinylthiophen (**134**) und 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**), die halogenierte Analoga von 2-Vinylthiophen und 4-Vinylpyridin darstellen, ebenfalls geeignete Substrate für Hydroaminoalkylierungsreaktionen sein könnten. Zusätzlich bieten diese aufgrund ihrer Halogensubstituenten die Option einer anschließenden intramolekularen Buchwald-Hartwig-Reaktion, sodass neue Eintopfprozesse für die Synthese von bicyclischen Heterocyclen realisierbar wären. Im Falle des 3-Chlor-4-vinylpyridins (**138**) wurde der Chlorsubstituent gewählt, da aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit zum *ortho*-Chlorstyrol (**63**) ein analoges Verhalten in Hydroaminoalkylierungsreaktionen bezüglich Ausbeute und Regioselektivität im Vergleich zu analogen Reaktionen mit entsprechenden bromierten Substraten erwartet wurde (siehe Kapitel 4.2).

Im folgenden Kapitel werden zunächst die Synthesen von 3-Brom-2-vinylthiophen (**134**) und 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**) beschrieben und anschließend deren Eignung in Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-Methylanilin (**7**) behandelt.

5.1 Versuche zur Hydroaminoalkylierung von Vinyl-substituierten Heteroaromaten

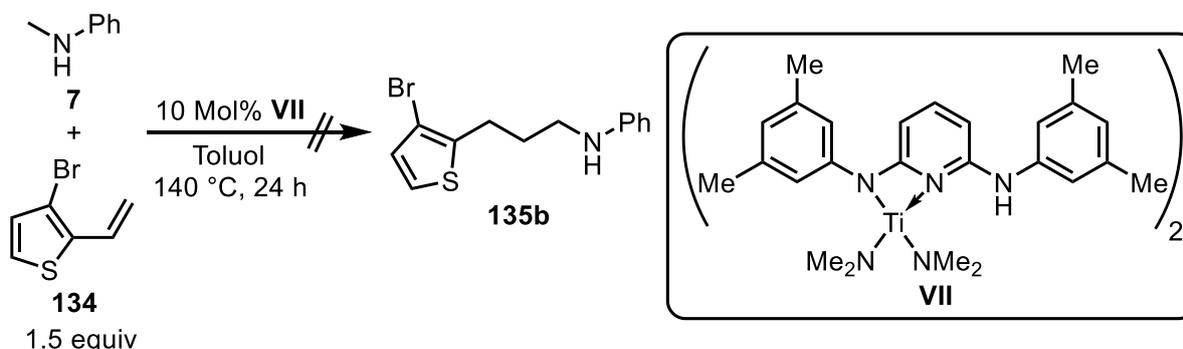
Die Synthese von 3-Brom-2-vinylthiophen (**134**) erfolgte nach literaturbekannten Vorschriften, bei der 3-Bromthiophen (**132**) zunächst mit *in situ* generiertem Lithiumdiisopropylamid (LDA) deprotoniert und anschließend mit DMF umgesetzt wurde (Schema 32).^[46] Der resultierende 3-Bromthiophen-2-carbaldehyd (**133**) konnte nach destillativer Aufreinigung in einer Ausbeute von 61 % isoliert werden. Die anschließende Wittig-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumbromid und *n*-Butyllithium lieferte das gewünschte 3-Brom-2-vinylthiophen (**134**) in einer sehr geringen Ausbeute von nur 14 %.^[47]



Schema 32: Synthese von 3-Brom-2-vinylthiophen (**134**) ausgehend von 3-Bromthiophen (**132**).^[46,47]

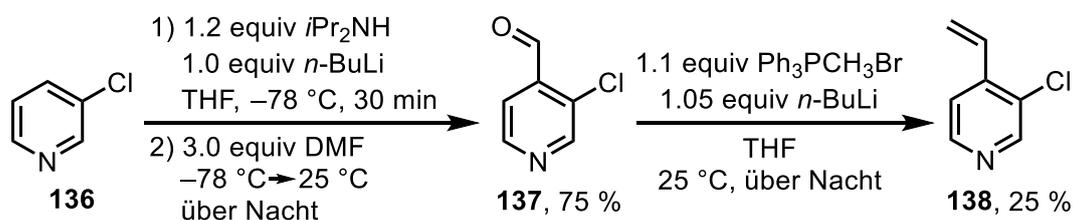
Trotz der geringen Ausbeute war die erhaltene Menge des 3-Brom-2-vinylthiophens (**134**) ausreichend, um den Versuch einer Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart des Katalysators **VII** durchzuführen (Schema 33). Nach einer Reaktionszeit von

24 h bei 140 °C ließ sich allerdings keine Bildung des erwarteten Hydroaminoalkylierungsprodukts **135b** feststellen. Da sich 3-Brom-2-vinylthiophen (**134**) offensichtlich als ein ungeeignetes Alken für die Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilin (**7**) herausstellte, wurden hier keine weiteren Versuche mit diesem Substrat durchgeführt.



Schema 33: Versuch einer Hydroaminoalkylierung von 3-Brom-2-vinylthiophen (**134**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **VII**.

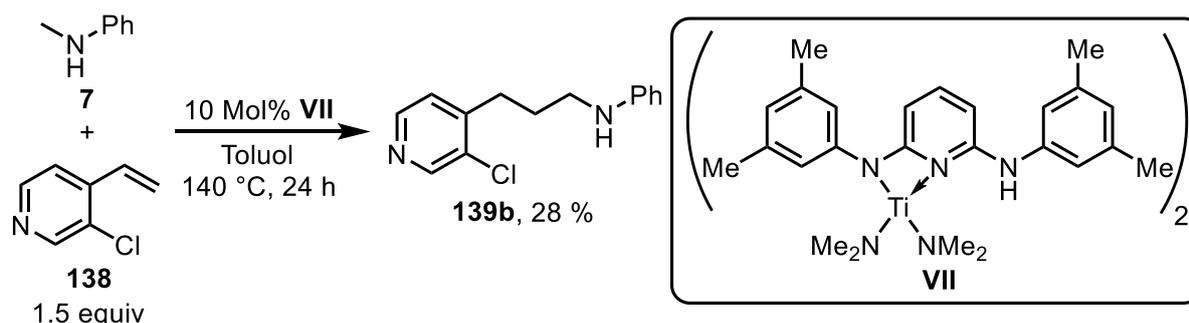
Anschließend wurde 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**) ausgehend von 3-Chlorpyridin (**136**) über zwei Reaktionsstufen hergestellt (Schema 34). Im ersten Reaktionsschritt wurde 3-Chlorpyridin (**136**) mit in situ generiertem LDA deprotoniert und anschließend mit DMF umgesetzt.^[48] Der nach Säulenchromatographie mit 75 % Ausbeute erhaltene 3-Chlorisonicotinaldehyd (**137**) wurde dann im zweiten Reaktionsschritt durch eine Wittig-Reaktion in das entsprechende 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**) transformiert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung und anschließender Destillation konnte 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**) allerdings nur in einer ernüchternden Ausbeute von 25 % als farblose Flüssigkeit isoliert werden.



Schema 34: Synthese von 3-Chlorisonicotinaldehyd (**137**) ausgehend von 3-Chlorpyridin (**136**)^[48] und anschließende Wittig-Reaktion zum 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**).

Aufgrund der hohen Instabilität musste 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**) direkt nach der Isolierung umgesetzt werden, da diese Verbindung ansonsten infolge einer Polymerisation unbrauchbar werden würde. Die Polymerisation ließ sich auch nicht durch Lagerung im Tiefkühler bei -30 °C verhindern, denn bereits nach wenigen Stunden bildete sich aus dem 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**) das entsprechende Polymer. Deshalb wurde 3-Chlor-4-

vinylpyridin (**138**) direkt nach der Isolierung in einer Hydroaminoalkylierungsreaktion mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart des Katalysators **VII** eingesetzt (Schema 35). Nach 24 h Reaktionszeit bei 140 °C konnte das erwartete lineare Isomer **139b** in einer Ausbeute von 28 % als einziges Produkt erhalten werden. Die geringe Ausbeute lässt sich mit der hohen Polymerisationsanfälligkeit des 3-Chlor-4-vinylpyridins (**138**) erklären. Bereits beim Ansetzen der Reaktion wurde die Bildung eines Feststoffs beobachtet, was auf Polymerisation des 3-Chlor-4-vinylpyridins (**138**) hindeutete.



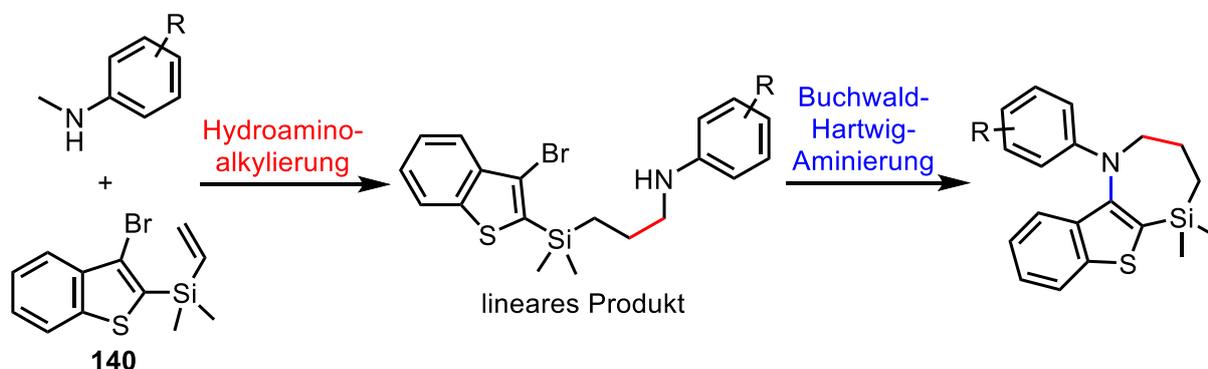
Schema 35: Hydroaminoalkylierung von 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart von Katalysator **VII**.

Weitere Experimente mit 3-Chlor-4-vinylpyridin (**138**) wurden aufgrund der hohen Polymerisationsneigung nicht mehr durchgeführt, sowie auch keine weiteren Vinylheteroaromaten mehr getestet. Stattdessen wurde die Aufmerksamkeit auf die Verwendung von Heteroaryl-substituierten Vinylsilanen gerichtet, da sich diese mit den Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren **VI-IX** ebenfalls zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten umsetzen lassen sollten.

5.2 Hydroaminoalkylierungs-/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen für die Synthese von Tetrahydrobenzothienoazasilinen

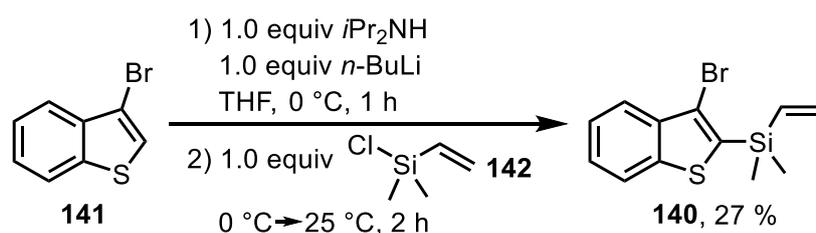
Das 2-Dimethyl(vinyl)silyl-substituierte 3-Brombenzothiophen **140** wurde in der Dissertation von S. H. Rohjans bereits erfolgreich in einem Eintopfprozess für die Synthese eines Tetrahydrobenzothienoazasilins eingesetzt.^[31] Im Hydroaminoalkylierungsschritt wurde dabei durch Verwendung des Mono(aminopyridinato)-Titan-Katalysators **IV** das verzweigte Produkt gebildet. Würde man stattdessen einen der Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren **VI-IX** einsetzen, die regioselektiv das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt liefern, so würde in der folgenden intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierung ein Tetrahydrobenzothienoazasilin resultieren. Das Dimethyl(vinyl)silyl-substituierte Substrat **140** bietet demnach abhängig von der Wahl des Hydroaminoalkylierungskatalysators die Möglichkeit einer regiodivergenten Bildung des verzweigten oder des linearen Produkts, was zur Folge

hat, dass optional entweder 6-gliedrige oder 7-gliedrige Heterocyclen durch die anschließende intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung erzeugt werden können. Basierend auf diesen Überlegungen bestand das Ziel nun darin, Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen mit Vinylsilan **140** zu realisieren, aus denen die entsprechenden 7-gliedrigen Heterocyclen erhalten werden (Schema 36).



Schema 36: Zweistufiges Verfahren zur Synthese von 2,3,4,5-Tetrahydrobenzo[thieno]azasilepinen durch intermolekulare Hydroaminoalkylierung von (3-Brombenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silan (**140**) mit sekundären Aminen und anschließende intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierung.

In Schema 37 ist zunächst die aus der Dissertation von S. H. Rohjans bereits bekannte Synthese des Vinylsilans **140** dargestellt.^[31] Das kommerziell erhältliche 3-Brombenzo[*b*]thiophen (**141**) wurde nach Deprotonierung in der 2-Position in einer nucleophilen Substitution mit Chlor(dimethyl)vinylsilan (**142**) umgesetzt. Nach 2 h Reaktionszeit bei 25 °C und säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das gewünschte Vinylsilan **140** in 27 % Ausbeute erhalten werden.

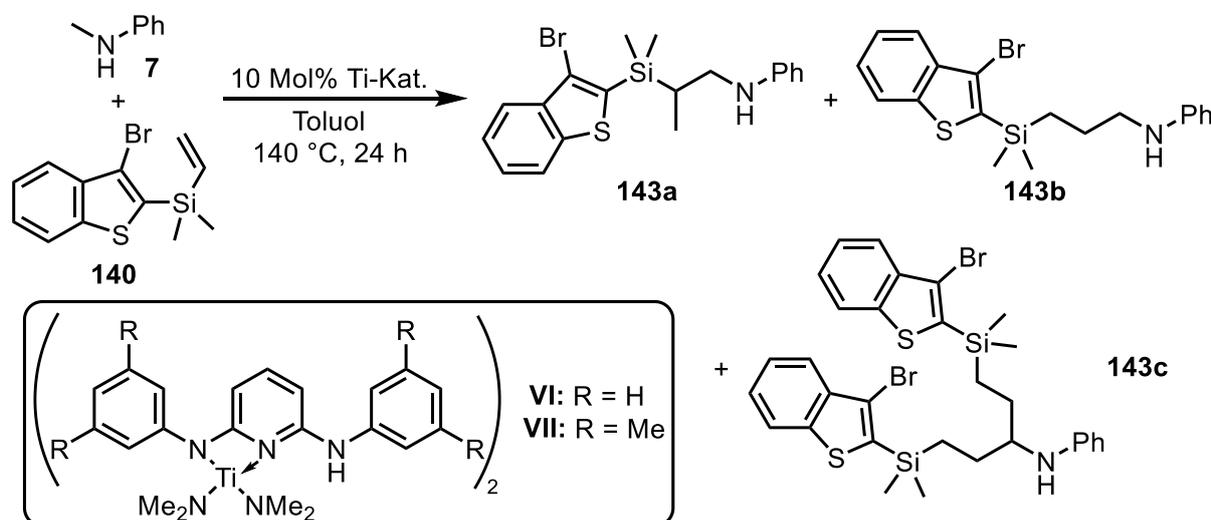


Schema 37: Synthese von (3-Brombenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silan (**140**) aus 3-Brombenzo[*b*]thiophen (**141**) und Chlor(dimethyl)vinylsilan (**142**).^[31]

In einem Testexperiment, bei dem 1.5 Äquivalente des Vinylsilans **140** mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart des Katalysators **VI** umgesetzt wurde, zeigte sich, dass nach einer Reaktionszeit von 24 h bei 140 °C kein Produkt gebildet wurde (Tabelle 12, Nr. 1). Die analoge Reaktion in Gegenwart des Katalysators **VII** lieferte das gewünschte lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **143b** dagegen in einer Ausbeute von 42 % (Tabelle 12, Nr. 2). Analog zu entsprechenden Reaktionen mit Styrolen wurden auch in diesem Fall

sowohl ein verzweigtes Isomer **143a** (10 %) als auch ein Dihydroaminoalkylierungsprodukt **143c** (41 %), das aus einer Hydroaminoalkylierung des Vinylsilans **140** mit dem linearen Produkt **143b** resultierte, gebildet. Die exzellente Gesamtausbeute von 93 % zeigte, dass Titan-Komplex **VII** einen hochaktiven Katalysator für diese Reaktion darstellt. Zur Steigerung der Produktausbeute von **143b** und um die Bildung des dialkylierten Produkts **143c** möglichst zu unterdrücken, wurde die eingesetzte Menge des Vinylsilans **140** zunächst auf 1.2 Äquivalente reduziert (Tabelle 12, Nr. 3). Die entsprechende Reaktion lieferte das lineare Produkt **143b** in deutlich erhöhter Ausbeute (59 %) und die Ausbeute des dialkylierten Produkts **143c** konnte dabei auf 24 % verringert werden.

Tabelle 12: Hydroaminoalkylierung von Vinylsilan **140** mit *N*-Methylanilin (**7**) unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.^[a]



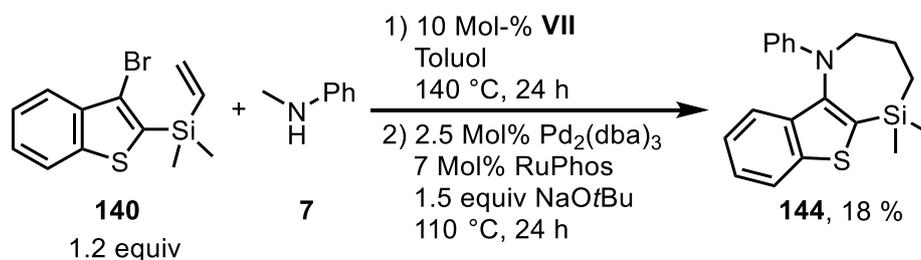
Nr.	Ti-Kat.	Equiv Alken	Ausbeute [%] ^[b]				Σ	Selektivität ^[c] a/b/c
			143a	143b	143c			
1	VI	1.5	0	0	0	0	-	
2	VII	1.5	10	42	41	93	11:45:44	
3	VII	1.2	12	59	24	96	13:61:26	
4	VII	1.1	11	56	16	83	13:67:20	
5	VII	1.0	11	51	16	78	14:66:20	

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol, 107 mg), Vinylsilan (**140**, 1.0-1.5 mmol), Ti-Kat. (0.1 mmol, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **143a**, **143b** und **143c**.

Eine weitere Reduzierung der eingesetzten Menge des Vinylsilans **140** auf 1.1 Äquivalente oder 1.0 Äquivalente führte zwar zur weiteren Verringerung der Ausbeute von Produkt **143c** (16 %), allerdings wurde auch das angestrebte lineare Produkt **143b** in leicht verringerten Ausbeuten (51-56 %) erhalten (Tabelle 12, Nr. 4-5). Basierend auf diesen Ergebnissen wurden alle folgenden Reaktionen mit 1.2 Äquivalenten des Vinylsilans **140** durchgeführt, da

unter diesen Reaktionsbedingungen die höchste Ausbeute des linearen Produkts **143b** generiert werden konnte.

Anschließend wurde versucht, die Hydroaminoalkylierung von Vinylsilan **140** mit *N*-Methylanilin (**7**) mit einer anschließenden intramolekularen Buchwald-Hartwig-Reaktion zu einem Eintopfprozess zu kombinieren (Schema 38). Zu diesem Zweck wurde zunächst die entsprechende Hydroaminoalkylierungsreaktion mit 1.2 Äquivalenten Vinylsilan **140** in Gegenwart des Katalysators **VII** und einer Reaktionszeit von 24 h bei 140 °C durchgeführt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung wurden dann die erforderlichen Reagenzien für die Buchwald-Hartwig-Aminierung hinzugefügt und die resultierende Reaktionsmischung für weitere 24 h auf 110 °C erhitzt. Für die Cyclisierungsreaktion wurden die gleichen Reaktionsbedingungen gewählt, die bereits für diverse Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen in früheren Studien des Arbeitskreises Doye verwendet worden sind (2.5 Mol% Pd₂(dba)₃, 7 Mol% RuPhos, 1.5 equiv NaOtBu).^[24,28,30] Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das erwartete Tetrahydrobenzo-thienoazasilepin **144** allerdings nur in einer enttäuschenden Ausbeute von 18 % isoliert werden. Anhand einer GC-Analyse, die vor der Säulenchromatographie aufgenommen wurde, kann die geringe Ausbeute erklärt werden. Es stellte sich heraus, dass das intermediär gebildete lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **143b** nicht vollständig im Cyclisierungsschritt umgesetzt worden war und zusätzlich wurden viele nicht-identifizierbare Nebenprodukte gebildet.

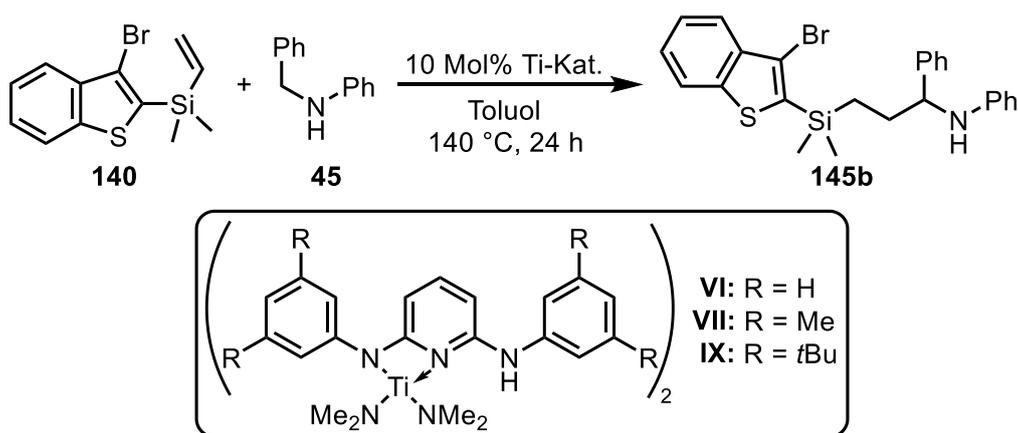


Schema 38: Versuch einer Hydroaminoalkylierungs/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenz mit Vinylsilanderivat (**140**) und *N*-Methylanilin (**7**).

Es wurde daher angenommen, dass die Verwendung des sterisch anspruchsvolleren *N*-Benzylanilins (**45**) anstelle des *N*-Methylanilins (**7**) die Bildung möglicher Nebenprodukte im Eintopfprozess minimieren könnte, da der Hydroaminoalkylierungsschritt aufgrund des größeren Alkyl-Substituenten eine höhere Regioselektivität liefern sollte. Deshalb wurde zunächst die Hydroaminoalkylierung von 1.5 Äquivalenten Vinylsilan **140** mit *N*-Benzylanilin (**45**) in Gegenwart des Katalysators **IX** getestet (Tabelle 13, Nr. 1). Tatsächlich lieferte diese Reaktion das lineare Isomer **145b** als ausschließliches Produkt und infolgedessen wurde im Vergleich zu analogen Reaktionen mit *N*-Methylanilin (**7**, siehe

Tabelle 12) eine deutlich erhöhte Ausbeute von 90 % erreicht. Eine weitere Reaktion, bei der Titan-Komplex **VII** als Katalysator eingesetzt und die Menge des Vinylsilans **140** auf 1.1 Äquivalente reduziert wurde, führte ebenfalls zu einer hervorragenden Ausbeute von 90 % des linearen Produkts **145b**, während unter analogen Reaktionsbedingungen in Gegenwart des Katalysators **VI** nur eine moderate Ausbeute von 53 % erreicht werden konnte (Tabelle 13, Nr. 2-3).

Tabelle 13: Hydroaminoalkylierung von Vinylsilan **140** mit *N*-Benzylanilin (**45**) unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.^[a]



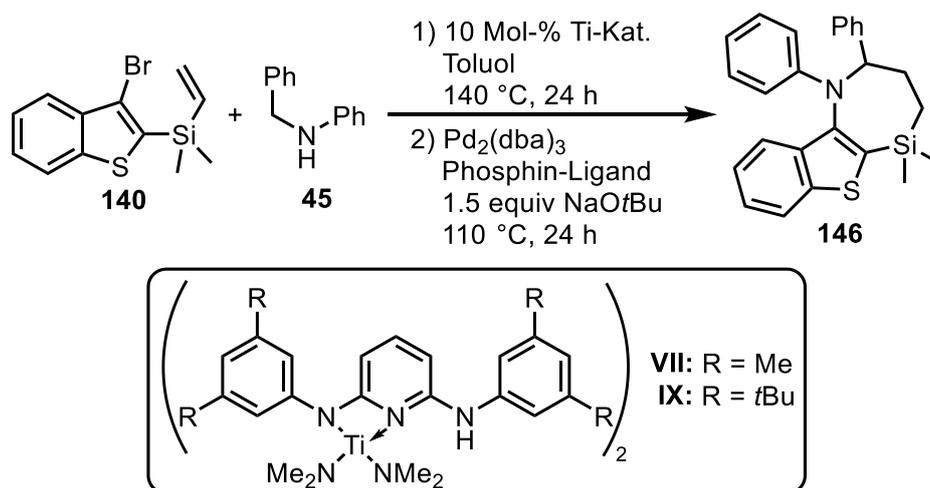
Nr.	Ti-Kat.	Equiv Alken	Ausbeute [%] ^[b]
1	IX	1.5	90
2	VII	1.1	90
3	VI	1.1	53

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Benzylanilin (**45**, 1.0 mmol, 183 mg), Vinylsilan (**140**, 1.1-1.5 mmol), Ti-Kat. (0.1 mmol, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten.

Anschließend wurde untersucht, ob Vinylsilan **140** mit *N*-Benzylanilin (**45**) in einem Eintopfprozess zum entsprechenden Tetrahydrobenzothienoazasilepin **146** umgesetzt werden kann (Tabelle 14). Für die einleitende Hydroaminoalkylierungsreaktion wurde Katalysator **IX** verwendet und die nachfolgende Buchwald-Hartwig-Aminierung wurde unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie in der analogen Reaktion mit *N*-Methylanilin (**7**, siehe Schema 38) durchgeführt (Tabelle 14, Nr. 1). Die Eintopfreaktion lieferte den gewünschten Heterocyclus **146** in einer moderaten Ausbeute von 46 %. Dieses Resultat liegt allerdings deutlich unter den Erwartungen, denn aufgrund des Ergebnisses in der Hydroaminoalkylierung (Tabelle 13, Nr. 1) wurde mit einer deutlich höheren Ausbeute gerechnet. Das isolierte Produkt enthielt einige Verunreinigungen, die in der säulenchromatographischen Aufreinigung nicht abgetrennt werden konnten. Die GC-Analyse der Reaktionslösung zeigte darüber hinaus, dass neben der Bildung vieler Nebenprodukte noch eine große Menge an nicht umgesetztem Hydroaminoalkylierungsprodukt **145b**

vorhanden war. Mit der Intention die Ausbeute von Produkt **146** zu verbessern, wurden analoge Eintopfreaktionen in Gegenwart der Phosphin-Liganden DPEPhos oder *rac*-BINAP mit einer erhöhten Katalysatorladung (5 Mol% Pd₂(dba)₃, 14 Mol% Phosphin-Ligand) ausgetestet.

Tabelle 14: Versuche der Synthese des 2,3,4,5-Tetrahydrobenzothienoazasilepins **146** aus Vinylsilanderivat **140** und *N*-Benzylanilin (**45**) durch einen Eintopfprozess.^[a]



Nr.	Ti-Kat.	Pd ₂ (dba) ₃ [Mol%]	Phosphin-Ligand	Phosphin-Ligand [Mol%]	Ausbeute [%] ^[b]
1	IX	2.5	RuPhos	7	46
2	IX	5	DPEPhos	14	15
3	IX	5	<i>rac</i> -BINAP	14	n.b. ^[c]
4	VII	5	RuPhos	14	n.b. ^[c]

[a] Reaktionsbedingungen: 1) *N*-Benzylanilin (**45**, 1.0 mmol, 183 mg), Vinylsilan (**140**, 1.1 mmol, 327 mg), Ti-Kat. (0.1 mmol, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h; 2) Pd₂(dba)₃ (0.025 mmol, 2.5 Mol% oder 0.05 mmol, 5 Mol%), Phosphin-Ligand (0.07 mmol, 7 Mol% oder 0.14 mmol, 14 Mol%), NaOtBu (1.5 mmol, 144 mg, 1.5 equiv), Toluol (2 mL), 110 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Produkte wurden nicht isoliert.

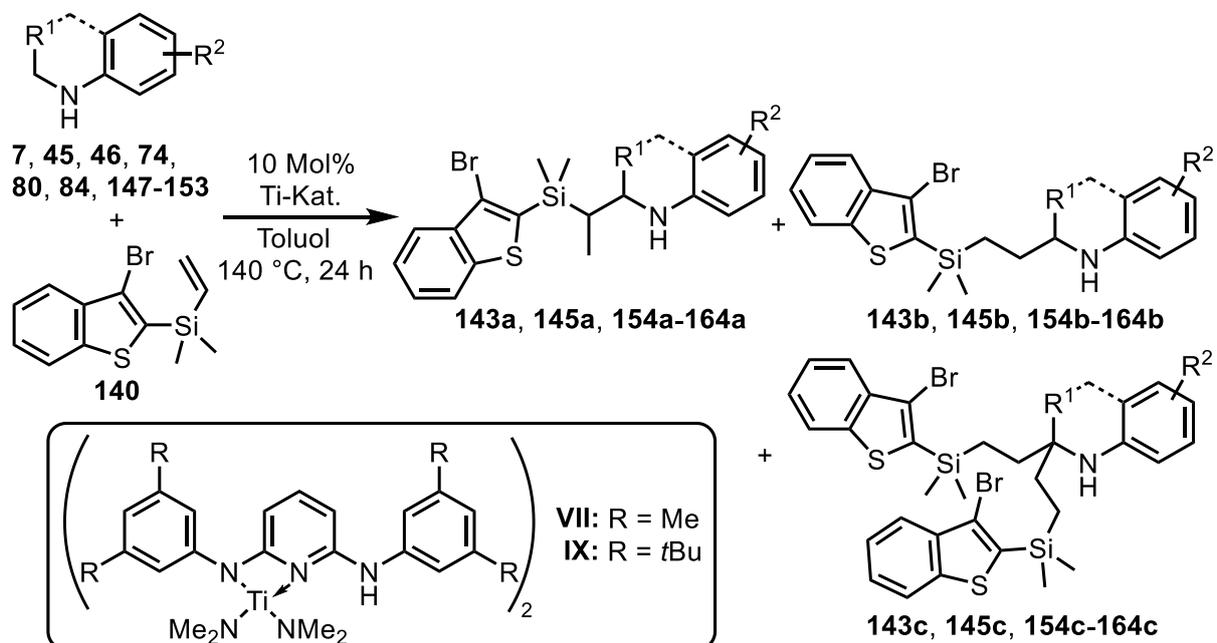
Bei Verwendung von DPEPhos als Phosphin-Ligand lieferte das Eintopfverfahren den gewünschten Heterocyclus **146** in einer deutlich verringerten Ausbeute von 15 % (Tabelle 14, Nr. 2). Die GC-Analyse des Reaktionsgemisches zeigte auch in diesem Fall einen unvollständigen Umsatz des im ersten Schritt gebildeten Hydroaminoalkylierungsprodukts **145b** und die Bildung vieler Nebenprodukte an. Die GC-Analyse der analogen Eintopfreaktion mit *rac*-BINAP lieferte ein ähnliches Resultat, sodass aus diesem Grund auf eine Isolierung des Produkts **146** verzichtet wurde (Tabelle 14, Nr. 3). In einem weiteren Experiment wurde Katalysator **VII** für den Hydroaminoalkylierungsschritt und RuPhos als Phosphin-Ligand, da dieser bislang das beste Ergebnis lieferte, für die Buchwald-Hartwig-Reaktion verwendet (Tabelle 14, Nr. 4). Aber auch hier ließ sich nur ein kleiner Umsatz des im ersten Schritt generierten linearen Hydroamino-alkylierungsprodukts **145b** und die

Bildung großer Mengen an Nebenprodukten feststellen. Aus diesem Grund wurde auch in diesem Fall auf eine Isolierung des Produkts **146** verzichtet. In früheren Studien der Arbeitsgruppe Doye, in denen ein Benzoxazepin und ein Benzothiazepin aus entsprechenden Allylether- bzw. Allylthioetherderivaten und *N*-Methylanilin durch eine Hydroaminoalkylierungs-/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenz im Eintopfverfahren generiert werden sollten, wurden analoge Beobachtungen bezüglich der unvollständigen Umsetzung des im ersten Schritt gebildeten Hydroaminoalkylierungsprodukts und der Bildung von Nebenprodukten gemacht. Das gewünschte Benzoxazepin und das Benzothiazepin konnten jedoch in guten Ausbeuten generiert werden, wenn die entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukte vor der Buchwald-Hartwig-Aminierung aufgereinigt wurden.^[30]

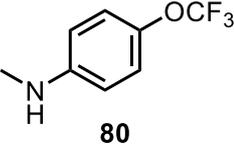
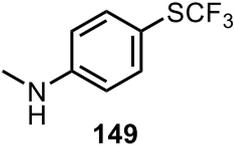
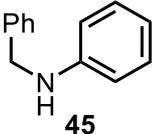
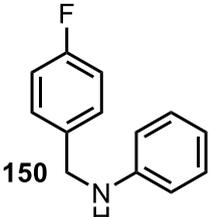
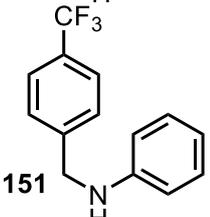
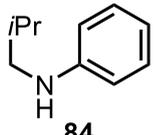
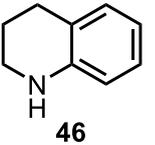
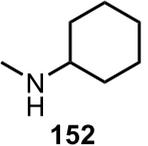
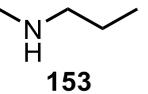
Da die erzielten Ergebnisse im Eintopfverfahren nicht zufriedenstellend ausfielen, wurde auch hier entschieden, die Buchwald-Hartwig-Aminierung erst nach Isolierung des linearen Hydroaminoalkylierungsprodukts auszuführen. Um die Anwendungsbreite des resultierenden neuen zweistufigen Verfahrens zu untersuchen, wurden zunächst Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Vinylsilan **140** mit verschiedenen *N*-Methylanilinen und anderen sekundären Aminen in einem 2 mmol-Maßstab durchgeführt (Tabelle 15). Die Reaktion von Vinylsilan **140** mit *N*-Methylanilin (**7**) führte in Gegenwart des Katalysators **VII** nach einer Reaktionszeit von 24 h bei 140 °C zum erwarteten linearen Hydroaminoalkylierungsprodukt **143b**, das mit 50 % Ausbeute erhalten wurde (Tabelle 15, Nr. 1). Zusätzlich konnten das verzweigte Isomer **143a** und das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **143c** in Ausbeuten von 11 % und 19 % isoliert werden. An dieser Stelle sei angemerkt, dass alle weiteren getesteten *N*-Methylaniline (Tabelle 15, Nr. 2-6) ein vergleichbares Verhalten bezüglich der Regioselektivität und der Bildung von Dihydroaminoalkylierungsprodukten zeigten. Obwohl in allen Reaktionen das lineare Regioisomer als Hauptprodukt erhalten werden konnte, ist ihre Umsetzung zum Dihydroaminoalkylierungsprodukt dafür verantwortlich, dass die gewünschten linearen Produkte nur in moderaten Ausbeuten (36-56 %) isoliert werden konnten. Beispielsweise lieferte die entsprechende Reaktion mit dem *meta*-Methylsubstituierten *N*-Methylanilin **147** das lineare Produkt **154b** in einer mäßigen Ausbeute von 49 % (Tabelle 15, Nr. 2). Im Vergleich dazu reagierte *para*-Chlor-*N*-methylanilin (**148**) in einer leicht erhöhten Ausbeute von 56 % zum entsprechenden linearen Produkt **155b** (Tabelle 15, Nr. 3). Weitere Reaktionen mit den *N*-Methylanilinen **74** und **80** zeigten, dass sowohl *para*-Methoxy- als auch *para*-Trifluormethoxy-Substituenten sehr gut toleriert werden und als Resultat konnten die linearen Produkte **156b** und **157b** in guten Ausbeuten von 52 % und 51 % isoliert werden (Tabelle 15, Nr. 4-5). Im Gegensatz dazu führte die analoge Reaktion in Anwesenheit eines *para*-(Trifluormethyl)thio-Substituenten nur zu einer deutlich

verringerten Ausbeute von 36 % des gewünschten linearen Produkts **158b** (Tabelle 15, Nr. 6).

Tabelle 15: Hydroaminoalkylierung von Vinylsilan **140** mit verschiedenen sekundären Aminen.



Nr.	Amin	Ti-Kat.	Ausbeute [%] ^[b]				Σ	Selektivität ^[c] a/b/c
			a	b	c			
1		VII	11 (143a)	50 (143b)	19 (143c)	80	13:63:24	
2		VII	7 (154a)	49 (154b)	7 (154c)	63	11:77:12	
3		VII	10 (155a)	56 (155b)	10 (155c)	76	13:74:13	
4		IX	9 (156a)	52 (156b)	23 (156c)	84	11:62:27	

5		VII	9 (157a)	51 (157b)	13 (157c)	73	12:70:18
6		VII	5 (158a)	36 (158b)	4 (158c)	45	12:80:8
7		VII	0 (145a)	84 (145b)	0 (145c)	84	0:100:0
8		VII	0 (159a)	89 (159b)	0 (159c)	89	0:100:0
9		VII	0 (160a)	78 (160b)	0 (160c)	78	0:100:0
10		IX	0 (161a)	68 (161b)	0 (161c)	68	0:100:0
11		IX	4 (162a)	51 (162b)	3 (162c)	58	7:88:5
12		VII	0 (163a)	0 (163b)	0 (163c)	0	-
13		VII	0 (164a)	0 (164b)	0 (164c)	0	-

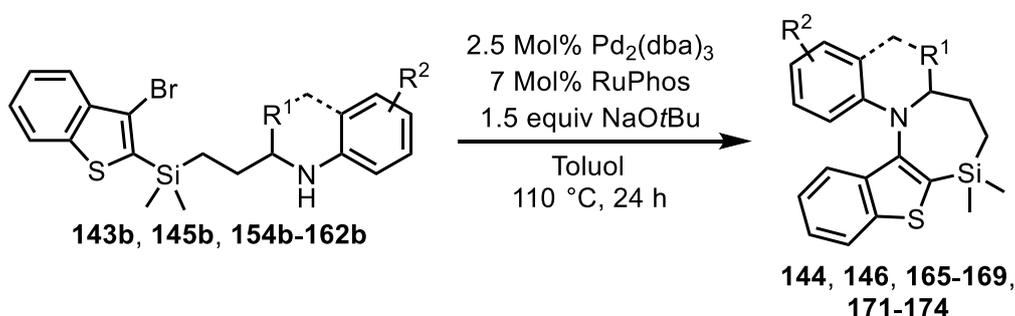
[a] Reaktionsbedingungen: Amin (2.0 mmol), Vinylsilan (**140**, 2.2 mmol, 654 mg oder 2.4 mmol, 713 mg), **VII** (0.2 mmol, 154 mg, 10 Mol%) oder **IX** (0.2 mmol, 221 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **a**, **b** und **c**.

Aufgrund der Tatsache, dass **VII** und **IX** sich als hochaktive Katalysatoren für die C-H-Aktivierung von Methylengruppen erwiesen hatten, wurden weitere Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-Alkyilanilinen, die größere Alkylreste am Stickstoffatom als eine Methylgruppe besitzen, durchgeführt. In der Hydroaminoalkylierung von Vinylsilan **140** mit *N*-Benzylanilin (**45**) wurde in guter Übereinstimmung mit dem Ergebnis aus Tabelle 13 (Nr. 2) ausschließlich das lineare Regioisomer **145b** in einer sehr guten Ausbeute von 84 % gebildet (Tabelle 15, Nr. 7). Auch die Fluor- und Trifluormethyl-substituierten *N*-Benzylaniline **150** und **151** konnten mit identischer Regioselektivität in sehr guten Ausbeuten von 89 % und 78 % zu den entsprechenden linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten **159b** und **160b** umgesetzt werden (Tabelle 15, Nr. 8-9). Auf analoge Weise lieferte die entsprechende Reaktion mit dem sterisch anspruchsvolleren *N*-Isobutylanilin (**84**) ebenfalls lediglich das lineare Produkt **161b**, allerdings wurde dieses in einer leicht verringerten Ausbeute von 68 % erhalten (Tabelle 15, Nr. 10). Im Gegensatz dazu konnte bei Verwendung von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) als Amins substrat nur eine Ausbeute von 51 % des linearen Hydroaminoalkylierungsprodukts **162b** erreicht werden (Tabelle 15, Nr. 11). Zusätzlich wurden auch geringe Mengen des entsprechenden verzweigten Regioisomers **162a** (4 %) und des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **162c** (3 %) gebildet. Weitere Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Vinylsilan **140** mit *N*-Methylcyclohexylamin (**152**) oder Methylpropylamin (**153**) als Beispiele für Dialkylamine führten zu keiner Bildung der entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukte **163b** und **164b** (Tabelle 15, Nr. 12-13).

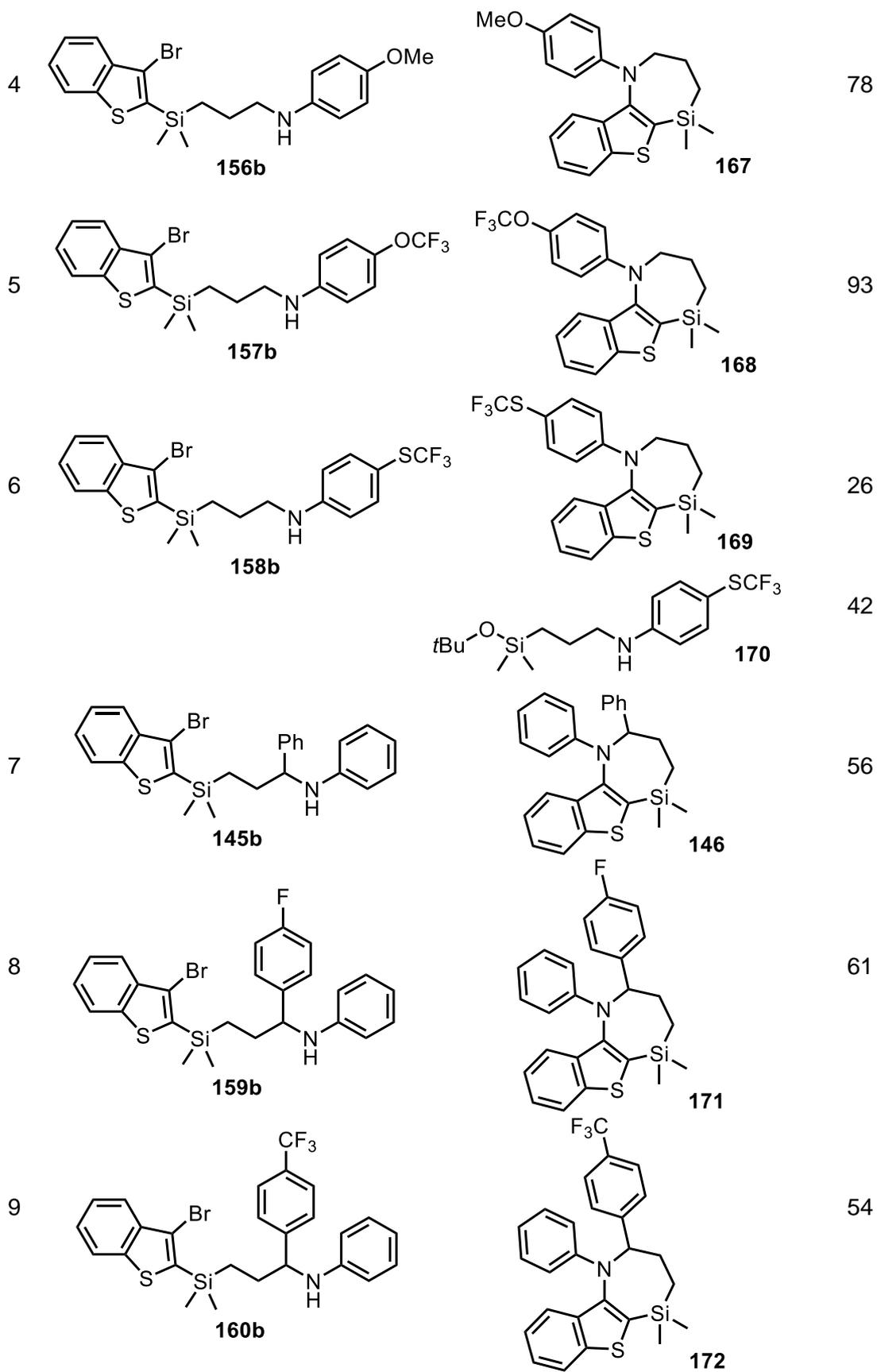
In intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierungen wurden die erhaltenen linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte schließlich zu den angestrebten 2,3,4,5-Tetrahydrobenzothienoazasilepinen cyclisiert (Tabelle 16). Zu diesem Zweck wurden die Buchwald-Hartwig-Aminierungen unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie in den zuvor beschriebenen Eintopfreaktionen (siehe Schema 38 und Tabelle 14, Nr. 1) durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse zeigen, dass sterisch weniger gehinderte Substrate wie die Verbindung **143b** oder auch die *meta*-Methyl- und *para*-Methoxy-substituierten Substrate **154b** und **156b** reibungslos zu den erwarteten 7-gliedrigen Heterocyclen **144**, **165** und **167** reagierten und infolgedessen konnten diese in guten Ausbeuten von 76-82 % isoliert werden (Tabelle 16, Nr. 1, 2 und 4). Im Unterschied dazu konnte der Chlor-substituierte Heterocyclus **166** nur in einer signifikant geringeren Ausbeute von 45 % erhalten werden, was auf eine geringere Toleranz des Chlor-Substituenten gegenüber den Reaktionsbedingungen einer Buchwald-Hartwig-Aminierung hindeutete (Tabelle 16, Nr. 3). Da die GC-Analyse der Reaktionsmischung eine vollständige Umsetzung des entsprechenden Substrats **155b** zeigte, kann davon ausgegangen werden, dass nicht näher spezifizierbare Nebenreaktionen für die geringere Ausbeute von **166** verantwortlich sind. Während das *para*-(Trifluormethoxy)-

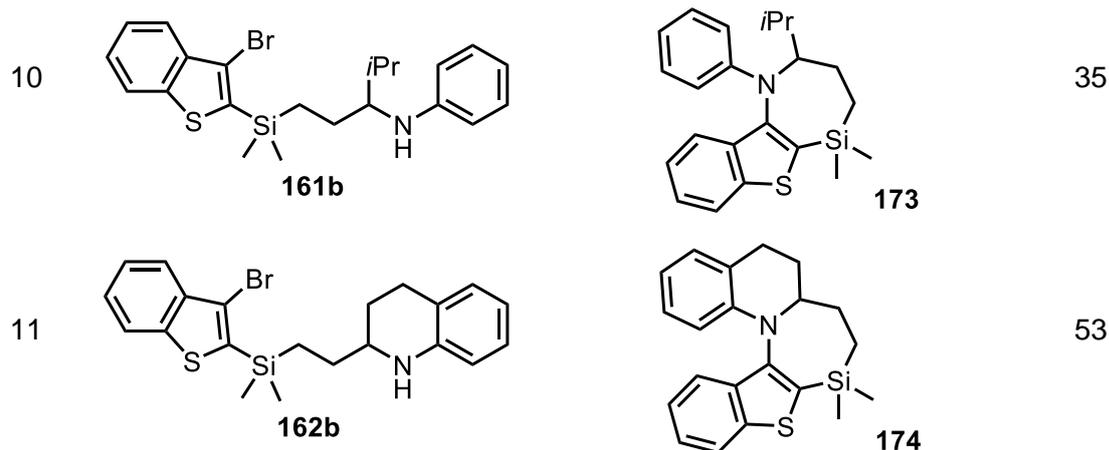
substituierte Substrat **157b** den entsprechenden Heterocyclus **168** in einer exzellenten Ausbeute von 93 % lieferte (Tabelle 16, Nr. 5), verlief die entsprechende Reaktion des Schwefel-Analogons **158b** weit weniger erfolgreich (Tabelle 16, Nr. 6). Der resultierende Heterocyclus **169** wurde nur in einer stark verminderten Ausbeute von 26 % erhalten und zusätzlich konnte das unerwartete Nebenprodukt **170** in 42 % Ausbeute isoliert werden. Offensichtlich ist die 3-Brombenzothiophen-Einheit am Siliciumzentrum des Substrats **158b** unter den Reaktionsbedingungen der Buchwald-Hartwig-Aminierung durch eine *tert*-Butoxygruppe substituiert worden. Im Rahmen dieser Arbeit konnte jedoch keine plausible Erklärung für dieses außergewöhnliche Verhalten von Verbindung **158b** gefunden werden.

Tabelle 16: Intramolekulare Buchwald-Hartwig-Aminierungen der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte zu 2,3,4,5-Tetrahydrobenzothienoazasilepinen.^[a]



Nr.	Hydroaminoalkylierungsprodukt b	Buchwald-Hartwig-Aminierungsprodukt	Ausbeute [%] ^[b]
1			76
2			82
3			45





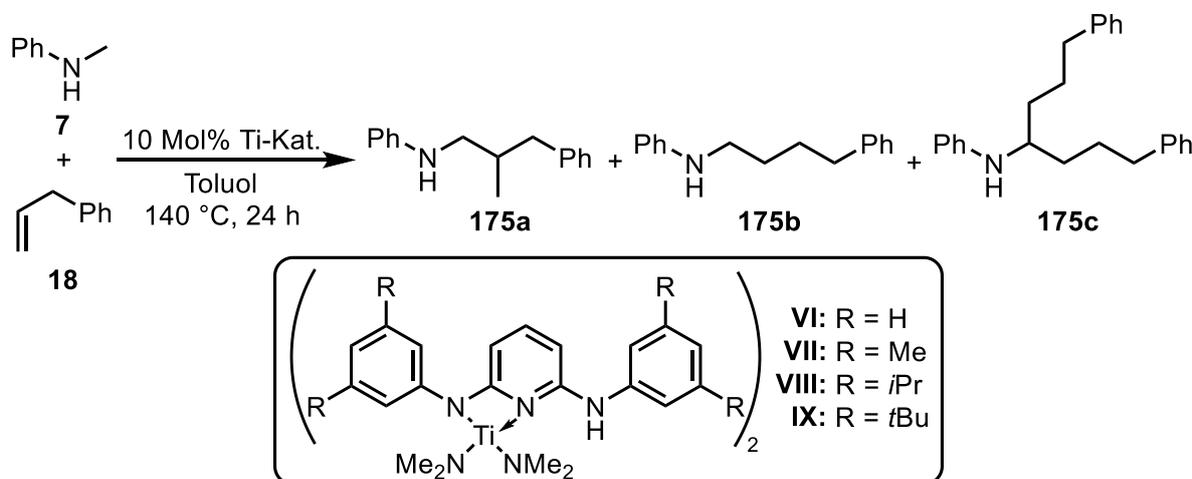
[a] Reaktionsbedingungen: Hydroaminoalkylierungsprodukt **b** (0.5 mmol), Pd₂(dba)₃ (0.0125 mmol, 11 mg, 2.5 Mol%), RuPhos (0.035 mmol, 16 mg, 7 Mol%), NaOtBu (0.75 mmol, 72 mg, 1.5 equiv), Toluol (1.5 mL), 110 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten.

Weitere Buchwald-Hartwig-Aminierungen der sterisch anspruchsvolleren Benzyl-substituierten Amine **145b**, **159b** und **160b** lieferten die entsprechenden 2-substituierten Tetrahydrobenzothienoazasilepine **146**, **171** und **172** in moderaten Ausbeuten von 54-61 % (Tabelle 16, Nr. 7-9). Hier kann angenommen werden, dass die höhere sterische Hinderung, die durch die α -Substitution der Amine **145b**, **159b** und **160b** verursacht wird, für die verminderten Ausbeuten verantwortlich ist. Diese Vermutung wird durch die Reaktion des Substrats **161b**, die den entsprechenden 2-Isopropyl-substituierten Heterocyclus **173** in einer nur unbefriedigenden Ausbeute von 35 % lieferte (Tabelle 16, Nr. 10), gestützt, während das sterisch weniger gehinderte Tetrahydrochinolinderivat **162b** in einer deutlich besseren Ausbeute von 53 % zum entsprechenden Cyclisierungsprodukt **174** umgesetzt werden konnte (Tabelle 16, Nr. 11).

6 Lineare Hydroaminoalkylierungsprodukte von Alkyl-substituierten Alkenen

Während es in Gegenwart von Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren bereits möglich ist, Styrole^[17c] und Vinylsilane^[24] mit *N*-Methylanilinen hochselektiv zu den linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten umzusetzen, konnten in analogen Reaktionen mit Alkyl-substituierten Alkenen bislang nur die verzweigten Regioisomere als Hauptprodukte erhalten werden. Beispielsweise führte die Reaktion von Allylbenzol (**18**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart des Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysators **VI** mit hoher Selektivität (**a/b** = 76:24) zur bevorzugten Bildung des verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukts **175a**, welches in einer moderaten Ausbeute von 45 % isoliert werden konnte (Tabelle 17, Nr. 1). Um dieses synthetische Problem zu lösen, sollte im Rahmen dieser Arbeit eine Möglichkeit gefunden werden, mit der die Regioselektivität der Hydroaminoalkylierung von Alkyl-substituierten Alkenen in Richtung der linearen Produkte gelenkt wird. Dies würde zu einer neuen synthetischen Anwendung führen, mit der *N*-Methylaminderivate zu industriell wichtigen Aminen mit unverzweigten Alkylketten transformiert werden können.

Tabelle 17: Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart verschiedener Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren.^[a]

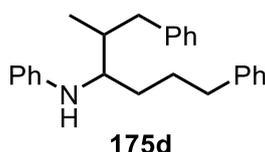


Nr.	Ti-Katalysator	Ausbeute [%] ^[b]				Σ	Selektivität a/b/c ^[c]
		175a	175b	175c			
1	VI	45	12	0	57	76:24:0	
2	VII	71	23	0	94	79:21:0	
3	VIII	64	9	10	83	77:11:12 ^[d]	
4	IX	61	6	13	80	76:8:16 ^[d]	

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol, 107 mg), Allylbenzol (**18**, 1.5 mmol, 177 mg), Ti-Kat. (0.1 mmol, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [d] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **175a**, **175b** und **175c**.

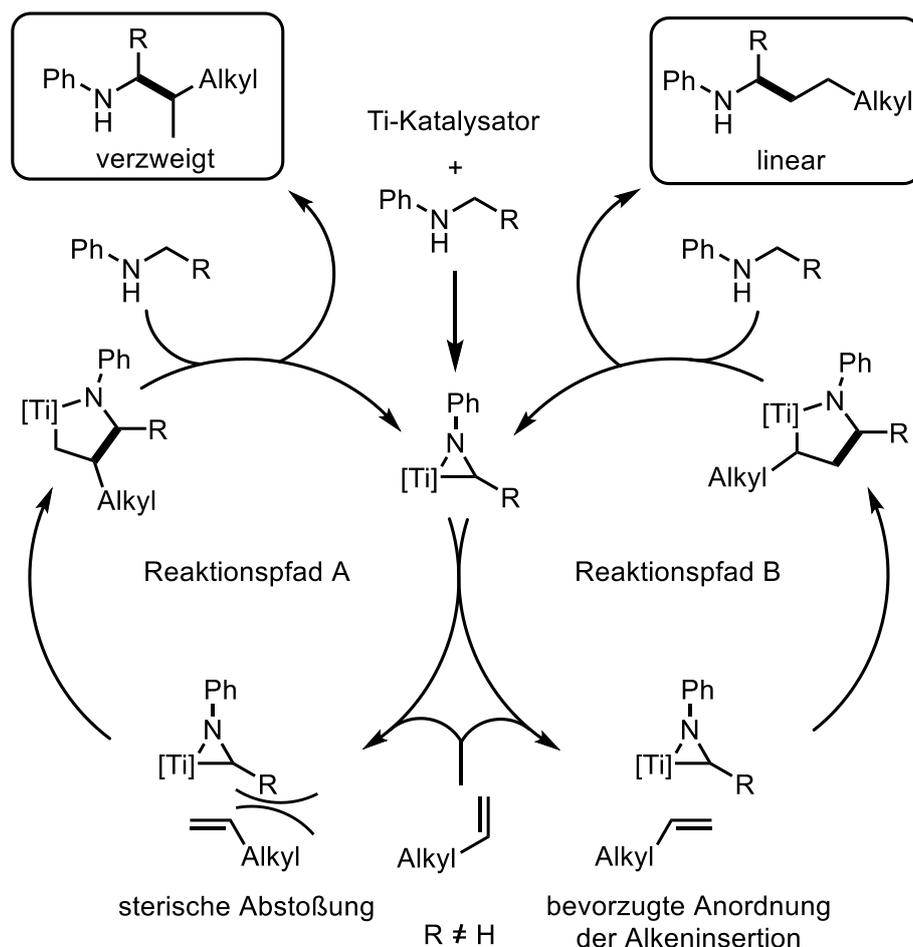
Da Hydroaminoalkylierungsreaktionen von *ortho*-Halogenstyrolen mit den Katalysatoren **VI-IX** gezeigt hatten, dass *meta*-Substituenten am Katalysatorliganden einen Einfluss auf die resultierende Regioselektivität ausüben können (siehe Kapitel 4.2), wurde die Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-Methylanilin (**7**) zusätzlich auch mit den *meta*-substituierten Katalysatoren **VII-IX** durchgeführt (Tabelle 17, Nr. 2-4). Dabei wurde festgestellt, dass die Reaktion mit Katalysator **VII** im Vergleich zu Katalysator **VI** zu einer leicht erhöhten Selektivität (**a/b** = 79:21) zugunsten des verzweigten Produkts **175a** führte. Die Katalysatoren **VIII** und **IX** zeigten dagegen keine signifikante Veränderung der Regioselektivität. Die *meta*-substituierten Katalysatoren **VII-IX** lieferten das verzweigte Produkt **175a** allerdings in beträchtlich höheren Ausbeuten (61-71 %), wodurch erneut die deutlich höhere Aktivität der *meta*-substituierten Katalysatoren **VII-IX** im Vergleich zu **VI** demonstriert wurde. Darüber hinaus konnte bei Verwendung der Katalysatoren **VIII** und **IX** zusätzlich die Bildung des entsprechenden Dihydroaminoalkylierungsprodukts **175c** (10 % und 13 % Ausbeute) beobachtet werden (Tabelle 17, Nr. 3-4).

Analog zu den zuvor beschriebenen Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Styrolen und Vinylsilanen, erfolgte auch die Bildung des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **175c** unter ausschließlicher linearer Addition des Allylbenzols (**18**) an die α -C-H-Bindung des linearen Produkts **175b**. Die Bildung eines denkbaren regioisomeren Dihydroaminoalkylierungsprodukts **175d** (Schema 39), das dem verzweigten Additionsprodukt von Allylbenzol (**18**) und dem linearen Produkt **175b** entsprechen würde, konnte hingegen nicht beobachtet werden.



Schema 39: Hypothetisches Dihydroaminoalkylierungsprodukt **175d** von *N*-Methylanilin (**7**) und Allylbenzol (**18**).

Anhand des Reaktionsmechanismus der titankatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen kann erklärt werden, weshalb das lineare Additionsprodukt **175c** gegenüber dem verzweigten Produkt **175d** bevorzugt wird. Wie aus dem in Schema 40 dargestellten Mechanismus der Hydroaminoalkylierung eines Alkens mit einem α -substituierten *N*-Methylanilin ersichtlich ist, kann die regioselektivitätsbestimmende Insertion des Alkens in die Ti-C-Bindung des katalytisch aktiven Titanaaziridins, das durch α -C-H-Aktivierung aus dem Amins substrat und dem Titan-Katalysator gebildet wurde, auf zwei unterschiedliche Arten ablaufen, wodurch sich zwei regioisomere Produkte ergeben.



Schema 40: Mechanistische Details der Hydroaminoalkylierung von Alkyl-substituierten Alkenen mit *N*-Alkylanilinen.

In Reaktionspfad A (Schema 40) ist der Alkyl-Substituent des Alkens in Richtung des Substituenten R des Amins orientiert, woraus eine sterische Abstoßung im Übergangszustand resultiert, wenn $R \neq H$ ist. Das nach Alkeninsertion resultierende Titanapyrrolidin führt dann nach Aminolyse und Regenerierung des Titanaaziridins zur Freisetzung des verzweigten Produkts. Der das lineare Produkt liefernde Reaktionspfad B läuft auf analoge Weise ab, allerdings tritt bei der Insertion des Alkens in das Titanaaziridin keine signifikante sterische Hinderung durch den Substituenten R des Amins auf, weil der Alkyl-Substituent des Alkens in entgegengesetzter Richtung zu R orientiert ist. Aufgrund der sterischen Hinderung in Reaktionspfad A laufen Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Alkenen deshalb bevorzugt nach Reaktionspfad B ab, woraus die gewünschten linearen Produkte resultieren (vorausgesetzt: $R \neq H$).

Diese mechanistischen Überlegungen führten zu der Schlussfolgerung, dass die regioselektive Umsetzung von Alkyl-substituierten Alkenen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten mit Hilfe sterischer Effekte erreicht werden kann.

6.1 Umsetzung von Alkyl-substituierten Alkenen mit *N*-Alkylanilinen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten

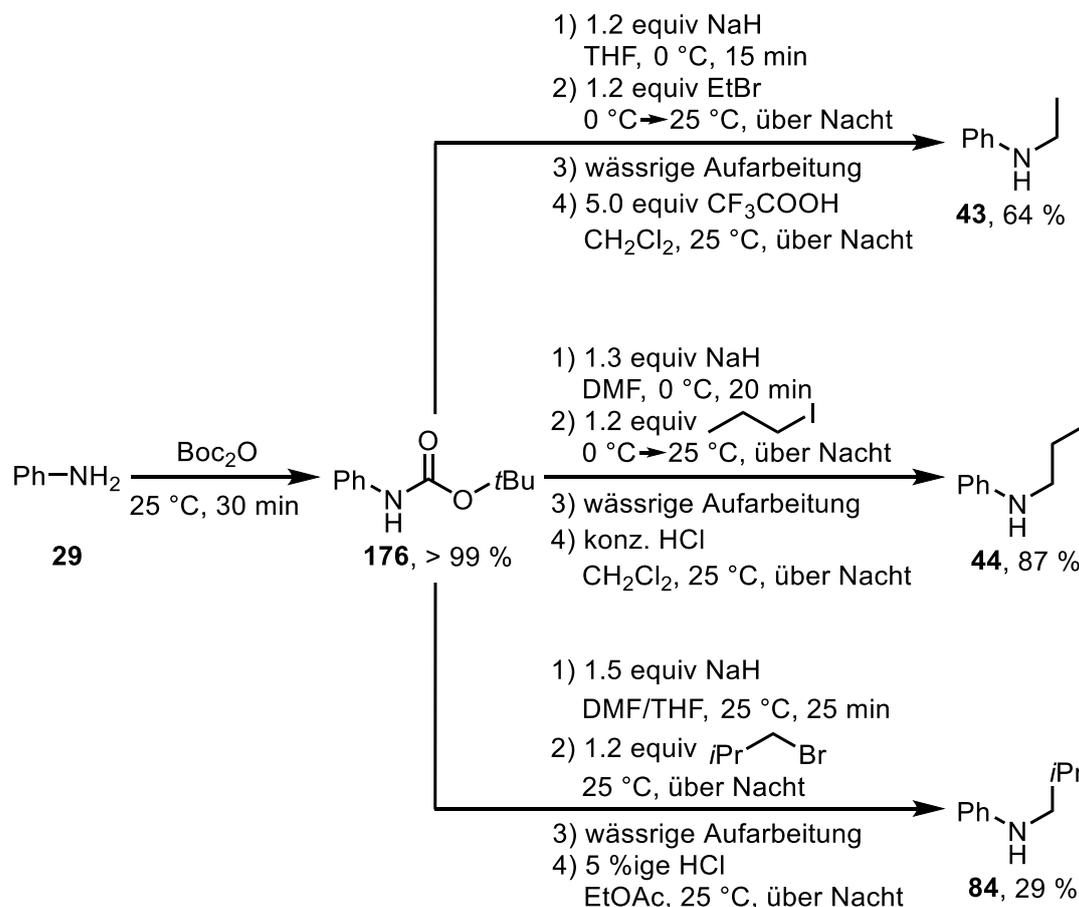
Um Alkyl-substituierte Alkene regioselektiv zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten umsetzen zu können, sind nach der mechanistischen Analyse in Schema 40 *N*-Alkylanilinsubstrate notwendig, die einen größeren Alkylrest als eine Methylgruppe besitzen. Die daraus resultierende höhere sterische Hinderung im regioselektivitätsbestimmenden Schritt (Alkeninsertion) sollte zur bevorzugten Bildung der linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte führen. Um diese Annahme experimentell zu überprüfen, wurde Allylbenzol (**18**) mit verschiedenen *N*-Alkylanilinen in Hydroaminoalkylierungsreaktionen umgesetzt und dabei der Einfluss des Alkyl-Substituenten auf die Regioselektivität untersucht.

Einige der dafür benötigten *N*-Alkylaniline wurden in dieser Arbeit selbst hergestellt. Ihre Synthese wird zunächst im folgenden Kapitel behandelt.

6.1.1 Synthese der *N*-Alkylaniline

Im Folgenden wird die Darstellung von *N*-Ethylanilin (**43**), *N*-Propylanilin (**44**) und *N*-Isobutylanilin (**84**) beschrieben (Schema 41). Hierfür wurden literaturbekannte Vorschriften^[49,50,51,52] verwendet, die sich nur geringfügig in den Reaktionsbedingungen unterscheiden. Die Synthesen aller drei *N*-Alkylaniline erfolgten ausgehend von Anilin (**29**), dessen Aminogruppe zunächst mit Di-*tert*-butyldicarbonat (Boc_2O) geschützt wurde. Hierzu wurde Anilin (**29**) mit Boc_2O in einem Rundkolben so lange gerührt bis sich das Reaktionsgemisch verfestigt hatte, was in der Regel nach 30 min der Fall war.^[49] Nach anschließender Umkristallisation aus Isopropanol konnte das Boc-geschützte Anilin **176** in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Dieses wurde dann mit Natriumhydrid deprotoniert und mit den entsprechenden Alkylhalogeniden umgesetzt. Während für die Synthese des *N*-Ethylanilins^[50] (**43**) und des *N*-Isobutylanilins^[52] (**84**) Ethylbromid bzw. Isobutylbromid verwendet werden konnte, funktionierte die analoge Reaktion mit *n*-Propylbromid nicht, sodass in diesem Fall *n*-Propyliodid eingesetzt werden musste, um das entsprechende *N*-Propylanilin^[51] (**44**) erhalten zu können. Die resultierenden alkylierten Produkte wurden wässrig aufgearbeitet und direkt ohne weitere Aufreinigung unter sauren Bedingungen zu den gewünschten *N*-Alkylanilinen umgesetzt. *N*-Ethylanilin (**43**) konnte nach Entschützung mit Trifluoressigsäure in einer guten Ausbeute von 64 % isoliert werden. Die *tert*-Butyloxycarbonylgruppe der entsprechenden *n*-Propyl- und Isobutyl-substituierten Alkylierungsprodukte wurden hingegen mit HCl abgespalten. Während das gewünschte

N-Propylanilin (**44**) mit einer sehr guten Ausbeute von 87 % erhalten werden konnte, fiel die Ausbeute des *N*-Isobutylanilins (**84**) mit 29 % deutlich geringer aus.

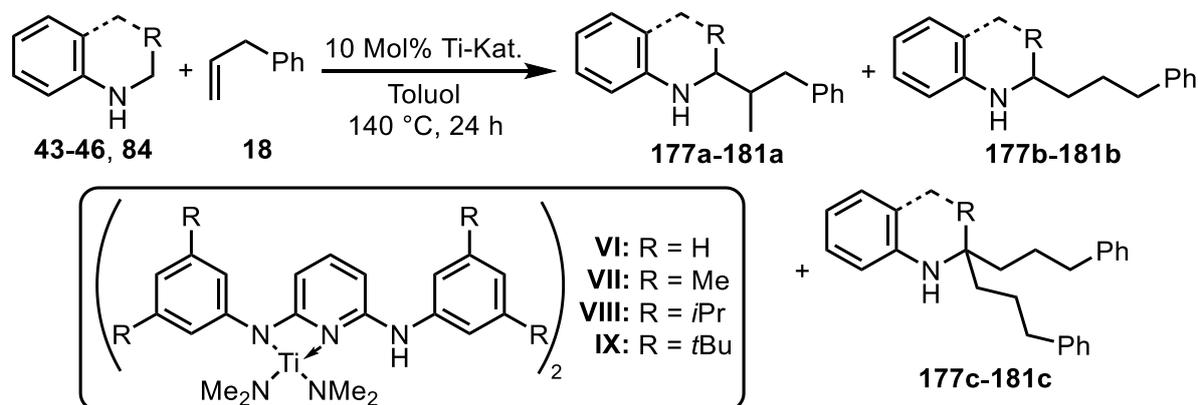


Schema 41: Synthese von *N*-Ethylanilin^[49,50] (**43**), *N*-Propylanilin^[49,51] (**44**) und *N*-Isobutylanilin^[49,52] (**84**).

6.1.2 Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol mit verschiedenen *N*-Alkylanilinen

Anhand der Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit verschiedenen *N*-Alkylanilinen wurde schließlich untersucht, ob diese Reaktionen die linearen Regioisomere als Hauptprodukte liefern und inwieweit die Regioselektivität durch den Alkylrest des Amins substrats beeinflusst wird. Die Reaktionen wurden jeweils mit den Katalysatoren **VI-IX** durchgeführt (Tabelle 18). Gemäß den Erwartungen wurde in der Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-Ethylanilin (**43**) in Gegenwart des Katalysators **VI** das lineare Regioisomer **177b** mit einer Selektivität von 31:69 (**a/b**) als Hauptprodukt gebildet (Tabelle 18, Nr. 1). Die Ausbeute von **177b** fiel mit 12 % jedoch enttäuschend gering aus.

Tabelle 18: Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit verschiedenen sekundären Aminen unter Verwendung verschiedener Titan-Katalysatoren.^[a]



Nr.	Amin	Hauptprodukt	Ti-Kat.	Ausbeute [%] ^[b]				Selektivität a/b/c ^[c]
				a	b	c	Σ	
1			VI	5	12	0	17	31:69:0
2			VII	7	9	0	16	35:65:0
3			VIII	5	10	0	15	31:69:0
4	43	177b	IX	6	13	0	19	27:73:0
5			VI	-	-	0	16 ^[d]	22:78:0
6			VII	-	-	0	34 ^[d]	26:74:0
7			VIII	-	-	0	49 ^[d]	20:80:0
8	44	178b	IX	-	-	0	51 ^[d]	17:83:0
9			VI	-	-	0	3 ^[d]	16:84:0
10			VII	-	-	0	17 ^[d]	18:82:0
11			VIII	-	-	0	50 ^[d]	14:86:0
12	84	179b	IX	-	-	0	65 ^[d]	11:89:0
13			VI	20	40	0	60	33:67:0
14			VII	34	51	0	85	39:61:0
15			VIII	27	57	5	89	31:64:5 ^[e]
16	46	180b	IX	26	55	8	89	29:62:9 ^[e]
17			VI	8	13	0	21	37:63:0
18			VII	27	45	0	72	40:60:0
19			VIII	37	59	0	96	39:61:0
20	45	181b	IX	36	59	0	95	38:62:0

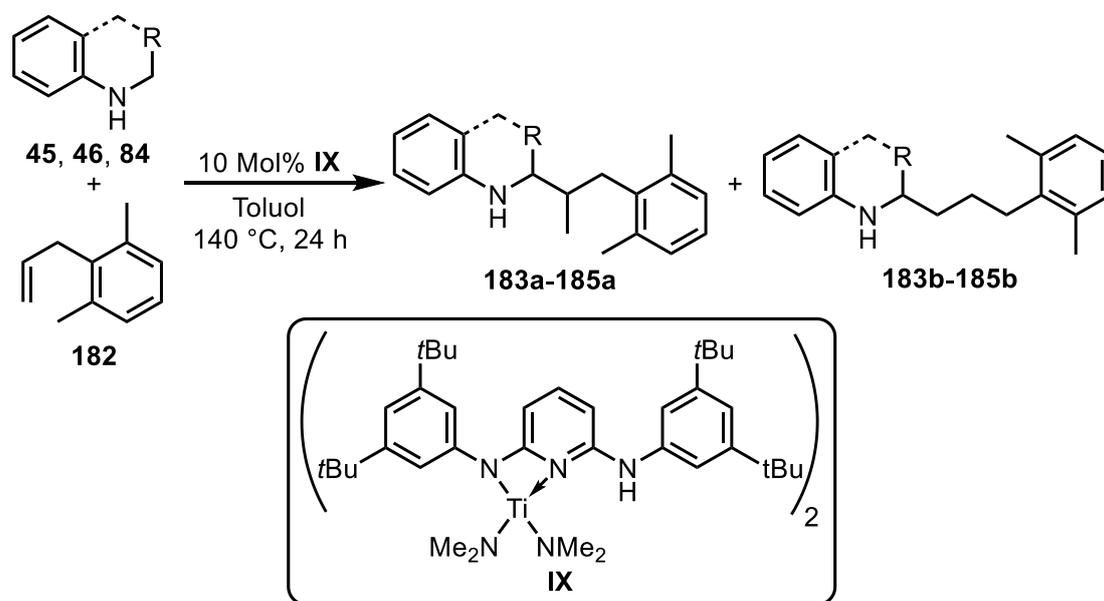
[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), Allylbenzol (**18**, 1.5 mmol, 177 mg), Ti-Kat. (0.1 mmol, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [d] Produkte **a** und **b** wurden als Gemisch isoliert. [e] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **180a**, **180b** und **180c**.

Die analoge Reaktion mit dem Katalysator **VII** zeigte hingegen eine leicht verringerte Selektivität von 35:65 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts **177b** (Tabelle 18, Nr. 2), während Katalysator **VIII** die gleiche Regioselektivität wie Katalysator **VI** lieferte (Tabelle 18, Nr. 3). Mit Katalysator **IX** konnte dagegen eine geringfügig erhöhte Regioselektivität von 27:73 zugunsten des linearen Produkts **177b** erreicht werden (Tabelle 18, Nr. 4). Bedauerlicherweise konnten auch mit den *meta*-substituierten Katalysatoren **VII-IX** nur geringe Ausbeuten (9-13 %) des linearen Produkts **177b** erzielt werden. In weiteren Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit dem sterisch anspruchsvolleren *N*-Propylanilin (**44**) stellte sich heraus, dass die Katalysatoren **VI-IX** im Vergleich zu entsprechenden Reaktionen mit *N*-Ethylanilin (**43**) deutlich bessere Selektivitäten zugunsten des linearen Regioisomers **178b** lieferten (Tabelle 18, Nr. 5-8). Während Katalysator **VII** erneut die schlechteste Regioselektivität (**a/b** = 26:74) zeigte (Tabelle 18, Nr. 6), erwies sich Katalysator **IX** mit einem Isomerenverhältnis von 17:83 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts **178b** als selektivster Katalysator (Tabelle 18, Nr. 8). Darüber hinaus zeigte sich, dass sich die isolierten Ausbeuten der Hydroaminoalkylierungsprodukte **178a** und **178b** mit steigender Größe des *meta*-Substituenten am Katalysator erhöhen. Diesem Reaktivitätstrend entsprechend konnte mit Katalysator **IX** die höchste kombinierte Ausbeute (51 % **178a+178b**) erzielt werden (Tabelle 18, Nr. 8), während Katalysator **VI** die geringste kombinierte Ausbeute (16 % **178a+178b**) lieferte (Tabelle 18, Nr. 5). Einen analogen Trend bezüglich der erreichten Ausbeuten ließ sich auch in entsprechenden Reaktionen mit *N*-Isobutylanilin (**84**) beobachten (Tabelle 18, Nr. 9-12). Folglich wurde mit Katalysator **IX** wiederholt die höchste kombinierte Ausbeute (65 % **179a+179b**) der entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukte **179a** und **179b** erhalten (Tabelle 18, Nr. 12). Aufgrund der größeren sterischen Hinderung des Isobutylrestes konnten noch bessere Regioselektivitäten erreicht werden. Auch in diesem Fall lieferte Katalysator **IX** die höchste Selektivität (**a/b** = 11:89) zugunsten des linearen Produkts **179b** (Tabelle 18, Nr. 12), während mit Katalysator **VII** die geringste Regioselektivität (**a/b** = 18:82) erreicht wurde (Tabelle 18, Nr. 10). In weiteren Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) lieferten die *meta*-substituierten Katalysatoren **VII-IX** das lineare Produkt **180b** in ähnlichen Ausbeuten von 51-57 % (Tabelle 18, Nr. 14-16), während die mit Katalysator **VI** erreichte Ausbeute (40 %) deutlich geringer ausfiel (Tabelle 18, Nr. 13). Zusätzlich wurden in Gegenwart der Katalysatoren **VIII** und **IX** geringe Mengen des entsprechenden Dihydroaminoalkylierungsprodukts **180c** gebildet, das in Ausbeuten von 5 % bzw. 8 % isoliert werden konnte (Tabelle 18, Nr. 15-16). Aufgrund der cyclischen Struktur des 1,2,3,4-Tetrahydrochinolins (**46**) und der damit verbundenen geringeren sterischen Hinderung verliefen die entsprechenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit geringeren Regioselektivitäten. Dem zuvor beschriebenen Selektivitätstrend folgend wurde aber auch in

diesem Fall die beste Regioselektivität (**a/b/c** = 29:62:9) mit Katalysator **IX** erreicht (Tabelle 18, Nr. 16). Überraschenderweise führten analoge Reaktionen mit *N*-Benzylanilin (**45**) zu noch geringeren Regioselektivitäten (Tabelle 18, Nr. 17-20). Mit dem bislang aktivsten und selektivsten Katalysator **IX** konnte hierbei nur eine geringe Selektivität von 38:62 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts **181b** erzielt werden und als Resultat wurde Produkt **181b** trotz der hervorragenden Gesamtausbeute von 95 % (**181a+181b**) nur in einer moderaten Ausbeute von 59 % isoliert (Tabelle 18, Nr. 20). Während Katalysator **VIII** in dieser Reaktion ein nahezu identisches Ergebnis wie Katalysator **IX** lieferte (Tabelle 18, Nr. 19), führte die Reaktion in Gegenwart von Katalysator **VII** zu einer geringfügig schlechteren Selektivität von 40:60 (**a/b**) und deutlich verminderten Ausbeute von 45 % des linearen Produkts **181b** (Tabelle 18, Nr. 18). In Gegenwart von Katalysator **VI** verringerte sich die Ausbeute des linearen Produkts **181b** noch weiter auf 13 % (Tabelle 18, Nr. 17).

Da die Ergebnisse aus Tabelle 18 gezeigt hatten, dass Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Allylbenzol (**18**) mit steigender sterischer Hinderung des Amins zu höheren Regioselektivitäten führen, wurde anschließend getestet, ob die Regioselektivität auch durch Verwendung eines sterisch anspruchsvolleren Alkens noch weiter gesteigert werden kann. Zu diesem Zweck wurden analoge Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit dem sterisch stärker gehinderten 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**, für die Synthese von **182** siehe Kapitel 6.2.6) durchgeführt (Tabelle 19). Als Katalysator wurde der *tert*-Butyl-substituierte Titan-Komplex **IX** eingesetzt, da dieser die bislang besten Ausbeuten und Selektivitäten geliefert hatte (vgl. Tabelle 18). Wie erwartet, konnten in den Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**) deutlich bessere Regioselektivitäten als mit Allylbenzol (**18**) erreicht werden (Tabelle 19). Beispielsweise führte die Hydroaminoalkylierung mit *N*-Isobutylanilin (**84**) zu einer exzellenten Regioselektivität von 1:99 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts **183b**, das in einer Ausbeute von 57 % erhalten werden konnte (Tabelle 19, Nr. 1). Auch in der entsprechenden Reaktion mit dem sterisch weniger anspruchsvollen 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) konnte das entsprechende lineare Produkt **184b** mit einer verbesserten Regioselektivität von 23:77 (**a/b**) und einer guten Ausbeute von 60 % isoliert werden (Tabelle 19, Nr. 2). Im Gegensatz zur analogen Reaktion mit Allylbenzol (**18**) wurde in diesem Fall allerdings kein Dihydroaminoalkylierungsprodukt gebildet, was mit der höheren sterischen Hinderung des 2-Allyl-1,3-dimethylbenzols (**182**) im Vergleich zu Allylbenzol (**18**) erklärt werden kann. In einer weiteren Hydroaminoalkylierungsreaktion von Alken **182** mit *N*-Benzylanilin (**45**) ließ sich ebenfalls eine deutliche Verbesserung der Regioselektivität feststellen (Tabelle 19, Nr. 3). Die Reaktion lieferte das gewünschte lineare Produkt **185b** mit einer Regioselektivität von 24:76 (**a/b**) und einer guten Ausbeute von 69 %.

Tabelle 19: Hydroaminoalkylierung von 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**) mit verschiedenen sekundären Aminen in Gegenwart des Katalysators **IX**.^[a]



Nr.	Amin	Hauptprodukt	Ausbeute [%] ^[b]			Selektivität a/b ^[c]
			a	b	Σ	
1			0	57	57	1:99
2			18	60	78	23:77
3			22	69	91	24:76

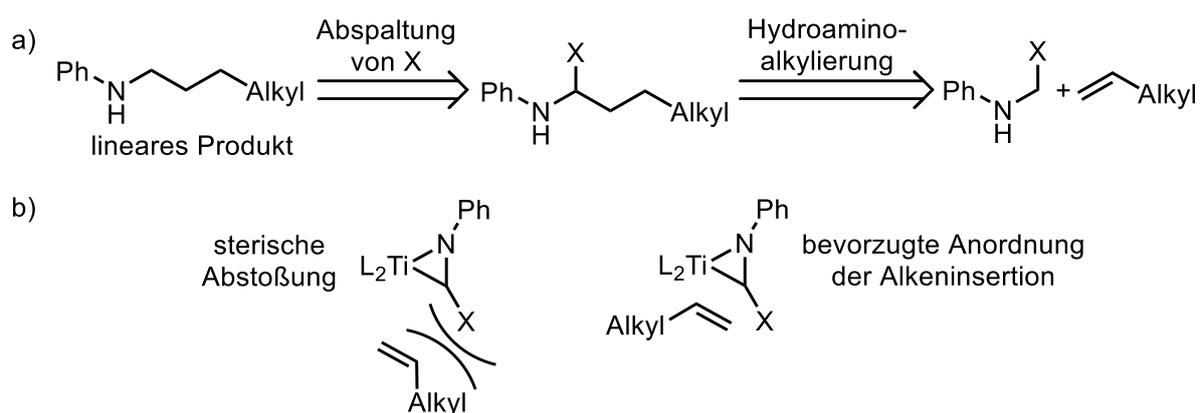
[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**, 1.5 mmol, 219 mg), **IX** (0.1 mmol, 111 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie.

6.2 Entwicklung eines Eintopfprozesses für die formale Umsetzung von *N*-Methylanilin mit verschiedenen Alkyl-substituierten Alkenen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten

Während es nun möglich war, Alkyl-substituierte Alkene mit verschiedenen *N*-Alkylanilinen regioselektiv zu den linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten umzusetzen, würden analoge Reaktionen mit *N*-Methylanilin (**7**) immer noch die verzweigten Regioisomere als Hauptprodukte bilden, denn eine essenzielle Voraussetzung für die Bildung linearer Hydroaminoalkylierungsprodukte ist die Verwendung von Amins substraten, die einen

größeren Alkylrest als eine Methylgruppe am Stickstoffatom aufweisen. Auf Grundlage dieser Substrat-gesteuerten Regioselektivität wurde im Folgenden eine neue Synthesemethode entwickelt, die es formal gesehen ermöglicht, lineare Hydroaminoalkylierungsprodukte von Alkyl-substituierten Alkenen und *N*-Methylanilin (**7**) zu erhalten.

Da das Vorhandensein eines α -Substituenten am "*N*-Methylanilin" während der Hydroaminoalkylierungsreaktion unerlässlich ist, wenn das lineare Regioisomer als Hauptprodukt gebildet werden soll, wurde ein zweistufiges Verfahren überlegt, bei dem ein *N*-Methylanilin mit einem α -Substituenten X zunächst mit einem Alkyl-substituierten Alken umgesetzt wird und der α -Substituent X anschließend in einem zweiten Reaktionsschritt abgespalten wird (Schema 42a). Aus dieser zweistufigen Reaktionssequenz sollte dann das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt resultieren, welches man auch erhalten würde, wenn *N*-Methylanilin (**7**) mit dem Alkyl-substituierten Alken direkt regioselektiv umgesetzt werden könnte. Der α -Substituent X bewirkt hierbei aufgrund seines sterischen Effekts (Schema 42b), dass die regioselektivitätsbestimmende Alkeninsertion nach Reaktionspfad B (siehe Schema 40) abläuft, sodass das lineare Produkt bevorzugt gebildet wird.



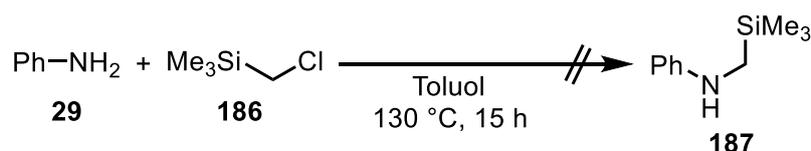
Schema 42: a) Retrosynthetische Analyse für die formale Umsetzung von *N*-Methylanilin (**7**) mit Alkyl-substituierten Alkenen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten. b) Mögliche Anordnungen des Alkens während der regioselektivitätsbestimmenden Insertion in das Titanaaziridin.

Zur Umsetzung des in Schema 42a dargestellten Verfahrens musste zunächst ein α -substituiertes *N*-Methylanilinderivat gefunden werden, dessen α -Substituent X unter den Reaktionsbedingungen einer Hydroaminoalkylierung stabil ist und sich im Anschluss möglichst reibungslos abspalten lässt. Zusätzlich sollte der α -Substituent X des *N*-Methylanilins sterisch möglichst anspruchsvoll sein, um die bestmögliche Regioselektivität liefern zu können. Aus diesem Grund wurden im Folgenden verschiedene *N*-Methylanilinderivate mit prinzipiell abspaltbaren α -Substituenten synthetisiert.

6.2.1 Synthese von verschiedenen *N*-Methylanilinen mit abspaltbaren α -Substituenten

Für das in Schema 42a angestrebte Verfahren sollten sich Silylgruppen ideal als abspaltbare α -Substituenten für die benötigten *N*-Methylanilinderivate eignen, denn aus Hydroaminoalkylierungen von Vinylsilanen und Allylsilanen ist bereits bekannt, dass Silylgruppen in Hydroaminoalkylierungsreaktionen sehr gut toleriert werden.^[24,28] Weiterhin bieten die am Siliciumzentrum gebundenen Reste die Möglichkeit, die sterische Hinderung des Amins zu variieren und damit auch Einfluss auf die Regioselektivität zu nehmen. Darüber hinaus sollten sich die Silylgruppen beispielsweise durch Fluoridionen liefernde Reagenzien selektiv abspalten lassen. Aus diesem Grund wurden zunächst verschiedene α -Silyl-substituierte *N*-Methylanilinderivate hergestellt.

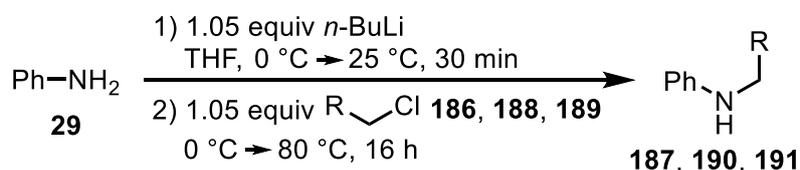
Basierend auf einer literaturbekannten Vorschrift wurde versucht, *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) durch Erhitzen von Anilin (**29**) und Chlormethyltrimethylsilan (**186**) auf 130 °C in Toluol herzustellen (Schema 43).^[53] Nach einer Reaktionszeit von 15 h konnte allerdings keine Produktbildung festgestellt werden.



Schema 43: Versuch der Synthese von *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) aus Anilin (**29**) und (Chlormethyl)trimethylsilan (**186**).^[53]

In einem weiteren Syntheseversuch wurde Anilin (**29**) zunächst bei 0 °C mit *n*-Butyllithium in THF deprotoniert und anschließend (Chlormethyl)trimethylsilan (**186**) langsam zugetropft (Tabelle 20, Nr. 1).

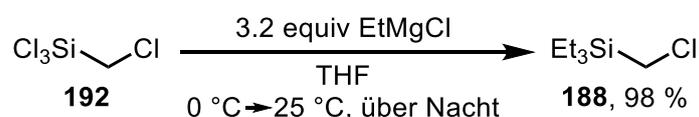
Tabelle 20: Synthese von α -Silyl-substituierten *N*-Methylanilinen.^[a]



Nr.	R	Ausbeute [%] ^[b]
1	SiMe ₃ (186)	85 (187)
2	SiEt ₃ (188)	71 (190)
3	SiMe ₂ Ph (189)	89 (191)

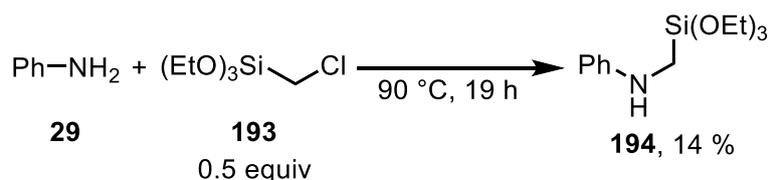
[a] Reaktionsbedingungen: Anilin (1.0 equiv), *n*-Butyllithium (1.05 equiv), (Chlormethyl)silan (1.05 equiv), THF, 80 °C, 16 h. [b] Isolierte Ausbeuten.

Das resultierende Gemisch wurde danach bei 80 °C refluxiert. Nach einer Reaktionszeit von 16 h und säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das gewünschte α -TMS-substituierte *N*-Methylanilin **187** in einer sehr guten Ausbeute von 85 % isoliert werden. In einer analogen Reaktion mit (Chlormethyl)triethylsilan (**188**) wurde das entsprechende α -Triethylsilyl-substituierte *N*-Methylanilin **190** mit einer guten Ausbeute von 71 % erhalten (Tabelle 20, Nr. 2). Das dafür benötigte (Chlormethyl)triethylsilan (**188**) war allerdings kommerziell nicht erhältlich und wurde dementsprechend selbst hergestellt. Zur Synthese des (Chlormethyl)triethylsilans (**188**) wurde eine literaturbekannte Vorschrift verwendet (Schema 44).^[54] Hierfür wurde Ethylmagnesiumchlorid bei 0 °C in THF vorgelegt und anschließend eine Lösung von Trichlor(chlormethyl)silan (**192**) in THF langsam zugetropft. Nachdem das resultierende Gemisch über Nacht bei 25 °C gerührt worden war, konnte das gewünschte (Chlormethyl)triethylsilan (**188**) nach wässriger Aufarbeitung in einer exzellenten Ausbeute von 98 % isoliert werden. Silan **188** wurde ohne weitere Aufreinigung verwendet. Zur Synthese des α -Dimethyl(phenyl)silyl-substituierten *N*-Methylanilins **191** wurde das *in situ* generierte Lithiumanilid mit (Chlormethyl)dimethyl(phenyl)silan (**189**) umgesetzt (Tabelle 20, Nr. 3). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das gewünschte Produkt **191** mit einer exzellenten Ausbeute von 89 % isoliert werden.



Schema 44: Synthese von (Chlormethyl)triethylsilan (**188**) aus Trichlor(chlormethyl)silan (**192**).^[54]

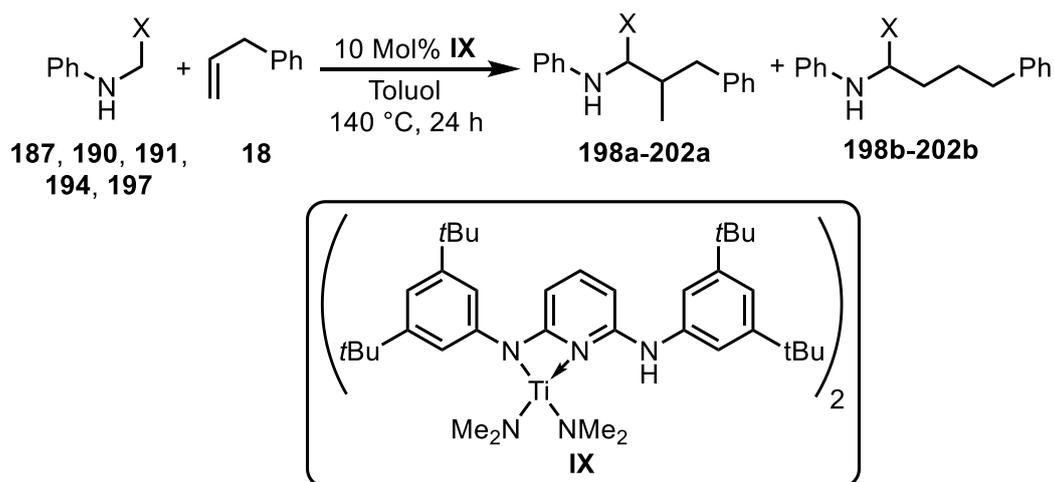
Ein weiteres α -Silyl-substituiertes *N*-Methylanilin, das Triethoxygruppen am Siliziumzentrum trägt, wurde nach einer Literaturvorschrift hergestellt (Schema 45).^[55] Dazu wurden Anilin (**29**) und (Chlormethyl)triethoxysilan (**193**) in einem Schlenkrohr vorgelegt und dieses unter vermindertem Druck (30 mbar) verschlossen, um den entstehenden Druckanstieg beim Erhitzen des Schlenkrohrs auszugleichen. Nach einer Reaktionszeit von 19 h bei 90 °C und destillativer Aufreinigung konnte das gewünschte *N*-((Triethoxysilyl)methyl)anilin (**194**) nur in einer geringen Ausbeute von 14 % isoliert werden.



Schema 45: Synthese von *N*-((Triethoxysilyl)methyl)anilin (**194**) aus Anilin (**29**) und (Chlormethyl)triethoxysilan (**193**).^[55]

entsprechenden Produkte **200a** und **200b**. Die Triethoxysilyl- und Benzotriazol-Substituenten der Aminssubstrate **194** und **197** wurden in den entsprechenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen dagegen nicht toleriert (Tabelle 21, Nr. 4-5). In beiden Fällen kam es zur Entfärbung der Reaktionslösung, was auf die Zersetzung des Katalysators hindeutete, und dementsprechend konnte keine Produktbildung festgestellt werden.

Tabelle 21: Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit verschiedenen α -substituierten *N*-Methylanilinen.^[a]



Nr.	Rest X	Ausbeute a+b [%] ^[b]	Selektivität a/b ^[c]
1	SiMe ₃ (187)	81 (198a+198b)	13:87
2	SiEt ₃ (190)	36 (199a+199b)	6:94
3	SiMe ₂ Ph (191)	64 (200a+200b)	13:87
4	Si(OEt) ₃ (194)	0 (201a+201b)	-
5	(197)	0 (202a+202b)	-

[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), Allylbenzol (**18**, 1.5 mmol, 177 mg), **IX** (0.1 mmol, 111 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie.

Aufgrund der deutlich höheren isolierten Ausbeute, die mit dem α -TMS-substituierten Aminssubstrat **187** erreicht werden konnte, wurde entschieden, die Trimethylsilylgruppe als abspaltbare Gruppe X für das zweistufige Verfahren zu verwenden. Darüber hinaus sollte die α -TMS-Gruppe in der angestrebten Desilylierungsreaktion einfacher abzuspalten sein als die

sterisch anspruchsvolleren Silylgruppen. Alle weiteren Studien wurden daher mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) durchgeführt.

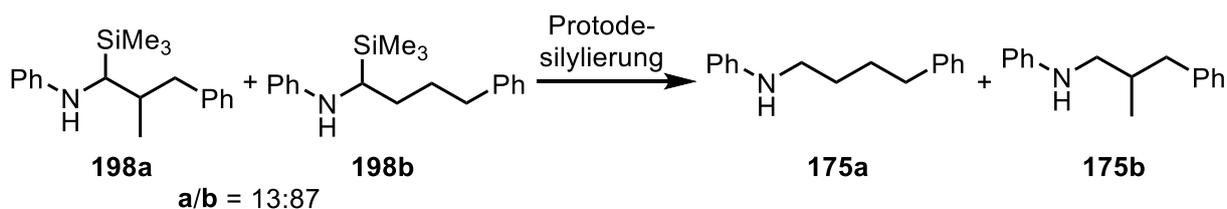
6.2.3 Protodesilylierung der α -Silyl-substituierten Hydroaminoalkylierungsprodukte

Um die α -TMS-Gruppe der Hydroaminoalkylierungsprodukte **198a** und **198b** abzuspalten, wurden verschiedene Protodesilylierungsversuche durchgeführt (Tabelle 22). Der Ausgang der Reaktion wurde jeweils durch eine GC-Analyse der Reaktionslösung überprüft. Da die beiden Regioisomere **198a** und **198b** säulenchromatographisch nicht voneinander getrennt werden konnten, wurden diese als Gemisch (**198a/198b** = 13:87) eingesetzt. Die Reaktionen wurden in einem Maßstab von 0.1-0.2 mmol durchgeführt.

Der erste Versuch zur Protodesilylierung der Substrate **198a** und **198b** wurde mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) in THF durchgeführt (Tabelle 22, Nr. 1). Nach einer Reaktionszeit von 15 h bei 25 °C wurde in der anschließenden GC-Analyse jedoch keine Umsetzung des eingesetzten Substratgemisches (**198a+198b**) beobachtet. Daraufhin wurden einige Protodesilylierungsversuche unter sauren Reaktionsbedingungen getestet. Das Substratgemisch (**198a+198b**) wurde beispielsweise mit Trifluoressigsäure für 6 h auf 70 °C erhitzt (Tabelle 22, Nr. 2).^[58] Die GC-Analyse zeigte allerdings keinen signifikanten Umsatz der Substrate an. Ein weiterer Versuch wurde mit 33 %iger HBr in Essigsäure durchgeführt (Tabelle 22, Nr. 3).^[59] Nach einer Reaktionszeit von 3 h bei 115 °C konnte nur eine vollständige Zersetzung der Substrate **198a** und **198b** festgestellt werden. Auch die Verwendung von Citronensäure in einem Methanol/Wasser-Gemisch als Lösungsmittel führte nach einer Reaktionszeit von 18 h bei 25 °C zu keiner Protodesilylierung von **198a** und **198b** (Tabelle 22, Nr. 4).^[60] In einem weiteren Experiment wurde das Olah-Reagenz, das aus einer Mischung von HF (70 %) und Pyridin (30 %) besteht, als Desilylierungsmittel getestet (Tabelle 22, Nr. 5).^[61] Nach einer Rührzeit von 24 h bei 25 °C ließ sich auch in diesem Fall keine Umsetzung der Substrate **198a** und **198b** beobachten. Im Jahr 2018 veröffentlichten Han et al. eine basenkatalysierte Protodesilylierungsmethode für Organosilane, bei der in Gegenwart von katalytischen Mengen Kaliumtrimethylsilanolat u.a. auch Alkylsilane desilyliert werden konnten.^[62] Diese Methode wurde auch für die Protodesilylierung der Substrate **198a** und **198b** getestet (Tabelle 22, Nr. 6). Dazu wurde das Substratgemisch (**198a+198b**) mit 20 Mol% Kaliumtrimethylsilanolat in DMSO auf 70 °C erhitzt. Nach einer Reaktionszeit von 24 h zeigte die GC-Analyse nur einen geringen Umsatz der Substrate **198a** und **198b** zu den gewünschten desilylierten Produkten **175a** und **175b** und zusätzlich konnte die Bildung von Nebenprodukten beobachtet werden. Anschließend wurde der Protodesilylierungsversuch mit TBAF (siehe Tabelle 22, Nr. 1) noch einmal bei einer

erhöhten Temperatur von 70 °C durchgeführt (Tabelle 22, Nr. 7). In der anschließenden GC-Analyse stellte sich heraus, dass geringe Mengen der Substrate **198a** und **198b** zu den desilylierten Produkten **175a** und **175b** umgesetzt werden konnten. Im Gegensatz zum vorherigen Experiment (Tabelle 22, Nr. 6) wurden hierbei allerdings keine Nebenprodukte gebildet.

Tabelle 22: Versuche zur Protodesilylierung der Hydroaminoalkylierungsprodukte **198a** und **198b**.



Nr.	Reaktionsbedingungen	Beobachtung
1	TBAF THF, 25 °C, 15 h	- keine Umsetzung der Substrate erkennbar
2	CF ₃ COOH 70 °C, 6 h	- keine Umsetzung der Substrate erkennbar
3	HBr (33 % in AcOH) 115 °C, 3 h	- Zersetzung der Substrate
4	Citronensäure MeOH/H ₂ O, 25 °C, 18 h	- keine Umsetzung der Substrate erkennbar
5	Olah-Reagenz (70 % HF in Pyridin) 25 °C, 24 h	- keine Umsetzung der Substrate erkennbar
6	20 Mol% KOTMS DMSO, 70 °C, 24 h	- geringe Umsetzung der Substrate 198a+198b - Bildung der Produkte 175a + 175b - Bildung von Nebenprodukten
7	TBAF THF, 70 °C, 15 h	- geringe Umsetzung der Substrate 198a+198b - Bildung der Produkte 175a + 175b

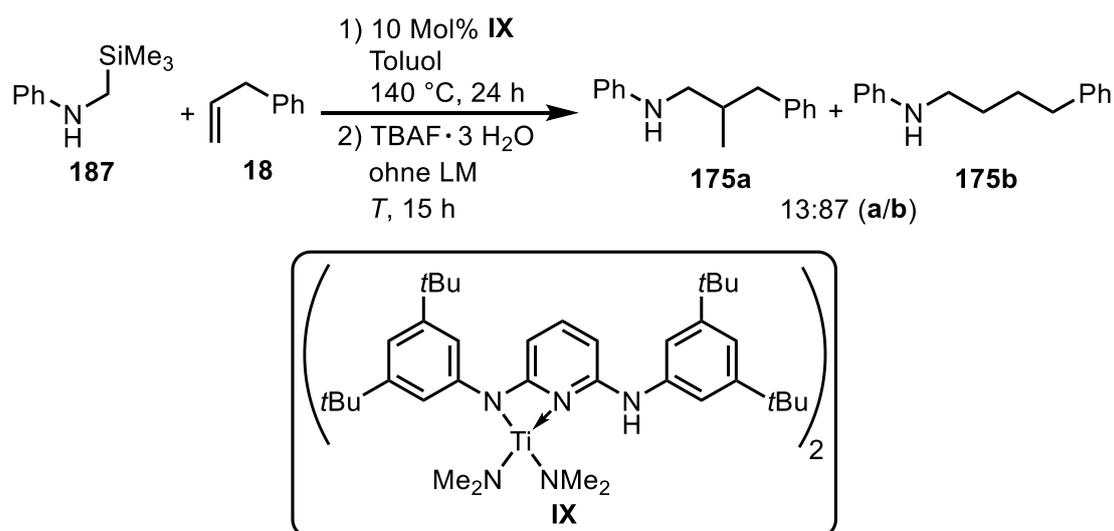
Da es mit TBAF bei erhöhter Temperatur offensichtlich möglich war, die Substrate **198a** und **198b** mit geringem Umsatz ohne Bildung von signifikanten Mengen an Nebenprodukten in die gewünschten Produkte **175a** und **175b** zu überführen, wurde diese Reaktion in folgenden Untersuchungen zunächst weiter optimiert, um einen möglichst vollständigen Umsatz der Protodesilylierungsreaktion von **198a** und **198b** zu erreichen. Zur Optimierung des Protodesilylierungsschritts wurde dieser mit einer vorhergehenden Hydroaminoalkylierungsreaktion, die die silylierten Verbindungen **198a** und **198b** liefert, zu einem Eintopfprozess

kombiniert (Tabelle 23). Dazu wurde zunächst eine Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in einem Schlenkrohr bei 140 °C und einer Reaktionszeit von 24 h durchgeführt. Anschließend wurde TBAF-Trihydrat hinzugefügt und die Protodesilylierungsreaktion unter verschiedenen Reaktionsbedingungen untersucht. Während dieser Studien wurde festgestellt, dass es für einen erfolgreichen Ausgang der Desilylierungsreaktion essenziell ist, dass das Lösungsmittel nach dem Hydroaminoalkylierungsschritt entfernt wird und das Reaktionsgefäß während der Protodesilylierung geöffnet bleibt, damit entstehendes Trimethylsilylfluorid entweichen kann, da anderenfalls nur ein geringer Umsatz resultieren würde. Aus diesem Grund wurde das Lösungsmittel nach der Hydroaminoalkylierungsreaktion erst im Hochvakuum entfernt und dann das TBAF-Trihydrat hinzugefügt.

Die Protodesilylierungsreaktion des Eintopfverfahrens wurde zunächst mit 3.0 Äquivalenten TBAF-Trihydrat bei 80 °C und einer Reaktionszeit von 15 h durchgeführt (Tabelle 23, Nr. 1). Die anschließende GC-Analyse zeigte, dass die Protodesilylierung der gebildeten Hydroaminoalkylierungsprodukte **198a** und **198b** nicht vollständig abgelaufen war. Analoge Reaktionen mit erhöhten Reaktionstemperaturen von 90 °C und 100 °C führten zwar ebenfalls nicht zur vollständigen Protodesilylierung (Tabelle 23, Nr. 2-3), allerdings ließ sich erkennen, dass die Umsetzung der generierten Hydroaminoalkylierungsprodukte **198a** und **198b** im Desilylierungsschritt mit steigender Temperatur zunahm. Eine weitere Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 110 °C führte schließlich zur vollständigen Protodesilylierung der intermediär gebildeten Hydroaminoalkylierungsprodukte **198a** und **198b** (Tabelle 23, Nr. 4). Die gewünschten desilylierten Produkte **175a** und **175b** konnten mit Ausbeuten von 12 % und 67 % isoliert werden. Zur weiteren Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde dann die Menge des eingesetzten TBAF-Trihydrats variiert. Eine Reduzierung von TBAF-Trihydrat auf 2.0 oder 2.5 Äquivalente führte trotz vollständiger Protodesilylierung zu geringeren isolierten Ausbeuten (60-61 %) des linearen Produkts **175b** (Tabelle 23, Nr. 5-6). Eine Erhöhung der eingesetzten Menge von TBAF-Trihydrat auf 4.0 Äquivalente beeinflusste die isolierte Ausbeute von **175b** dagegen nicht (Tabelle 23, Nr. 7).

Als optimale Reaktionsbedingungen für den Protodesilylierungsschritt wurden daher 3.0 Äquivalente TBAF-Trihydrat und eine Reaktionszeit von 15 h bei 110 °C festgelegt.

Tabelle 23: Optimierung des Protodesilylierungsschritts mit TBAF-Trihydrat.^[a]



Nr.	equiv TBAF · 3 H ₂ O	T [°C]	Ausbeute [%] ^[b]		
			a	b	Σ
1	3.0	80	Protodesilylierung unvollständig		
2	3.0	90	Protodesilylierung unvollständig		
3	3.0	100	Protodesilylierung unvollständig		
4	3.0	110	12	67	79
5	2.0	110	9	60	69
6	2.5	110	12	61	73
7	4.0	110	11	68	79

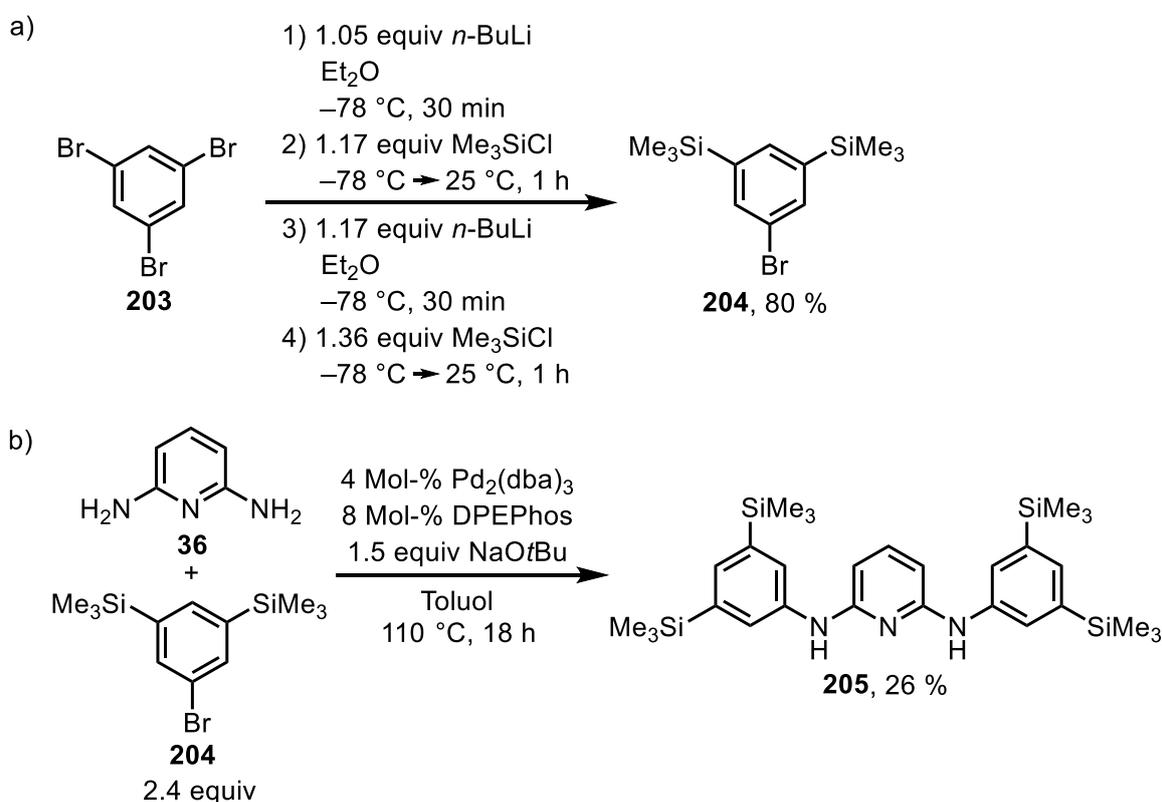
[a] Reaktionsbedingungen: 1) *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**, 1.0 mmol, 179 mg), Allylbenzol (**18**, 1.5 mmol, 177 mg), **IX** (0.1 mmol, 111 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h; 2) TBAF · 3 H₂O (2.0-4.0 equiv), ohne Lösungsmittel, T, 15 h. [b] Isolierte Ausbeuten.

6.2.4 Synthese neuer Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren

Zur Verbesserung der Regioselektivität des Hydroaminoalkylierungsschritts wurden neue Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren synthetisiert. Ein Vergleich der Katalysatoren **VI-IX** in der Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit verschiedenen *N*-Alkylanilinen hatte bereits gezeigt, dass die Reaktionen mit steigender Größe der *meta*-Substituenten an den Katalysatorliganden tendenziell zu höheren Regioselektivitäten zugunsten der linearen Produkte führen (Kapitel 6.1.2, Tabelle 18). Daraus konnte geschlossen werden, dass die Regioselektivität durch Verwendung von Katalysatoren, die noch größere *meta*-Substituenten an den 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Liganden besitzen, weiter erhöht werden kann. Aus diesem Grund wurden zunächst neue 2,6-Bis(phenylamino)pyridinderivate mit sterisch anspruchsvollen *meta*-Substituenten (TMS, TBDMS, 2,6-Diisopropylphenyl)

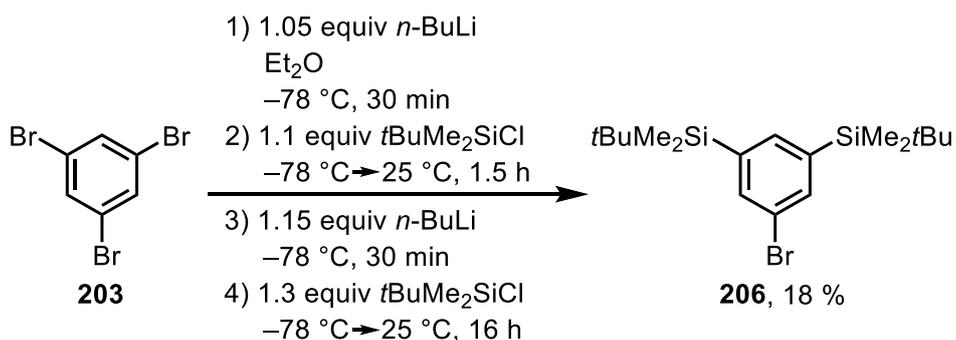
hergestellt, die als Ligandenvorstufen für neue Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren dienen sollten.

Für die Synthese des *meta*-TMS-substituierten 2,6-Bis(phenylamino)pyridins **205** musste zuvor das dafür notwendige 1-Brom-3,5-bis(trimethylsilyl)benzol (**204**) hergestellt werden (Schema 47a). Hierzu wurde eine literaturbekannte Synthesevorschrift verwendet, bei der 1,3,5-Tribrombenzol (**203**) zweimal nacheinander mit *n*-Butyllithium bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ lithiiert und anschließend mit Trimethylsilylchlorid umgesetzt wurde.^[63] Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das gewünschte Produkt **204** mit einer guten Ausbeute von 80 % isoliert werden. Die anschließende Buchwald-Hartwig-Aminierung des Brombenzolderivats **204** mit 2,6-Diaminopyridin **36** lieferte das entsprechende 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **205** in einer Ausbeute von 26 % (Schema 47b).



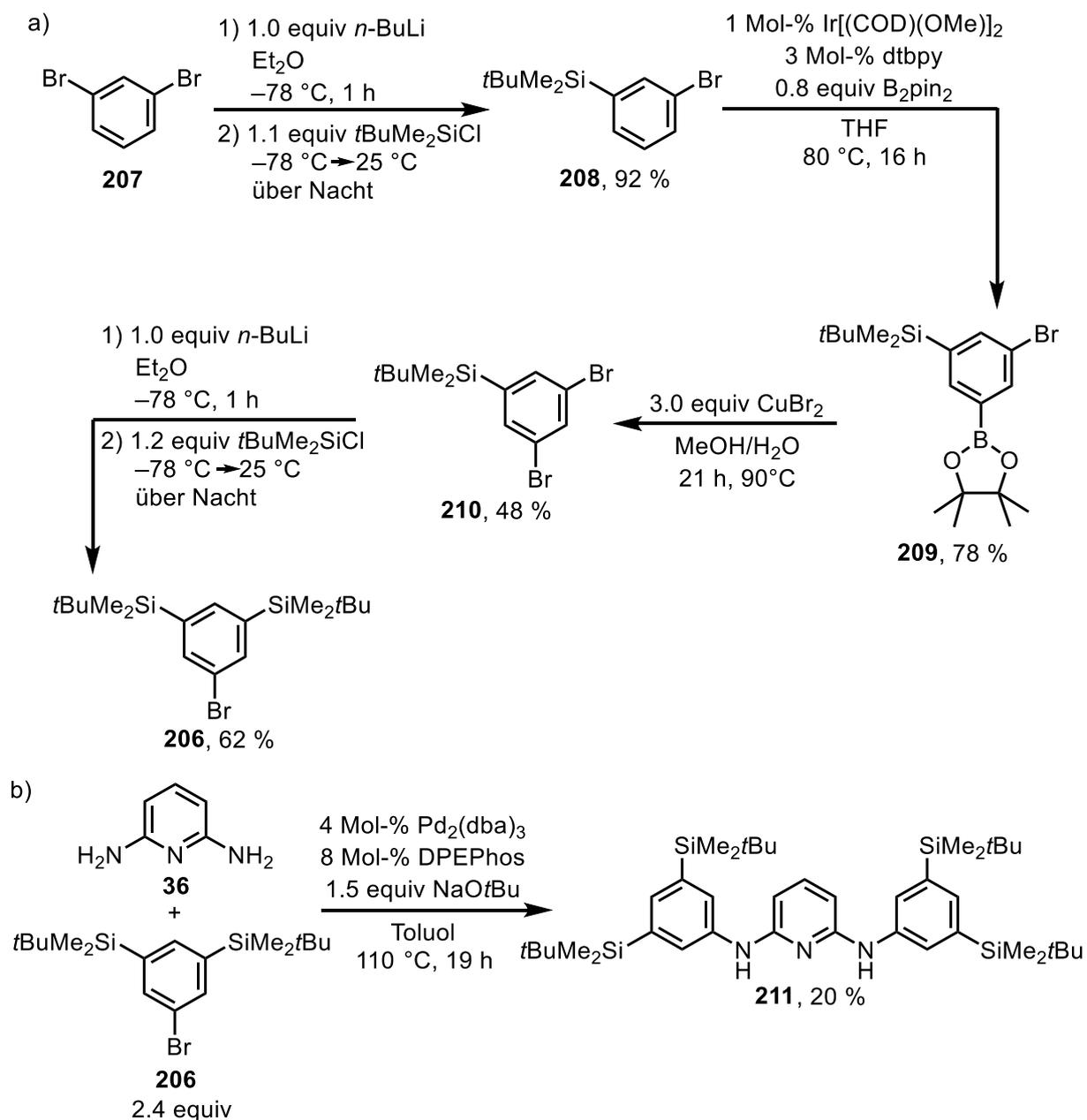
Schema 47: a) Synthese von 1-Brom-3,5-bis(trimethylsilyl)benzol (**204**).^[63] b) Synthese von 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **205** aus 2,6-Diaminopyridin (**36**) und 1-Brom-3,5-bis(trimethylsilyl)benzol (**204**) durch Buchwald-Hartwig-Aminierung.

Auf analoge Weise sollte auch das *meta*-TBDMS-substituierte 2,6-Bis(phenylamino)pyridin synthetisiert werden. Entsprechend wurde *tert*-Butyldimethylsilylchlorid für die Silylierung des 1,3,5-Tribrombenzols (**203**) verwendet (Schema 48). Allerdings verlief die Reaktion unter Bildung vieler Nebenprodukte. Das gewünschte Produkt **206** konnte deshalb nur mit starken Verunreinigungen in einer enttäuschenden Ausbeute von 18 % erhalten werden.



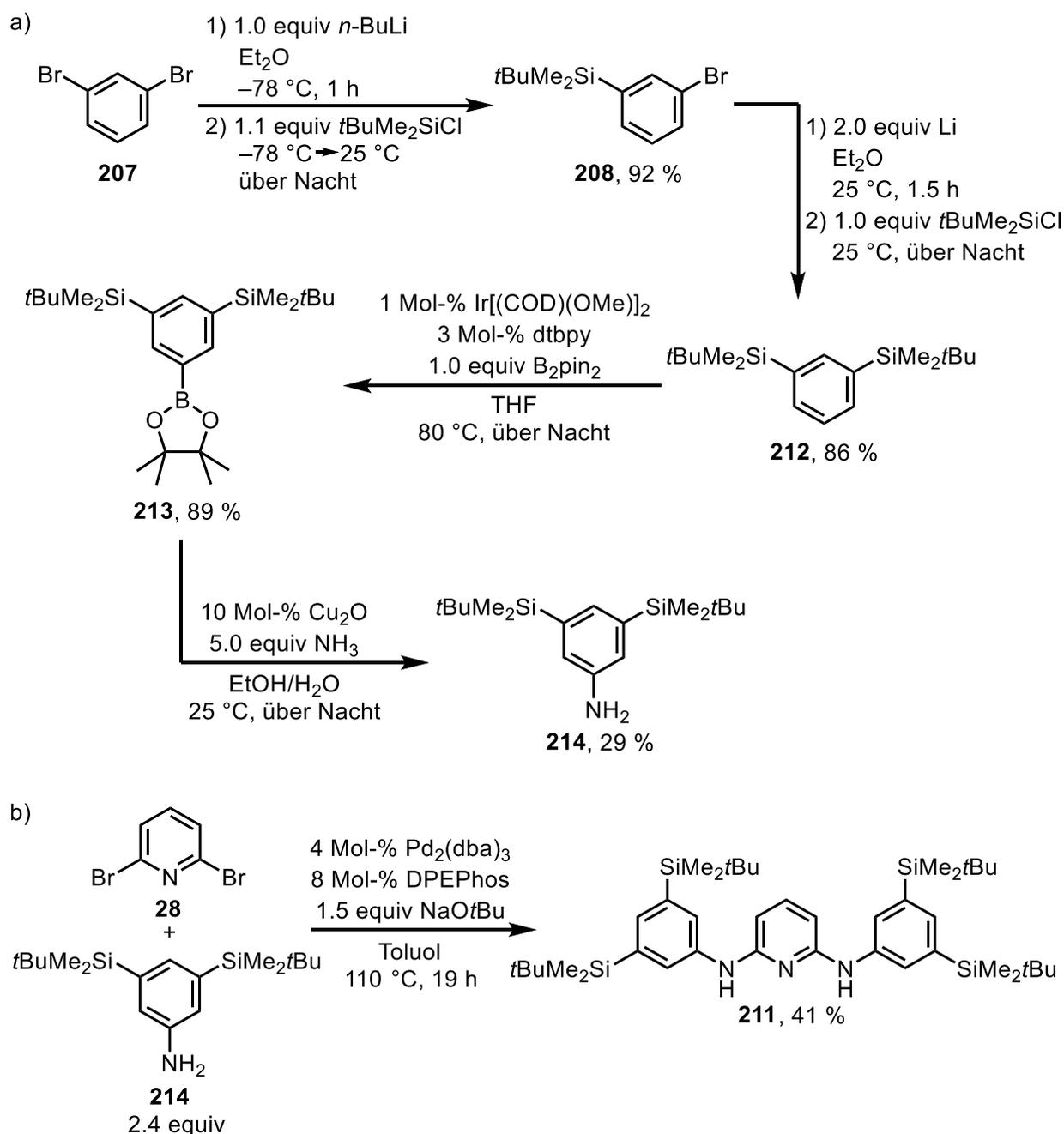
Schema 48: Synthese von (5-Brom-1,3-phenylen)bis(*tert*-butyldimethylsilan) (**206**).

Es wurde daher versucht, Brombenzolderivat **206** über einen anderen Syntheseweg herzustellen (Schema 49a). Ausgehend von 1,3-Dibrombenzol (**207**) wurde zunächst mit *n*-Butyllithium eine Lithiierung bei -78 °C in Et₂O durchgeführt. Nach Umsetzung des auf diese Weise *in situ* generierten (3-Bromphenyl)lithiums mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid konnte das resultierende TBDMS-substituierte Brombenzolderivat **208** in einer hervorragenden Ausbeute von 92 % isoliert werden. Im Jahr 2007 beschrieben Hartwig et al. ein neues Eintopfverfahren, das die *meta*-Halogenierung von 1,3-disubstituierten Benzolen ermöglicht. In diesem Eintopfprozess wurde eine iridiumkatalysierte Borylierungsreaktion mit einer anschließenden Halogenierung des resultierenden Arylboronates durch Verwendung von CuBr₂ kombiniert.^[64] Dieses Eintopfverfahren wurde ausgenutzt, um einen Bromsubstituenten an die 5-Position des 1,3-disubstituierten Brombenzolderivats **208** einzuführen. Diese zweistufige Reaktionssequenz wurde allerdings nicht im Eintopfverfahren, sondern in zwei separaten Reaktionsschritten durchgeführt. Dazu wurde Brombenzolderivat **208** in einer Borylierungsreaktion^[60] mit Bis(pinakolato)diboran (B₂pin₂) zum entsprechenden Boronsäureester **209** umgesetzt, der nach Säulenchromatographie in einer guten Ausbeute von 78 % erhalten werden konnte. Das anschließende Halogenierungsverfahren mit CuBr₂,^[64] das erstmalig von Huffman et al. im Jahr 2005 beschrieben wurde,^[65] lieferte das gewünschte Dibrombenzolderivat **210** in einer moderaten Ausbeute von 48 %. Anschließend erfolgte erneut eine Silylierung mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid, die auf analoge Weise wie im ersten Reaktionsschritt durchgeführt wurde. Das resultierende Brombenzolderivat **206** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer guten Ausbeute von 62 % isoliert. Die anschließende Buchwald-Hartwig-Aminierung mit 2,6-Diaminopyridin (**36**) verlief jedoch nur mit einer geringen Ausbeute von 20 % zum angestrebten 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **211** (Schema 49b).



Schema 49: a) Synthese von (5-Brom-1,3-phenylen)bis(*tert*-butyldimethylsilan) (**206**).^[64,65]
b) Synthese von 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **211** aus 2,6-Diaminopyridin (**36**) und (5-Brom-1,3-phenylen)bis(*tert*-butyldimethylsilan) (**206**) durch Buchwald-Hartwig-Aminierung.

Da die Buchwald-Hartwig-Aminierung des Brombenzolderivats **206** mit 2,6-Diaminopyridin (**36**) nur zu einer enttäuschenden Ausbeute führte und die Bildung diverser Nebenprodukte die Aufreinigung des resultierenden 2,6-Bis(phenylamino)pyridins **211** erschwerten, wurde im Folgenden getestet, ob 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **211** durch eine analoge Buchwald-Hartwig-Aminierung von 2,6-Dibrompyridin (**29**) mit 3,5-Bis(*tert*-butyldimethylsilyl)anilin (**214**) in einer besseren Ausbeute zugänglich ist (Schema 50). Hierfür musste zunächst das TBDMS-substituierte Anilinderivat (**214**) hergestellt werden.



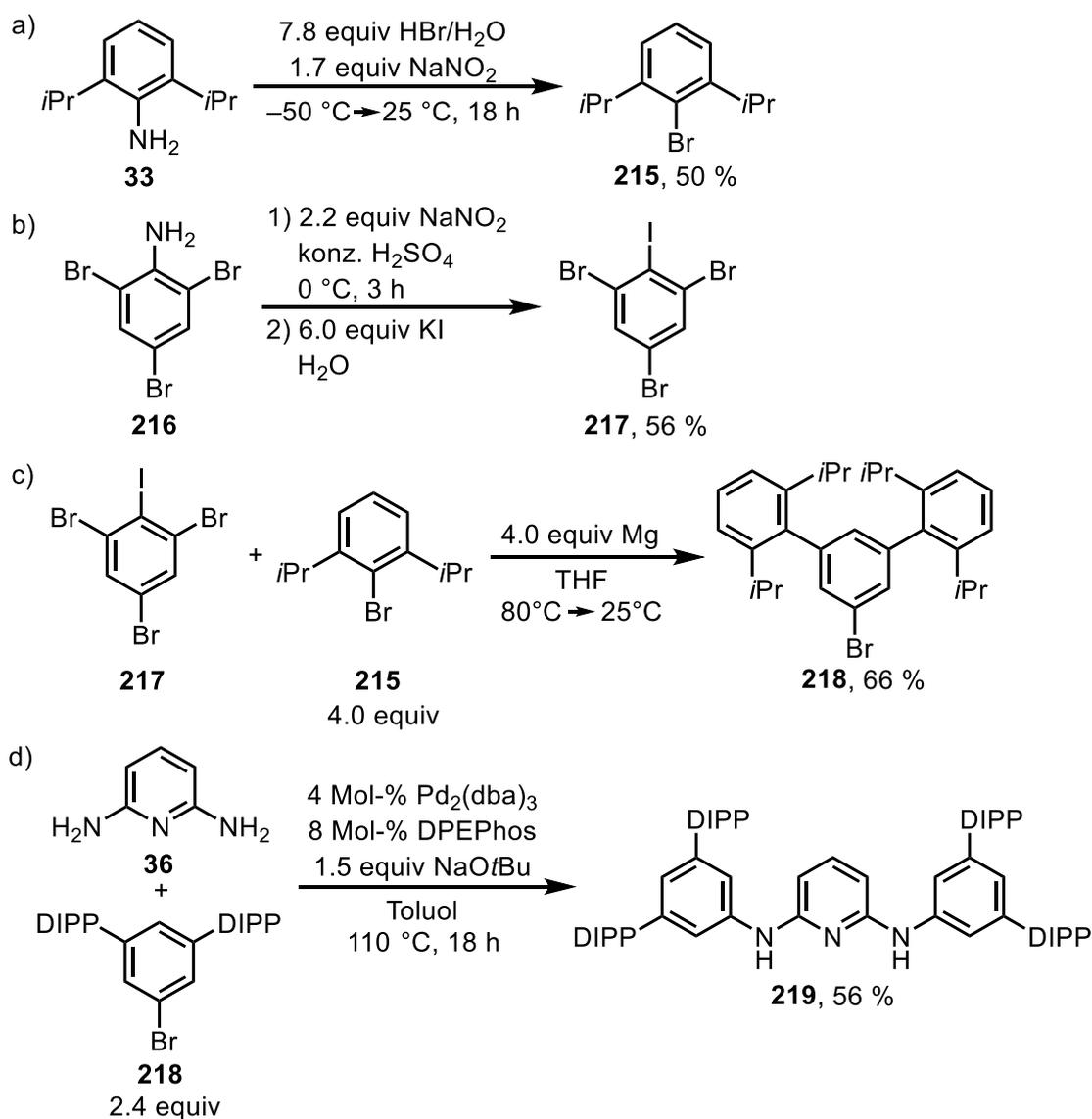
Schema 50: a) Synthese von 3,5-Bis(*tert*-butyldimethylsilyl)anilin (**214**).^[64,66] b) Synthese von 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **211** aus 2,6-Dibromopyridin (**28**) und 3,5-Bis(*tert*-butyldimethylsilyl)anilin (**214**) durch Buchwald-Hartwig-Aminierung.

Zu diesem Zweck wurde 1,3-Dibrombenzol (**207**) nach analogem Vorgehen wie in Schema 49 unter Verwendung von *n*-Butyllithium und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid silyliert (Schema 50a). Im nächsten Schritt wurde der verbliebene Bromsubstituent des resultierenden Brombenzolderivats **208** ebenfalls gegen eine TBDMS-Gruppe substituiert. In diesem Fall musste jedoch elementares Lithium als Lithierungsmittel verwendet werden, da die Lithierung mit *n*-Butyllithium dazu geführt hatte, dass das *in situ* generierte Phenyllithiumderivat mit dem als Nebenprodukt entstandenen Butylbromid reagiert. Anstelle

der TBDMS-Gruppe wurde dann ein *n*-Butylrest in das Molekül eingebaut. Die Lithiierung mit elementarem Lithium und anschließende Silylierung mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid lieferte das gewünschte 1,3-Bis(*tert*-Butyldimethylsilyl)benzol (**212**) in einer sehr guten Ausbeute von 86 %. Anschließend wurde unter analogen Reaktionsbedingungen wie in Schema 49 eine iridiumkatalysierte C-H-Borylierung in der 5-Position des 1,3-disubstituierten Benzols **212** durchgeführt.^[64] Der resultierende Arylboronatester **213** wurde dabei in einer hervorragenden Ausbeute von 89 % erhalten. Nach einer von Zhao et al. entwickelten Synthesemethode, mit der aromatische Boronsäureester mit wässrigem Ammoniak kupferkatalysiert zu primären aromatischen Aminen transformiert werden können,^[66] wurde Arylboronatester **213** schließlich zum entsprechenden Anilinderivat **214** umgesetzt. Die Reaktion verlief allerdings nur mit einer geringen Ausbeute von 29 %.

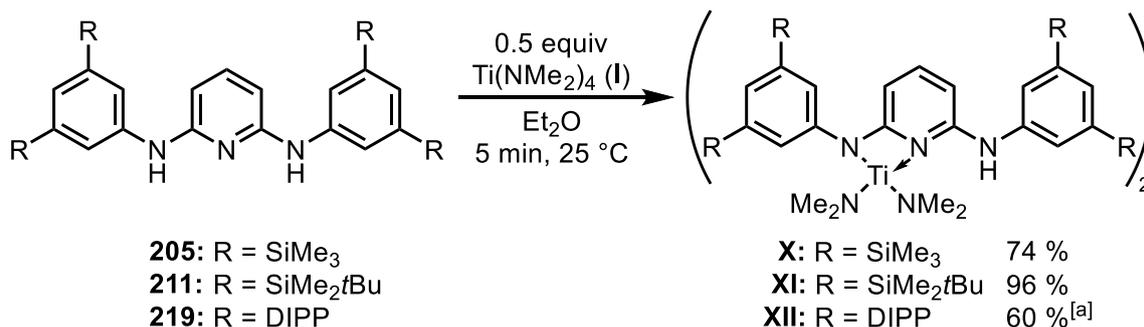
Anschließend führte die Buchwald-Hartwig-Aminierung von 2,6-Dibrompyridin (**28**) und 3,5-Bis(*tert*-butyldimethylsilyl)anilin (**214**) zum gewünschten 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **211** (Schema 50b). Im Vergleich zur analogen Reaktion mit 2,6-Diaminopyridin (**36**) und dem entsprechenden Brombenzolderivat (**206**) konnte in diesem Fall eine deutlich bessere Ausbeute von 41 % des Produkts **211** erreicht werden.

Für die Synthese der 2,6-Diisopropylphenyl-substituierten Ligandenvorstufe **219** wurde zunächst das entsprechende Brombenzolderivat **218** hergestellt (Schema 51). Dazu wurde 2,6-Diisopropylanilin (**33**) mit HBr und Natriumnitrit bei -50 °C umgesetzt, um das entsprechende Brombenzolderivat **215** (50 % Ausbeute) zu generieren (Schema 51a).^[67] In einer weiteren Sandmeyer-artigen Reaktion wurde 2,4,6-Tribromanilin (**216**) in Gegenwart von konz. H₂SO₄ und Natriumnitrit bei 0 °C diazotiert und dann mit Kaliumiodid halogeniert (Schema 51b).^[68] Das resultierende 1,3,5-Tribrom-2-iodbenzol (**217**) wurde nach Umkristallisation aus Ethanol in einer moderaten Ausbeute von 56 % erhalten. Anschließend wurden die beiden Brombenzolderivate **215** und **217** in einer Grignard-Reaktion nach der Methode von Hart^[69] umgesetzt (Schema 51c). Die Reaktion lieferte das gewünschte Terphenylderivat **218** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 66 %. In der finalen Buchwald-Hartwig-Aminierung konnte das DIPP-substituierte Brombenzolderivat **218** schließlich mit 2,6-Diaminopyridin (**36**) in einer Ausbeute von 56 % zum gewünschten 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **219** umgesetzt werden (Schema 51d).



Schema 51: a) Synthese von 2-Brom-1,3-diisopropylbenzol (**215**).^[67] b) Synthese von 1,3,5-Tribrom-2-iodbenzol (**217**).^[68] c) Synthese von 5'-Brom-2,2'',6,6''-tetrakisopropyl-1,1':3,1''-terphenyl (**218**).^[69] d) Synthese von 2,6-Bis(phenylamino)pyridin **219** aus 2,6-Diaminopyridin (**36**) und Brombenzolderivat **218** durch Buchwald-Hartwig-Aminierung. DIPP = 2,6-Diisopropylphenyl.

Aus den erfolgreich synthetisierten Ligandenvorstufen **205**, **211** und **219** wurden schließlich die entsprechenden 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Komplexe **X-XII** generiert (Schema 52). Die Synthese erfolgte auf analoge Weise, wie sie bereits für die Titan-Komplexe **VI-IX** beschrieben worden ist (siehe Kapitel 3.2, Schema 26). Hierzu wurde Tetrakis(dimethylamino)titan (**I**) in getrocknetem und entgastem Diethylether vorgelegt und die Ligandenvorstufe (2.0 Äquivalente) dann hinzugefügt. Im Falle der DIPP-substituierten Ligandenvorstufe **219** musste aufgrund der schlechten Löslichkeit ein Diethylether/Toluol-Gemisch (1:1) als Lösungsmittel verwendet werden. Nach Entfernung des Lösungsmittels konnten die gewünschten Titan-Komplexe **X**, **XI** und **XII** in Ausbeuten von 60-96 % isoliert werden.



[a] Mit Et₂O/Toluol (1:1) als Lösungsmittel.

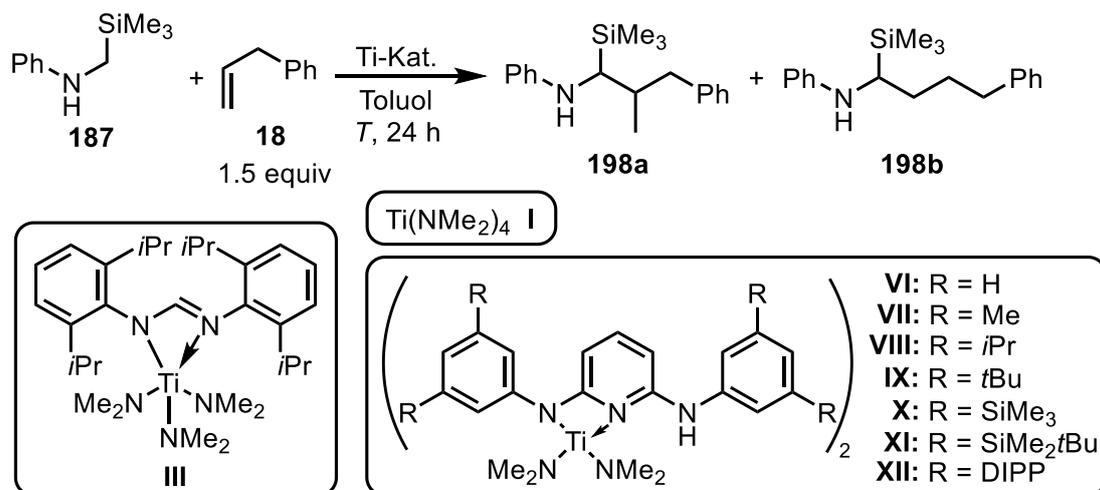
Schema 52: Synthese der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Komplexe **X-XII**. DIPP = 2,6-Diisopropylphenyl.

6.2.5 Katalysator-Screening für die Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol mit dem α -TMS-substituierten *N*-Methylanilin

Folgend wurde ein Katalysator-Screening durchgeführt, bei dem die Bis(aminopyridinato)-Titan-Komplexe **VI-XII** in der Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit dem α -TMS-substituierten *N*-Methylanilin **187** als Katalysatoren eingesetzt wurden (Tabelle 24). Zusätzlich wurden auch Tetrakis(dimethylamino)titan (**I**) und der Mono(formamidinato)-Titan-Katalysator **III**, der im Arbeitskreis verfügbar war, in dieser Reaktion getestet.

Zunächst wurde die Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in Gegenwart von 10 Mol% Tetrakis(dimethylamino)titan (**I**) bei 160 °C und einer Reaktionszeit von 24 h durchgeführt (Tabelle 24, Nr. 1). Gemäß den Erwartungen lieferte die Reaktion das lineare Produkt **198b** mit einer Regioselektivität von 18:82 als Hauptisomer, allerdings wurde nur eine geringe kombinierte Ausbeute von 34 % der beiden Regioisomere **198a** und **198b** erzielt. In der analogen Reaktion mit dem Mono(formamidinato)-Titan-Katalysator **III** wurden die Produkte **198a** und **198b** dagegen nur in Spuren gebildet, aber auch in diesem Fall wurde das lineare Produkt **198b** mit einer Regioselektivität von 24:76 (**a/b**) bevorzugt gebildet (Tabelle 24, Nr. 2). Anschließend wurden analoge Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit den Bis(aminopyridinato)-Titan-Komplexen **VI-XII** bei einer Reaktionstemperatur von 140 °C durchgeführt (Tabelle 24, Nr. 3-9). In Übereinstimmung mit entsprechenden Reaktionen von Allylbenzol (**18**) mit diversen *N*-Alkylanilinen (siehe Kapitel 6.1.2, Tabelle 18) wurde auch in der Reaktion mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) festgestellt, dass die *meta*-Substituenten der 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Liganden der Titan-Komplexe **VII-XII** einen massiven Einfluss auf den Ausgang der Reaktion haben.

Tabelle 24: Katalysator-Screening für die Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**).^[a]



Nr.	Ti-Kat.	Ti-Kat. [Mol%]	T [°C]	Ausbeute 198a+198b [%] ^[b]	Selektivität a/b ^[c]
1	I	10	160	34	18:82
2	III	10	160	Spuren	24:76
3	VI	10	140	8	18:82
4	VII	10	140	24	24:76
5	VIII	10	140	65	16:84
6	IX	10	140	81	13:87
7	X	10	140	81	12:88
8	XI	10	140	89	7:93
9	XII	10	140	78	13:87
10	XI	5	140	85	7:93
11	XI	2.5	140	24	7:93

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**, 1.0 mmol, 179 mg), Allylbenzol (**18**, 1.5 mmol, 177 mg), Ti-Katalysator (0.1 mmol, 10 Mol% oder 0.05 mmol, 5 Mol% oder 0.025 mmol, 2.5 Mol%), Toluol (1 mL), T, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie. DIPP = 2,6-Diisopropylphenyl.

Während mit Katalysator **VI** nur eine enttäuschende Gesamtausbeute von 8 % (**198a+198b**) und eine Regioselektivität von 18:82 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts **198b** erreicht werden konnte (Tabelle 24, Nr. 3), lieferte Katalysator **VII** die Produkte **198a** und **198b** in einer höheren kombinierten Ausbeute von 24 % (Tabelle 24, Nr. 4). Die Regioselektivität fiel mit 24:76 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts **198b** dagegen etwas geringer aus. In weiteren Reaktionen mit den Katalysatoren **VIII-XI** stellte sich heraus, dass sich sowohl die Ausbeute als auch die Regioselektivität mit steigender Größe der *meta*-Substituenten der Katalysatorliganden verbessert (Tabelle 24, Nr. 5-8). Das beste Resultat zeigte hierbei Katalysator **XI**, der die Hydroaminoalkylierungsprodukte **198a** und **198b** in einer

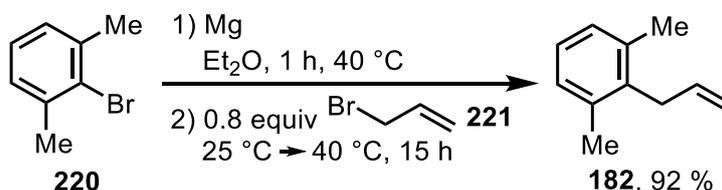
hervorragenden kombinierten Ausbeute von 89 % und einer exzellenten Regioselektivität von 7:93 (**a/b**) zugunsten des linearen Regioisomers **198b** lieferte (Tabelle 24, Nr. 8). Bei Verwendung des DIPP-substituierten Katalysators **XII** verringerte sich die Regioselektivität jedoch auf 13:87 (**a/b**) und die kombinierte Ausbeute der Produkte **198a** und **198b** fiel mit 78 % deutlich geringer aus (Tabelle 24, Nr. 9).

Da Titan-Komplex **XI** als bester Katalysator für Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) identifiziert worden war, wurden zur weiteren Optimierung der Reaktionsbedingungen zusätzliche Experimente mit reduzierten Katalysatorladungen von 5 Mol% und 2.5 Mol% des Katalysators **XI** durchgeführt (Tabelle 24, Nr. 10-11). In beiden Fällen verringerte sich die isolierte Ausbeute der Produkte **198a** und **198b**, was zu der Entscheidung führte, für alle weiteren Reaktionen eine Katalysatorladung von 10 Mol% zu verwenden.

6.2.6 Synthese von verschiedenen Alkyl-substituierten Alkenen

Da der beste Hydroaminoalkylierungskatalysator (siehe Kapitel 6.2.5) und die optimalen Reaktionsbedingungen für den Protodesilylierungsschritt (siehe Kapitel 6.2.3) gefunden worden waren, wurden im Folgenden verschiedene Alkyl-substituierte Alkene synthetisiert, die im angestrebten Eintopfprozess zur Bildung linearer Hydroaminoalkylierungsprodukte eingesetzt werden sollten.

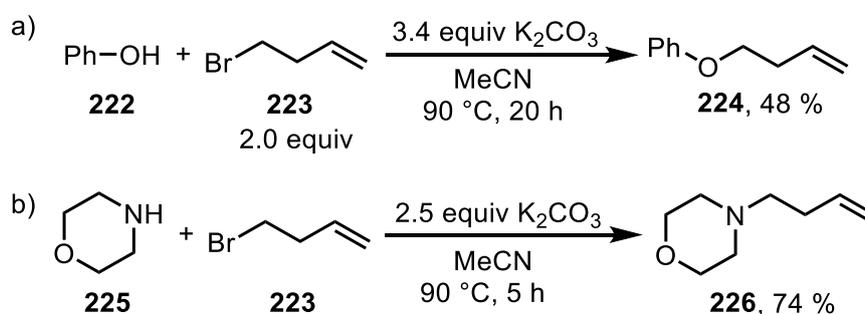
Das 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**) wurde nach einer literaturbekannten Vorschrift über eine Grignardreaktion aus 2-Brom-1,3-dimethylbenzol (**220**) und Allylbromid (**221**) hergestellt (Schema 53).^[70] Die Reaktion lieferte das gewünschte Produkt **182** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer hervorragenden Ausbeute von 92 %.



Schema 53: Synthese von 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**) aus 2-Brom-1,3-dimethylbenzol (**220**) und Allylbromid (**221**).^[70]

Zur Erweiterung der Substratpalette wurde aus Phenol (**222**) und 4-Brom-1-buten (**223**) die homoallylische Verbindung **224** durch eine nucleophile Substitution unter basischen Bedingungen hergestellt (Schema 54a).^[71] Dieses wurde nach einer Reaktionszeit von 20 h bei 90 °C und säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 48 %

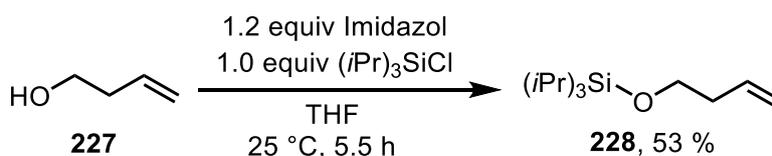
erhalten. In gleicher Weise wurde auch die Morpholin-substituierte Homoallylverbindung **226** synthetisiert (Schema 54b).^[72] Dazu wurde die entsprechende Reaktion mit Morpholin (**225**) und 4-Brom-1-buten (**223**) durchgeführt. Nach einer Reaktionszeit von 5 h bei 90 °C konnte das gewünschte Alken **226** mit einer guten Ausbeute von 74 % isoliert werden.



Schema 54: a) Synthese von (But-3-enyloxy)benzol (**224**).^[71] b) Synthese von 4-(But-3-en-1-yl)morpholin (**226**).^[72]

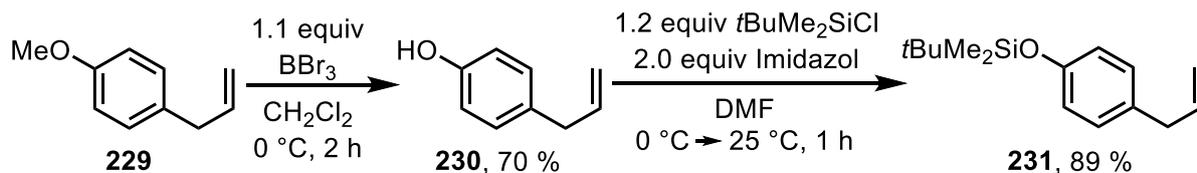
Aus früheren Studien des Arbeitskreises Doye ist bekannt, dass Silyl-geschützte Alkohole in titankatalysierten Hydroaminoalkylierungsreaktionen sehr gut toleriert werden.^[73] Da der zweite Reaktionsschritt des angestrebten Eintopfverfahrens eine Protodesilylierung ist, wurden zusätzlich Alkensubstrate hergestellt, die Silyl-geschützte Alkoholfunktionalitäten besitzen. Die Protodesilylierungsreaktion des Eintopfverfahrens sollte dann auch zur Freisetzung der Alkohole führen.

Zur Synthese des Triisopropylsilyl-geschützten Alkohols **228** wurde 3-Buten-1-ol (**227**) mit Triisopropylsilylchlorid in Gegenwart von Imidazol in THF umgesetzt (Schema 55).^[74] Der gewünschte Silylether **228** wurde nach destillativer Aufreinigung in einer Ausbeute von 53 % erhalten.



Schema 55: Synthese von (But-3-en-1-yloxy)triisopropylsilan (**228**) aus 3-Buten-1-ol (**227**).^[74]

Um ein Alkensubstrat mit einer Silyl-geschützten Phenoleinheit zu generieren, wurde 4-Allylanisol (**229**) zunächst einer Etherspaltung mit Bortribromid unterworfen (Schema 56).^[75] Nach einer Reaktionszeit von 2 h bei 0 °C konnte das resultierende 4-Allylphenol (**230**) in einer guten Ausbeute von 70 % isoliert werden. Die anschließende Silylierung der Alkoholfunktion mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid in Gegenwart von Imidazol lieferte den entsprechenden Silylether **231** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer sehr guten Ausbeute von 89 %.^[76]

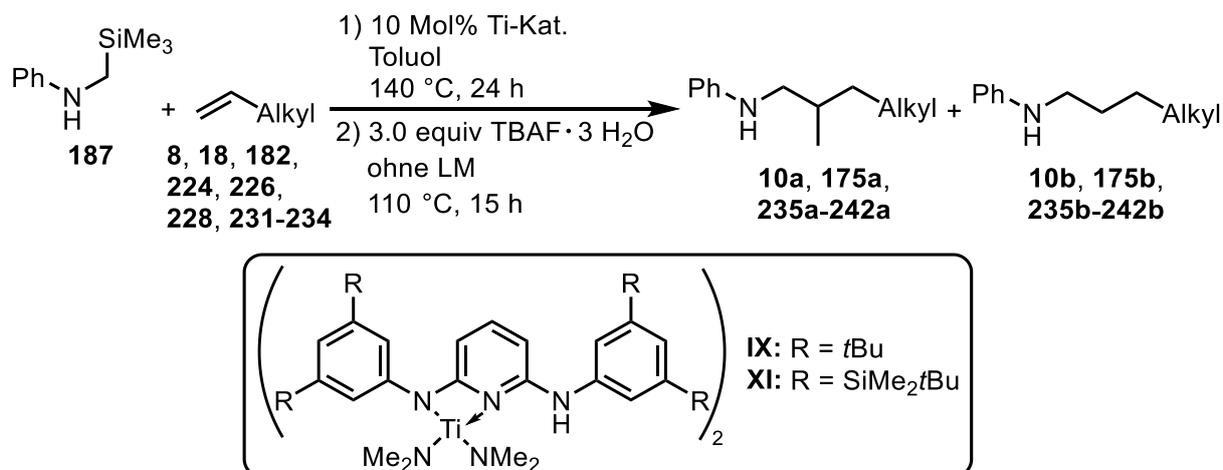


Schema 56: Zweistufige Synthese von (4-Allylphenoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (**231**) ausgehend von 4-Allylanisol (**229**).^[75,76]

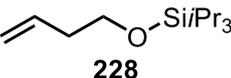
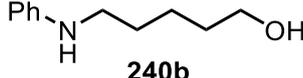
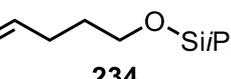
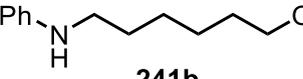
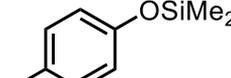
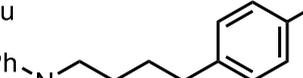
6.2.7 Anwendung des neuen Eintopfverfahrens für die Synthese von *N*-Alkylanilinen mit unverzweigten Alkylketten

Zur formalen Umsetzung von *N*-Methylanilin (**7**) mit Alkyl-substituierten Alkenen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten wurde die Hydroaminoalkylierung von Alkyl-substituierten Alkenen mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in Kombination mit einer anschließenden Protodesilylierungsreaktion als Eintopfverfahren unter Verwendung verschiedener Alkensubstrate getestet (Tabelle 25). Da der optimierte Katalysator **XI** aufwendig in der Herstellung ist, wurde das Eintopfverfahren vorerst mit dem *tert*-Butyl-substituierten Katalysator **IX** durchgeführt und bei erfolgreichem Ausgang mit Katalysator **XI** wiederholt. Die Eintopfreaktionen erfolgten nach gleichem Vorgehen, wie es bereits in Kapitel 6.2.3 beschrieben wurde. Die einleitende Hydroaminoalkylierungsreaktion wurde bei $140\text{ }^\circ\text{C}$ und einer Reaktionszeit von 24 h in einem Schlenkrohr durchgeführt. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Hochvakuum wurden 3.0 Äquivalente TBAF-Trihydrat hinzugegeben und die resultierende Mischung im geöffnetem Schlenkrohr für weitere 15 h bei $110\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Das Ergebnis der Reaktion von *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) mit Allylbenzol (**18**) bei Verwendung des Katalysators **IX** wurde bereits in Kapitel 6.2.3 (Tabelle 23, Nr. 4) im Zuge der Optimierung des Protodesilylierungsschritts präsentiert. Das gewünschte lineare Produkt **175b** wurde hierbei in einer guten Ausbeute von 67 % und einer Regioselektivität von 13:87 (**a/b**) erhalten (Tabelle 25, Nr. 1). Bei Durchführung der analogen Reaktion mit dem optimierten Katalysator **XI** konnte eine verbesserte Regioselektivität von 7:93 (**a/b**) erzielt werden, woraus eine leicht erhöhte Ausbeute von 71 % des linearen Produkts **175b** resultierte (Tabelle 25, Nr. 2). Die Verwendung des sterisch anspruchsvolleren Dimethyl-substituierten Allylbenzols **182** führte mit beiden Katalysatoren (**IX** und **XI**) zur ausschließlichen Bildung des entsprechenden linearen Produkts **235b**, allerdings wurde mit Katalysator **XI** eine deutlich bessere Ausbeute (68 %) als mit Katalysator **IX** (45 %) erreicht (Tabelle 25, Nr. 3-4).

Tabelle 25: Eintopfprozess für die formale Umsetzung von *N*-Methylanilin mit verschiedenen Alkyl-substituierten Alkenen zu linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten.^[a]



Nr.	Alken	Hauptprodukt	Ti-Kat.	Ausbeute [%] ^[b]			Selektivität a/b ^[c]
				a	b	Σ	
1			IX	12	67	79	13:87
2	18	175b	XI	7	71	78	7:93
3			IX	0	45	45	0:100
4	182	235b	XI	0	68	68	0:100
5			IX	17	58	75	23:77
6	232	236b	XI	11	55	66	18:82
7			IX	6	47	53	13:87
8	224	237b	XI	5	60	65	10:90
9			IX	14	55	69	19:81
10	226	238b	XI	7	61	68	10:90
11			IX	0	36	36	11:89
12	233	239b	XI	0	47	47	3:97
13			IX	-	-	72 ^[d]	31:69
14	8	10b	XI	-	-	65 ^[d]	19:81

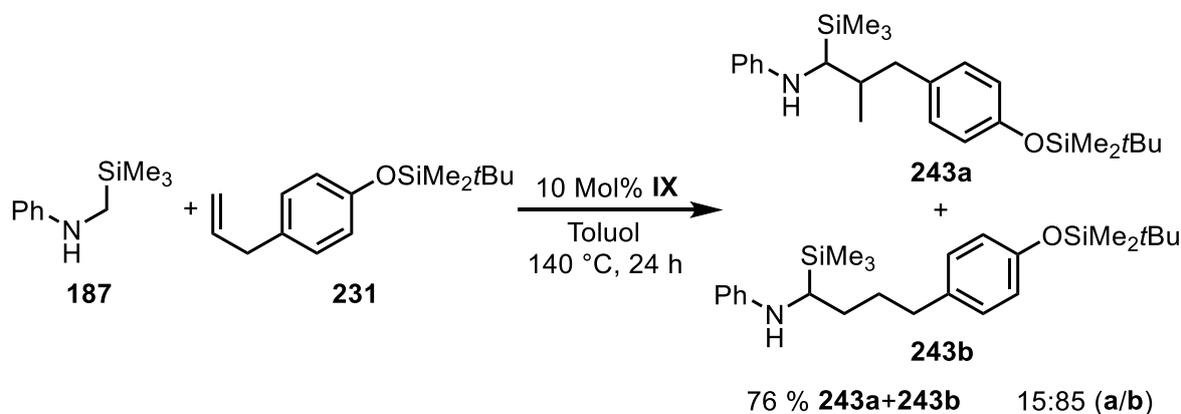
15			IX	0	0	0	-
16			IX	0	0	0	-
17			IX	0	0	0	-

[a] Reaktionsbedingungen: 1) *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**, 1.0 mmol, 179 mg), Alken (1.5 mmol), **IX** (0.1 mmol, 111 mg, 10 Mol%) oder **XI** (0.1 mmol, 157 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h; 2) TBAF · 3 H₂O (3.0 mmol, 947 mg), ohne Lösungsmittel, 110 °C, 15 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [d] Produkte **10a** und **10b** wurden als Gemisch isoliert.

Weitere Reaktionen mit dem sterisch weniger gehinderten Homoallylbenzol (**232**) führten mit beiden Katalysatoren zu verringerten Regioselektivitäten, wobei Katalysator **XI** auch in diesem Fall eine höhere Selektivität (**a/b** = 18:82) zugunsten des linearen Regioisomers **236b** als Katalysator **IX** (**a/b** = 23:77) aufwies (Tabelle 25, Nr. 5-6). Als Resultat wurde das lineare Produkt **236b** im Vergleich zu analogen Reaktionen mit Allylbenzol (**18**) in deutlich verminderten Ausbeuten von 55 % und 58 % erhalten. Entsprechende Reaktionen mit den funktionalisierten Alkenen **224** und **226**, die einen Phenoxy- oder einen Morpholin-Substituenten an der homoallylischen Position anstatt einer Phenylgruppe besitzen, zeigten dagegen erhöhte Regioselektivitäten zugunsten der linearen Produkte **237b** und **238b** (Tabelle 25, Nr. 7-10). Da Katalysator **XI** in beiden Fällen mit einem Regioisomerenverhältnis von 10:90 (**a/b**) erneut selektiver als Katalysator **IX** war, konnten die gewünschten Produkte **237b** und **238b** in höheren Ausbeuten von 60-61 % isoliert werden (Tabelle 25, Nr. 7-8), während die Eintopfprozesse in Gegenwart des Katalysators **IX** signifikant geringere Ausbeuten von 47 % (**237b**) und 55 % (**238b**) lieferten (Tabelle 25, Nr. 9-10). Die Durchführung der entsprechenden Reaktionssequenz mit 4-Vinylcyclohexen (**233**) in Gegenwart von Katalysator **IX** erhöhte die Regioselektivität auf ein Regioisomerenverhältnis von 11:89 (**a/b**), allerdings konnte nur eine stark verringerte Ausbeute von 36 % des linearen Produkts **239b** erreicht werden (Tabelle 25, Nr. 11), was wahrscheinlich mit der schwierigeren Insertion des sterisch stärker gehinderten Alkens in das Titanaaziridin zusammenhängt. Im Vergleich dazu lieferte der optimierte Katalysator **XI** das lineare Produkt **239b** in einer signifikant höheren Regioselektivität von 3:97 (**a/b**) und einer verbesserten Ausbeute von 47 % (Tabelle 25, Nr. 12). Wie erwartet führten Reaktionen mit dem sterisch weniger gehinderten 1-Octen (**8**) zu deutlich geringeren Regioselektivitäten (Tabelle 25, Nr. 13-14). Im Falle des Katalysators **IX** konnte nur ein Regioisomerenverhältnis von 31:69 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts **10b** erzielt werden, während mit dem

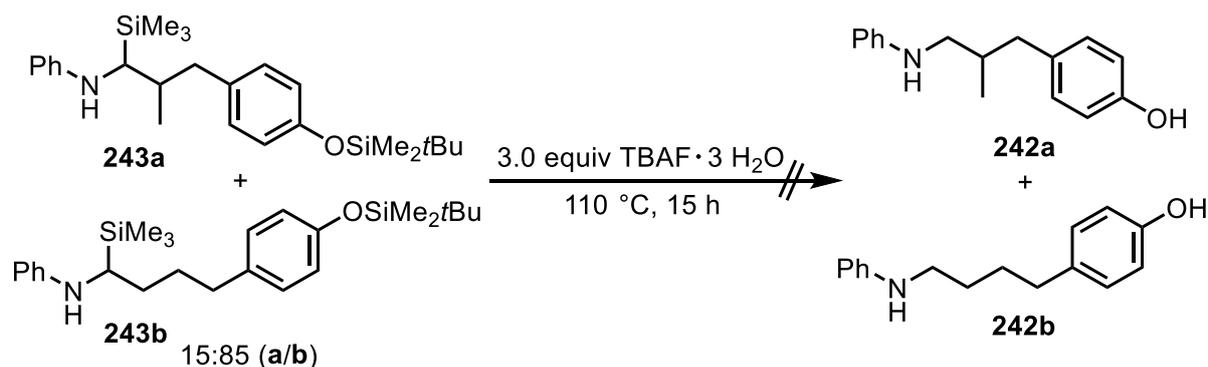
optimierten Katalysator **IX** eine deutlich bessere Selektivität von 19:81 (**a/b**) erreicht werden konnte. Die entsprechenden Produkte **10a** und **10b** konnten säulenchromatographisch nicht getrennt werden und wurden daher als Gemisch isoliert. Hierbei lieferte Katalysator **IX** die Produkte **10a** und **10b** in einer höheren kombinierten Ausbeute (72 %) als Katalysator **XI** (65 %).

Anschließend wurde getestet, ob die Alkensubstrate **228**, **231** und **234**, die jeweils eine Silylgeschützte Alkoholgruppe besitzen, in dem Eintopfverfahren unter Freisetzung der Alkoholfunktionen zu den entsprechenden linearen Produkten **240b-242b** umgesetzt werden können (Tabelle 25, Nr. 15-17). Dazu wurden die entsprechenden Reaktionssequenzen in Gegenwart des Katalysators **IX** durchgeführt. Doch in allen drei Fällen konnte keine Bildung der erwarteten Produkte beobachtet werden. Da aus früheren Studien der Arbeitsgruppe Doye bekannt ist, dass titankatalysierte Hydroaminoalkylierungsreaktionen die Anwesenheit von Silyl-geschützten Alkoholgruppen tolerieren,^[73] wurde vermutet, dass die freien Alkohole unter den Reaktionsbedingungen der Protodesilylierung nicht stabil waren und sich unmittelbar nach ihrer Bildung zersetzt haben. Um diese Annahme zu überprüfen, wurde zunächst eine Kontrollreaktion durchgeführt, bei der Silylether **231** mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in Gegenwart des Katalysators **IX** hydroaminoalkyliert wurde (Schema 57).



Schema 57: Hydroaminoalkylierung von (4-Allylphenoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (**231**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in Gegenwart von Katalysator **IX**.

Die Reaktion lieferte die erwarteten Produkte **243a** und **243b** in einer guten kombinierten Ausbeute von 76 % und einer Regioselektivität von 15:85 (**a/b**) zugunsten des linearen Produkts **243b**. Ein anschließender Versuch, die isolierten Hydroaminoalkylierungsprodukte **243a** und **243b** mit TBAF-Trihydrat bei 110 °C zu desilylieren (Schema 58), führte lediglich zu einer vollständigen Zersetzung der eingesetzten Substrate und bestätigte damit die Vermutung, dass der Protodesilylierungsschritt für das Scheitern des Eintopfverfahrens verantwortlich ist.

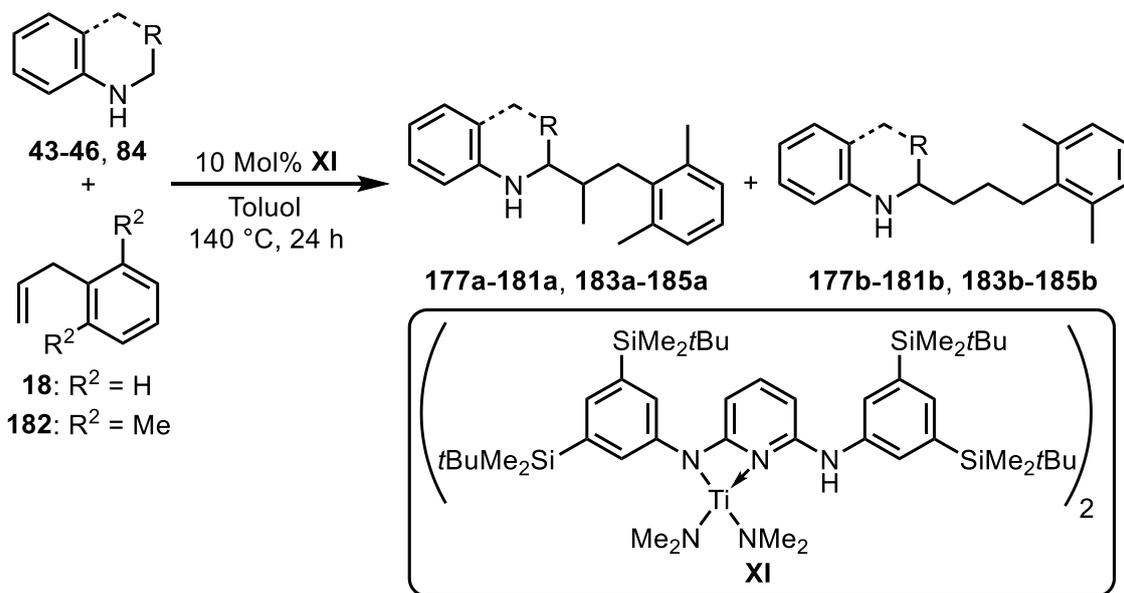


Schema 58: Protodesilylierungsversuch der Hydroaminoalkylierungsprodukte **243a** und **243b**.

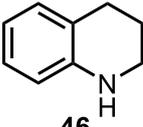
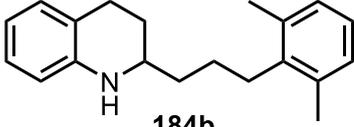
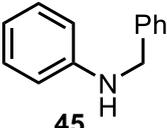
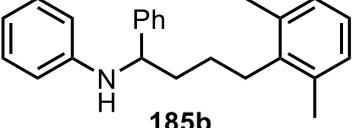
6.2.8 Einsatz des neuen Katalysators XI in der Hydroaminoalkylierung von Alkylsubstituierten Alkenen mit verschiedenen sekundären Aminen

Um die Anwendungsbreite des neuen Katalysators **XI** weiter zu untersuchen, wurden Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Allylbenzol (**18**) und 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**) mit verschiedenen *N*-Alkylanilinen durchgeführt (Tabelle 26). In entsprechenden Reaktionen von Allylbenzol (**18**) mit *N*-Ethylanilin (**43**), *N*-Propylanilin (**44**) und *N*-Isobutylanilin (**84**) stellte sich in guter Übereinstimmung zu analogen Reaktionen mit Katalysator **IX** (siehe Kapitel 6.1.2, Tabelle 18) heraus, dass die Regioselektivität umso mehr in Richtung der linearen Isomere **177b**, **178b** und **179b** verschoben ist, je größer der Alkylsubstituent am Stickstoffatom des Amins ist und interessanterweise erhöhten sich auch die isolierten Ausbeuten (21-66 %) mit steigender Größe der Alkyl-Substituenten (Tabelle 26, Nr. 1-3). Mit 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) konnte dagegen nur eine schlechte Regioselektivität von 41:59 (**a/b**) und eine enttäuschende Ausbeute von 13 % des entsprechenden linearen Hydroaminoalkylierungsprodukts **180b** erzielt werden (Tabelle 26, Nr. 4). Dagegen lieferte die entsprechende Reaktion mit *N*-Benzylanilin (**45**) das lineare Produkt **181b** trotz einer Regioselektivität von nur 34:66 (**a/b**) in einer relativ guten Ausbeute von 59 % (Tabelle 26, Nr. 5). Anschließend wurden Hydroaminoalkylierungsreaktionen von 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**) mit den Aminen **45**, **46** und **84** durchgeführt (Tabelle 26, Nr. 6-8). Wie erwartet wurden im Vergleich zu analogen Reaktionen mit Allylbenzol (**18**) verbesserte Regioselektivitäten von bis zu 0:100 (**a/b**) erhalten. Die gewünschten linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte **183b** und **185b** konnten dabei in guten Ausbeuten von 79 % und 69 % erhalten werden (Tabelle 26, Nr. 6 und 8), während das aus der Reaktion mit 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) resultierende lineare Produkt **184b** nur in einer enttäuschenden Ausbeute von 17 % isoliert werden konnte (Tabelle 26, Nr. 7).

Tabelle 26: Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) und 2-Allyl-1,3-dimethylbenzol (**182**) mit verschiedenen sekundären Aminen in Gegenwart des Katalysators **XI**.^[a]



Nr.	Amin	Hauptprodukt	Ausbeute [%] ^[b]			Selektivität a/b ^[c]
			a	b	Σ	
1			3	18	21	18:82
2			-	-	52	10:90
3			-	-	66	4:96
4			8	13	21	41:59
5			40 ^[d]	59	99	34:66
6			0	79	79	0:100

7	 46	 184b	9	17	26	38:62
8	 45	 185b	19	69	88	20:80

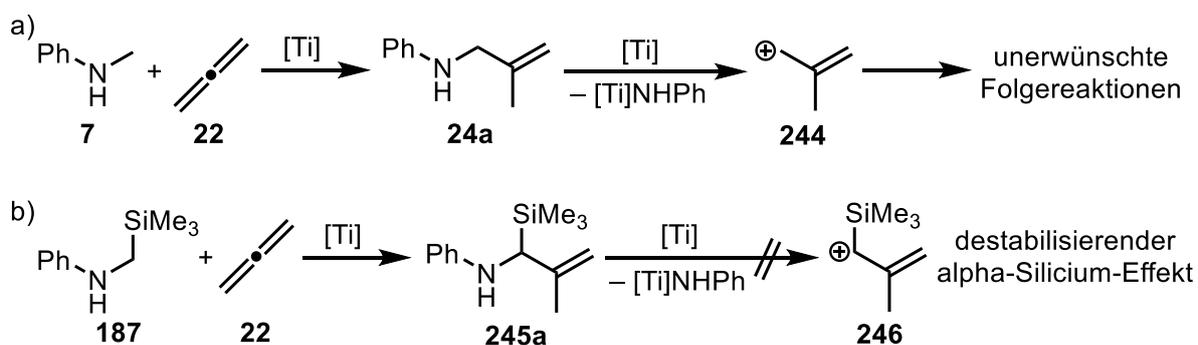
[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), Alken (1.5 mmol), **XI** (0.1 mmol, 157 mg 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [d] Produkt **181a** wurde mit Verunreinigungen isoliert.

Ein abschließender Vergleich zu analogen Reaktionen, die in Gegenwart des Katalysators **IX** durchgeführt worden sind (siehe Kapitel 6.1.2, Tabelle 18 und 19), zeigt, dass der optimierte Katalysator **XI** in den meisten Fällen höhere Regioselektivitäten und ähnliche Ausbeuten der gewünschten Hydroaminoalkylierungsprodukte lieferte. Die einzigen Ausnahmen stellen die Reaktionen mit 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) dar, die in Gegenwart des Katalysators **IX** sowohl bessere Regioselektivitäten als auch deutlich bessere Ausbeuten lieferten.

7 Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von Allenen

Während titankatalysierte intramolekulare Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Aminoallen in früheren Studien der Arbeitsgruppe Doye bereits realisiert worden waren (siehe Kapitel 1.4, Schema 14), konnten Allene in intermolekularen Hydroaminoalkylierungsreaktionen bislang noch nicht erfolgreich zu den entsprechenden Additionsprodukten umgesetzt werden.^[25] Beispielsweise führte die Reaktion von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Methylanilin (**7**) nicht zum gewünschten Hydroaminoalkylierungsprodukt **24a**, sondern zu einem unerwarteten Aminocyclopentan **23** (siehe Kapitel 1.4, Schema 15). Das Problem bei der Reaktion ist eine vermutete Weiterreaktion des Allylaminprodukts **24a** mit dem Lewis-sauren Titan-Katalysator zu einem Allylkation **244**, was zu unerwünschten Folgereaktionen führt (Schema 59a). Um Allene und sekundäre Amine erfolgreich zu den gewünschten Hydroaminoalkylierungsprodukten umsetzen zu können, ist es deshalb erforderlich, dass eine Weiterreaktion zum Allylkation verhindert wird.

Es wurde angenommen, dass dies mit dem α -Silicium-Effekt, der positive Ladungen in der α -Position zum Siliciumatom destabilisiert, erreicht werden könnte. Wenn Propa-1,2-dien (**22**) mit dem α -TMS-substituierten *N*-Methylanilin **187** hydroaminoalkyliert werden würde, so würde ein α -TMS-substituiertes Allylamin **245a** resultieren, welches dann in der Weiterreaktion zu einem Silyl-substituierten Kation **246** führen würde (Schema 59b). Die Bildung eines solchen TMS-substituierten Allylkations **246** sollte aufgrund des α -Silicium-Effekts stark inhibiert sein.

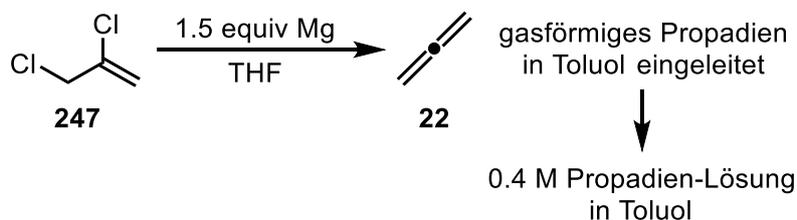


Schema 59: a) Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Methylanilin (**7**) und anschließende Bildung des Allylkations **244**.^[25] b) Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) und hypothetische Unterdrückung der Bildung des Allylkations **246** durch den α -Silicium-Effekt.

Anhand der Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) wurde diese Hypothese im Folgenden überprüft.

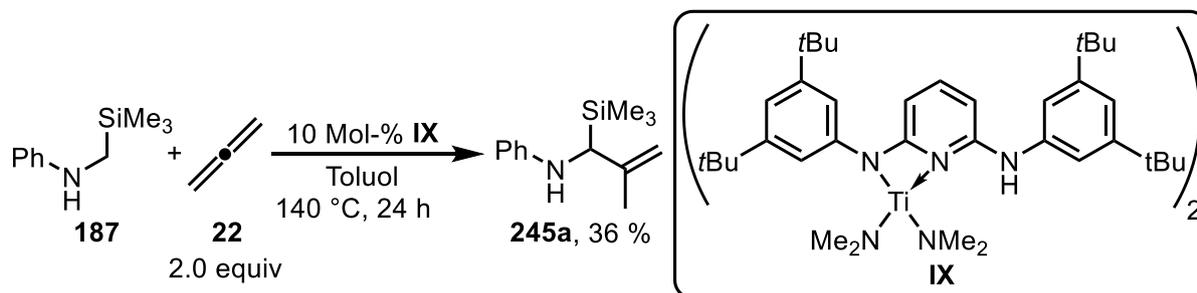
7.1 Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien mit sekundären Aminen

In den folgenden Hydroaminoalkylierungen wurde Propa-1,2-dien (**22**) als eine 0.4 M Lösung in Toluol eingesetzt. Zur Synthese der Propa-1,2-dien-Lösung wurde auf eine im Arbeitskreis Doye bereits bekannte Synthesevorschrift,^[25] die auf den Arbeiten von Cabezas et al. basiert,^[77] zurückgegriffen. Hierfür wurden Magnesiumspäne in THF vorgelegt und anschließend eine Lösung von 2,3-Dichlorpropen (**247**) in THF langsam zugetropft (Schema 60). Das ausgasende Propa-1,2-dien (**22**) wurde in getrocknetes und entgastes Toluol geleitet. Auf diese Weise wurde eine gesättigte Propa-1,2-dien-Lösung in Toluol hergestellt, deren Allen-Gehalt durch ¹H NMR-Spektroskopie bestimmt wurde. Die Konzentration der Propa-1,2-dien-Lösung betrug 0.4 mol/L.



Schema 60: Synthese von Propa-1,2-dien (**22**) aus 2,3-Dichlorpropen (**247**).^[25,77]

Anschließend wurde die Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) getestet (Schema 61). Die Reaktion wurde mit 2.0 Äquivalenten Propa-1,2-dien (**22**) und 10 Mol% Katalysator **IX** bei 140 °C und einer Reaktionszeit von 24 h in einem Schlenkrohr (80 mL) durchgeführt.



Schema 61: Erste Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in Gegenwart von Katalysator **IX** im Schlenkrohr (80 mL).

Die GC-Analyse der Reaktionslösung zeigte einen guten Umsatz des Eduktamins **187** und die Bildung des Produkts **245a** an (Abbildung 2). Anschließend wurde versucht, das Produkt durch Säulenchromatographie an Kieselgel zu isolieren. Es stellte sich allerdings heraus,

dass das Produkt nicht stabil gegenüber Kieselgel war und sich beim Isolierungsprozess zersetzte.

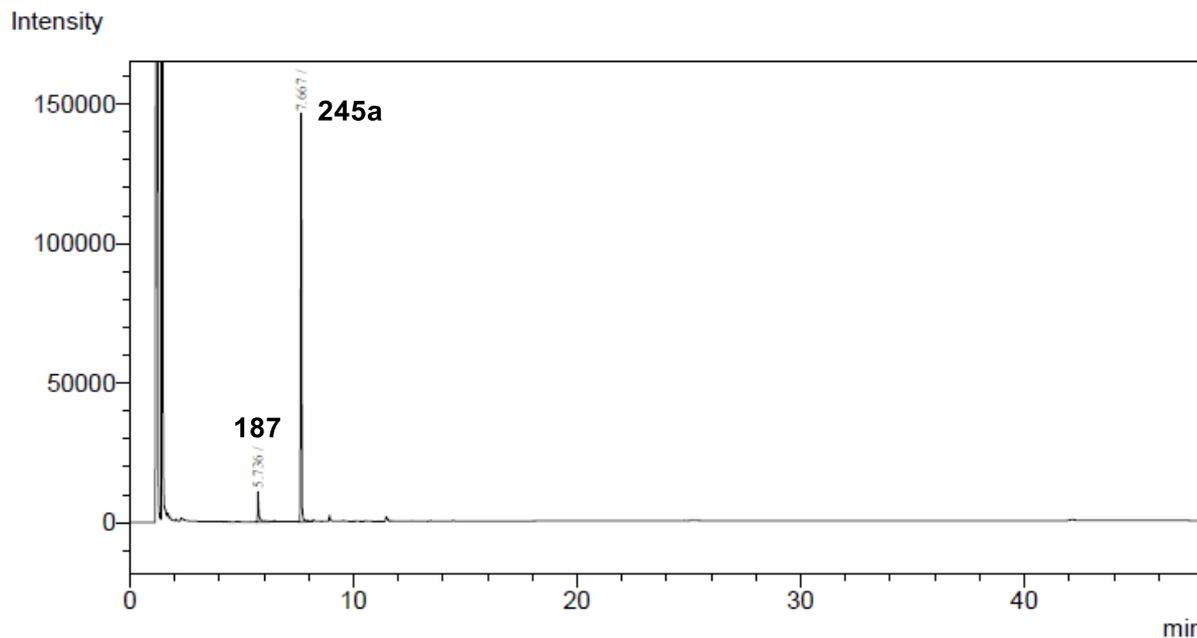
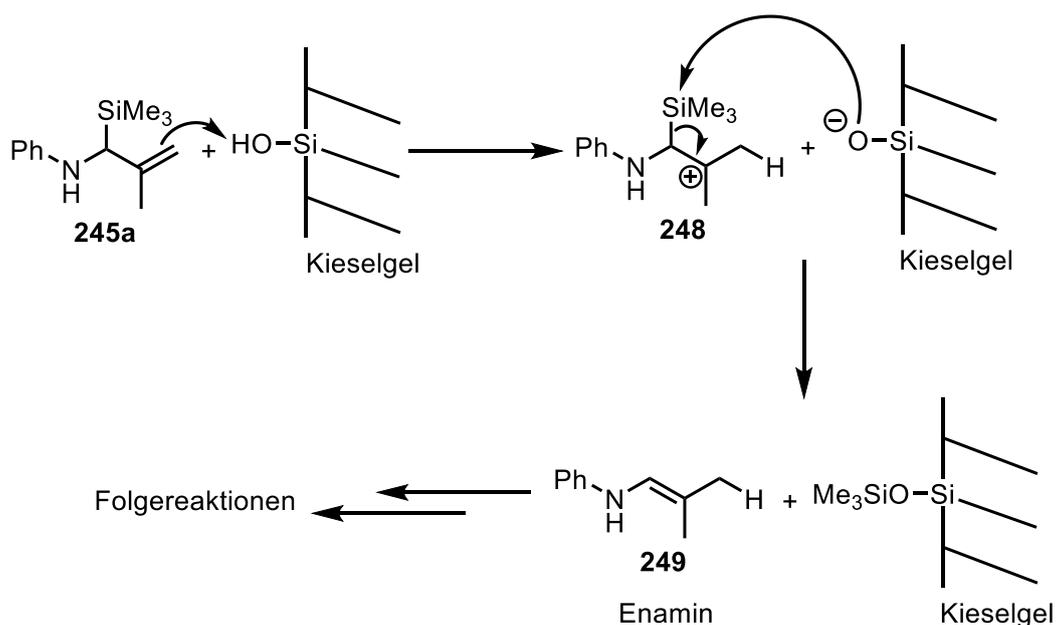


Abbildung 2: GC-FID-Analyse der Hydroaminoalkylierungsreaktion von Propa-1,2-dien (**22**) und *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**).

Eine Publikation von Hayashi et al. aus dem Jahr 2003, in der die Funktionalisierung von Kieselgel mit Allylsilanen beschrieben wurde, könnte einen Anhaltspunkt für mögliche Zersetzungsreaktionen des Hydroaminoalkylierungsprodukts **245a** an Kieselgel liefern.^[78]

Aus diesen Arbeiten lässt sich ein analoger Reaktionsmechanismus für die Reaktion von Kieselgel mit dem Hydroaminoalkylierungsprodukt **245a** ableiten (Schema 62).

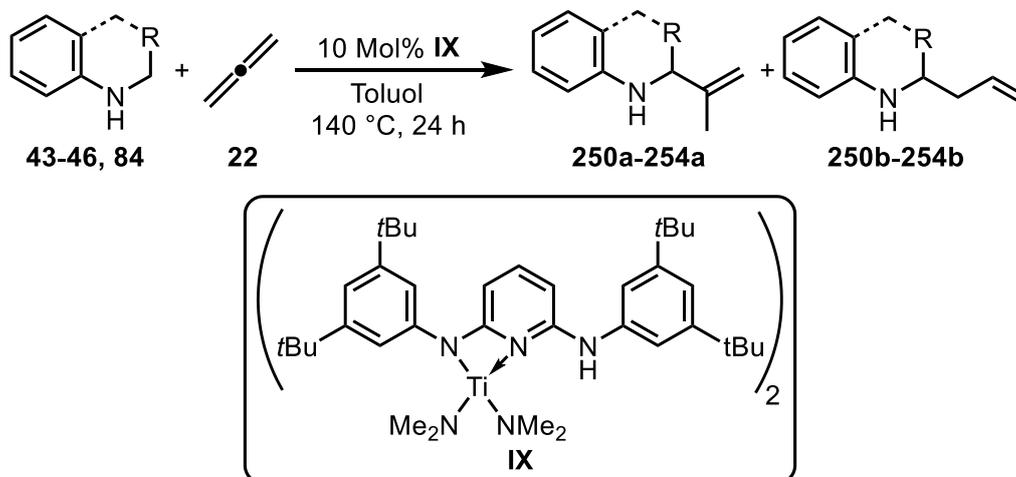


Schema 62: Mögliche Reaktion von Kieselgel mit Allylsilan **245a** nach Hayashi et al..^[78]

Im ersten Schritt wird die Doppelbindung des Allylsilans **245a** durch eine Hydroxygruppe der Kieselgeloberfläche protoniert. Anschließend erfolgt ein nucleophiler Angriff des Silanolats auf das Siliciumzentrum des entstandenen β -Silylkations **248**, wodurch eine Enaminverbindung **249** resultiert, die weitere Folgereaktionen eingehen kann. Deshalb wurde das zur Säulenchromatographie verwendete Kieselgel vor der Aufreinigung des Produkts **245a** mit Triethylamin behandelt (10 % in PE/MTBE, 30:1), um die Acidität der stationären Phase herabzusetzen. Nach anschließender Säulenchromatographie konnte das gewünschte Hydroaminoalkylierungsprodukt **245a** dann in einer Ausbeute von 36 % isoliert werden (Schema 61). Die Ausbeute liegt allerdings dennoch unter den Erwartungen, da aufgrund der im Gaschromatogramm beobachteten sehr guten Umsetzung von Amin **187** (Abbildung 2) mit einer deutlich höheren Ausbeute gerechnet wurde. Es ist daher davon auszugehen, dass ein Teil des Produkts **245a** trotzdem durch Zersetzungsprozesse während der Säulenchromatographie an Kieselgel verloren gegangen ist. Nichtsdestotrotz stellt dieses Ergebnis die erste erfolgreiche intermolekulare Hydroaminoalkylierung eines Allens mit einem sekundären Amin in Gegenwart eines Titan-Katalysators dar.

Um zu überprüfen, ob der α -Silicium-Effekt gemäß der in Schema 59b postulierten Hypothese dafür verantwortlich war, dass Produkt **245a** während der Hydroaminoalkylierungsreaktion keine Folgereaktion zum Allylkation **246** eingegangen ist, wurde Propa-1,2-dien (**22**) mit einigen weiteren sekundären Aminen, die einen größeren Alkylrest am Stickstoffatom als eine Methylgruppe aufweisen, in analogen Hydroaminoalkylierungsreaktionen umgesetzt (Tabelle 27). Dabei zeigte sich, dass Propa-1,2-dien (**22**) auch mit *N*-Ethylanilin (**43**), *N*-Propylanilin (**44**) und *N*-Isobutylanilin (**84**) erfolgreich zu den gewünschten Allylaminprodukten **250a-252a** und Homoallylaminprodukten **250b-252b** mit Isomerenverhältnissen von 95:5 (**a/b**) und 93:7 (**a/b**) umgesetzt werden konnte (Tabelle 27, Nr. 1-3). Obwohl die Produkte **250a-252a** im Gegensatz zum α -TMS-substituierten *N*-Methylanilin **187** stabil gegenüber Kieselgel waren, konnten diese nach säulenchromatographischer Aufreinigung nur in schlechten Ausbeuten von 16-26 % isoliert werden. In allen drei Fällen konnte anhand einer GC-Analyse festgestellt werden, dass nur eine geringe Umsetzung der Substrate **43**, **44** und **84** erreicht wurde und einige nicht näher identifizierbaren Nebenprodukte gebildet wurden, wodurch die geringen Ausbeuten von **250a-252a** erklärt werden können. Die Hydroaminoalkylierung mit 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin (**46**) lieferte ein Produktgemisch, das säulenchromatographisch nicht aufgetrennt werden konnte (Tabelle 27, Nr. 4). Dementsprechend ließ sich hier keine Ausbeute bestimmen.

Tabelle 27: Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit verschiedenen *N*-Alkylanilinen in Gegenwart des Katalysators **IX**.^[a]



Nr.	Amin	Hauptprodukt	Ausbeute a [%] ^[b]	Selektivität a/b ^[c]
1			16	95:5
2			17	95:5
3			26	93:7
4			n.b.	n.b.
5			48	92:8

[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), Propa-1,2-dien (**22**, 2.0 mmol, 5 mL, 0.4 M in Toluol.), **IX** (0.1 mmol, 111 mg 10 Mol%), 140 °C, 24 h, Schlenkrohr (80 mL). [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie. n.b. = nicht bestimmt.

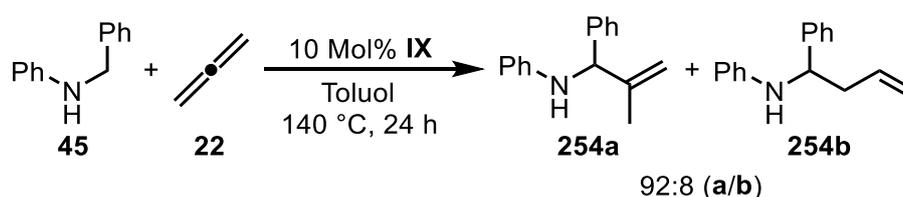
In einer weiteren Reaktion mit *N*-Benzylanilin (**45**) wurde das entsprechende Allylaminprodukt **254a** mit einer guten Regioselektivität und einer moderaten Ausbeute von 48 % isoliert.

Die Ergebnisse aus Tabelle 27 zeigten, dass erfolgreiche Hydroaminoalkylierungen von Propa-1,2-dien (**22**) auch mit sekundären Aminen möglich sind, die keinen α -TMS-Substituenten besitzen. Im Falle der Reaktion von Propa-1,2-dien (**22**) mit

N-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) wurde die Bildung des Allylkations **246** aus dem Allylaminprodukt **245a** demnach nicht durch den α -Silicium-Effekt unterdrückt, sodass die Hypothese aus Schema 59b nicht bestätigt wurde. Offensichtlich sorgt der sterische Einfluss des α -Substituenten dafür, dass die Wechselwirkung des Lewis-sauren Titan-Katalysators mit dem Stickstoffzentrum des Hydroaminoalkylierungsprodukts behindert wird und die unerwünschte Folgereaktion zum Allylkation deshalb nicht stattfinden kann. Ein derartiger sterischer Effekt ist beim *N*-Methylanilin (**7**) nicht vorhanden, was dazu führt, dass entsprechende Hydroaminoalkylierungen von Propa-1,2-dien (**22**) unter Bildung unerwünschter Folgeprodukte verlaufen.

Da es sich bei Propa-1,2-dien (**22**) um ein gasförmiges Substrat mit einem geringen Siedepunkt von $-34.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ^[79] handelt, wurde anschließend untersucht, inwieweit die Reaktion durch den Druck beeinflusst wird. Zu diesem Zweck wurden Hydroaminoalkylierungen von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Benzylanilin (**45**) in Schlenkrohren unterschiedlicher Volumina (80 mL, 90 mL und 105 mL) durchgeführt (Tabelle 28). Der Partialdruck des Propa-1,2-diens (**22**) sollte dabei umso größer sein, je kleiner das Reaktionsgefäß ist.

Tabelle 28: Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Benzylanilin (**45**) in Reaktionsgefäßen unterschiedlicher Volumina.^[a]



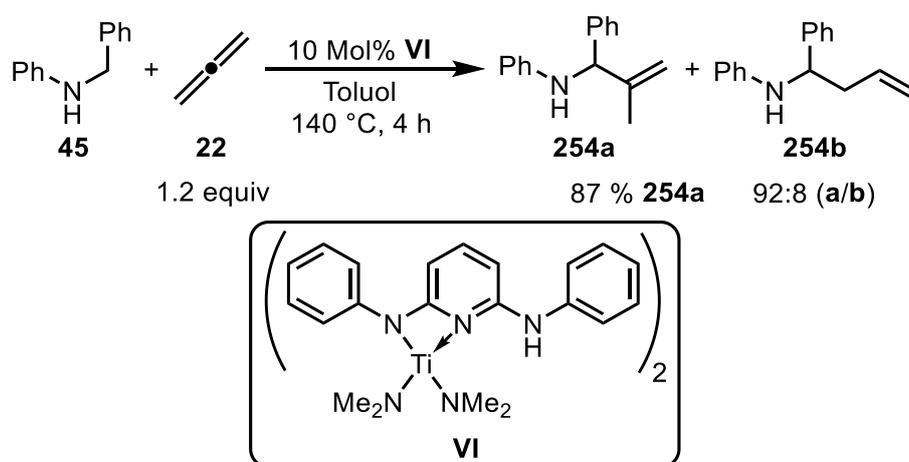
Nr.	Reaktionsgefäßvolumen [mL]	Equiv Propa-1,2-dien	Ausbeute a [%] ^[b]
1	80	2.0	51
2	90	2.0	42
3	105	2.0	19
4	80	3.0	55
5	90	3.0	54
6	105	3.0	43

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Benzylanilin (**45**, 1.0 mmol, 183 mg), Propa-1,2-dien (**22**, 2.0-3.0 mmol, $c = 0.4\text{ M}$ in Toluol), **IX** (0.1 mmol, 111 mg 10 Mol%), 140 °C, 24 h, Schlenkrohr. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie.

Zunächst wurden entsprechende Hydroaminoalkylierungen unter Verwendung von 2.0 Äquivalenten Propa-1,2-dien (**22**) in Gegenwart des Katalysator **IX** durchgeführt (Tabelle 28, Nr. 1-3). Dabei konnte festgestellt werden, dass die isolierte Ausbeute des Hydroaminoalkylierungsprodukts **254a** mit steigendem Reaktionsgefäßvolumen abnimmt. Während die Reaktion im 80 mL-Schlenkrohr eine moderate Ausbeute von 51 % lieferte

(Tabelle 28, Nr. 1), wurde bei Durchführung der Reaktion im 90 mL-Schlenkrohr eine signifikant verringerte Ausbeute von 42 % erreicht (Tabelle 28, Nr. 2). Bei weiterer Vergrößerung des Reaktionsgefäßvolumens auf 105 mL sank die Ausbeute des Produkts **254a** auf enttäuschende 19 % ab (Tabelle 28, Nr. 3). Dieser Trend wurde auch in analogen Reaktionen mit 3.0 Äquivalenten Propa-1,2-dien (**22**) beobachtet, wobei in diesen Fällen aufgrund des höheren Propa-1,2-dien-Partialdrucks höhere Ausbeuten (43-55 %) des Produkts **254a** erhalten wurden (Tabelle 28, Nr. 4-6). Aus diesen Ergebnissen kann geschlussfolgert werden, dass es von Vorteil ist, ein möglichst kleines Reaktionsgefäß für die Reaktion zu verwenden, um einen möglichst hohen Partialdruck des gasförmigen Propa-1,2-diens (**22**) während der Reaktion zu erzeugen.

M.Sc. T. Kaper führte im Rahmen seiner Doktorarbeit Optimierungen an der Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Benzylanilin (**45**) in Gegenwart des Katalysators **VI** durch und verwendete dabei anstelle eines Schlenkrohrs eine versiegelte 5 mL-Ampulle als Reaktionsgefäß, was zu deutlich besseren Resultaten führte. Eine stark verkürzte Reaktionszeit von 4 h war ausreichend, um das entsprechende Allylaminprodukt **254a** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer sehr guten Ausbeute von 87 % und einer hohen Regioselektivität von 92:8 (**a/b**) isolieren zu können (Schema 63).^[39]

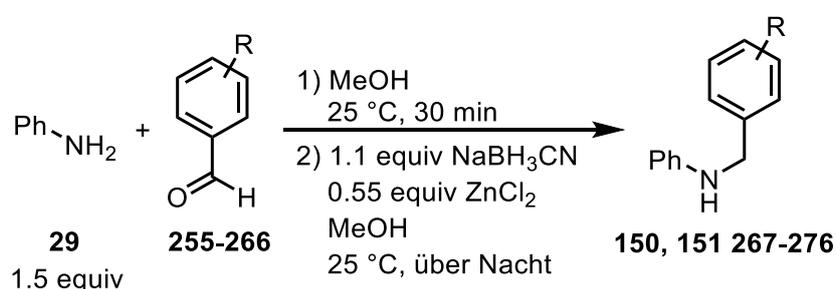


Schema 63: Ergebnis der Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Benzylanilin (**45**) in einer 5 mL-Ampulle von T. Kaper.^[39]

Mit diesen optimierten Reaktionsbedingungen wurde schließlich die Anwendungsbreite der Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) untersucht. Da sich *N*-Benzylanilin (**45**) als besonders gutes Aminsubstrat für diese Reaktion erwiesen hatte, wurden zunächst unterschiedlich funktionalisierte *N*-Benzylanilinderivate hergestellt. Die Funktionalisierung wurde in dieser Arbeit ausschließlich auf den benzylichen Phenylring beschränkt. Weitere *N*-Benzylanilinderivate, die am *N*-Phenylring funktionalisiert sind, wurden von M.Sc. T. Kaper synthetisiert und in entsprechenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit Propa-1,2-dien (**22**) getestet.^[39]

Die Synthese der *N*-Benzylanilinderivate erfolgte nach literaturbekannter Vorschrift durch reduktive Aminierungen der Benzaldehyde **255-266** mit Anilin (**29**).^[80] Hierzu wurden die Benzaldehyde **255-266** mit Anilin (**29**) in Methanol für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und die intermediär gebildeten Imine anschließend mit Natriumcyanoborhydrid und Zinkchlorid zu den entsprechenden *N*-Benzylanilinen **150**, **151** und **267-276** reduziert (Tabelle 29, Nr. 1-12). Die gewünschten Produkte wurden in der Regel in guten bis sehr guten Ausbeuten (70-97 %) erhalten. Nur im Falle des *para*-Dimethylamino-substituierten *N*-Benzylanilinderivats **270** fiel die Ausbeute mit 45 % eher mäßig aus (Tabelle 29, Nr. 6).

Tabelle 29: Synthese von *N*-Benzylanilinderivaten aus unterschiedlich funktionalisierten Benzaldehyden und Anilin (**29**) durch reduktive Aminierung.^[80]

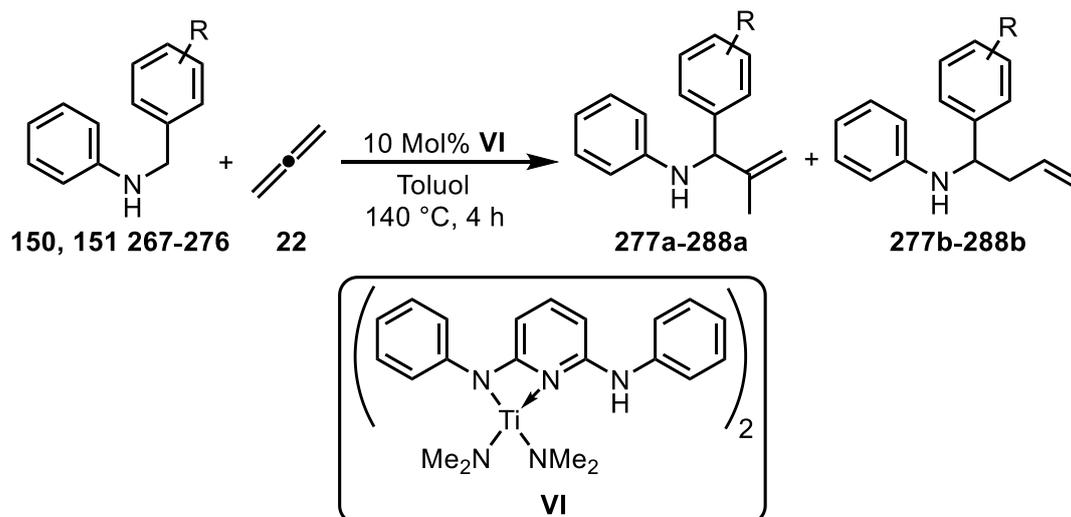


Nr.	R	Ausbeute [%] ^[a]
1	<i>para</i> -OMe (255)	70 (267)
2	<i>para</i> -CF ₃ (256)	97 (151)
3	<i>para</i> -Br (257)	94 (268)
4	<i>para</i> -Cl (258)	88 (269)
5	<i>para</i> -F (259)	76 (150)
6	<i>para</i> -NMe ₂ (260)	45 (270)
7	<i>meta</i> -CF ₃ (261)	82 (271)
8	<i>meta</i> -Br (262)	74 (272)
9	<i>meta</i> -Cl (263)	94 (273)
10	<i>ortho</i> -OMe (264)	90 (274)
11	<i>ortho</i> -Br (265)	91 (275)
12	<i>ortho</i> -Cl (266)	88 (276)

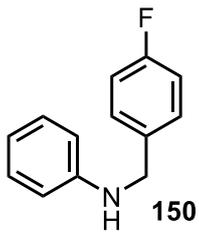
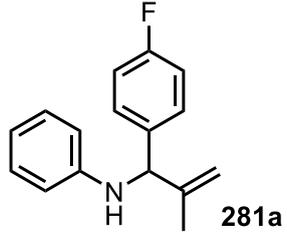
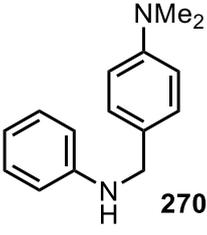
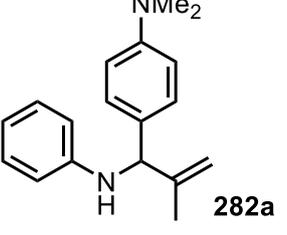
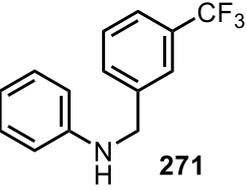
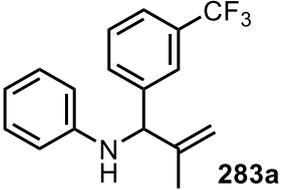
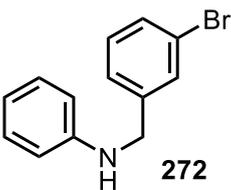
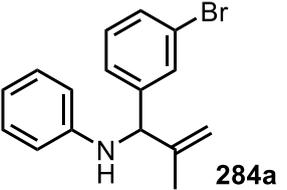
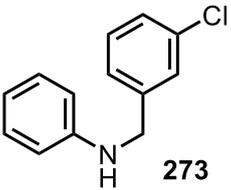
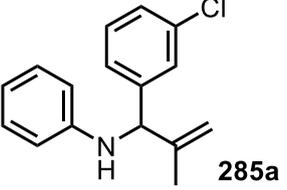
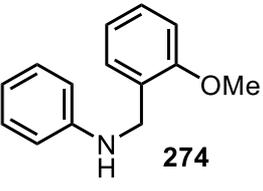
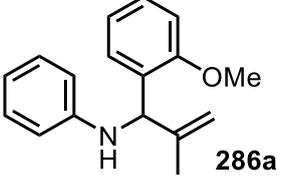
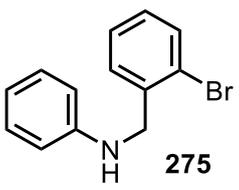
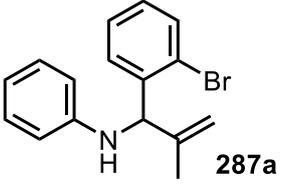
[a] Isolierte Ausbeuten.

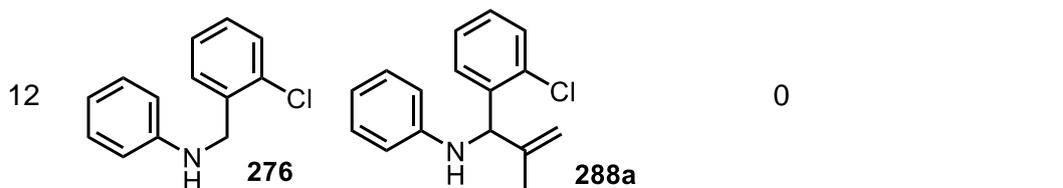
Die erfolgreich synthetisierten *N*-Benzylaniline **150**, **151** und **267-276** wurden anschließend in Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit Propa-1,2-dien (**22**) in Gegenwart des Katalysators **VI** in einer 5 mL-Ampulle umgesetzt (Tabelle 30).

Tabelle 30: Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit verschiedenen *N*-Benzyl-anilinderivaten.^[a]



Nr.	Amin	Hauptprodukt	Ausbeute [%] ^[b]	Selektivität a/b ^[c]
1			81	94:6
2			82	94:6
3			90	93:7
4			97	94:6

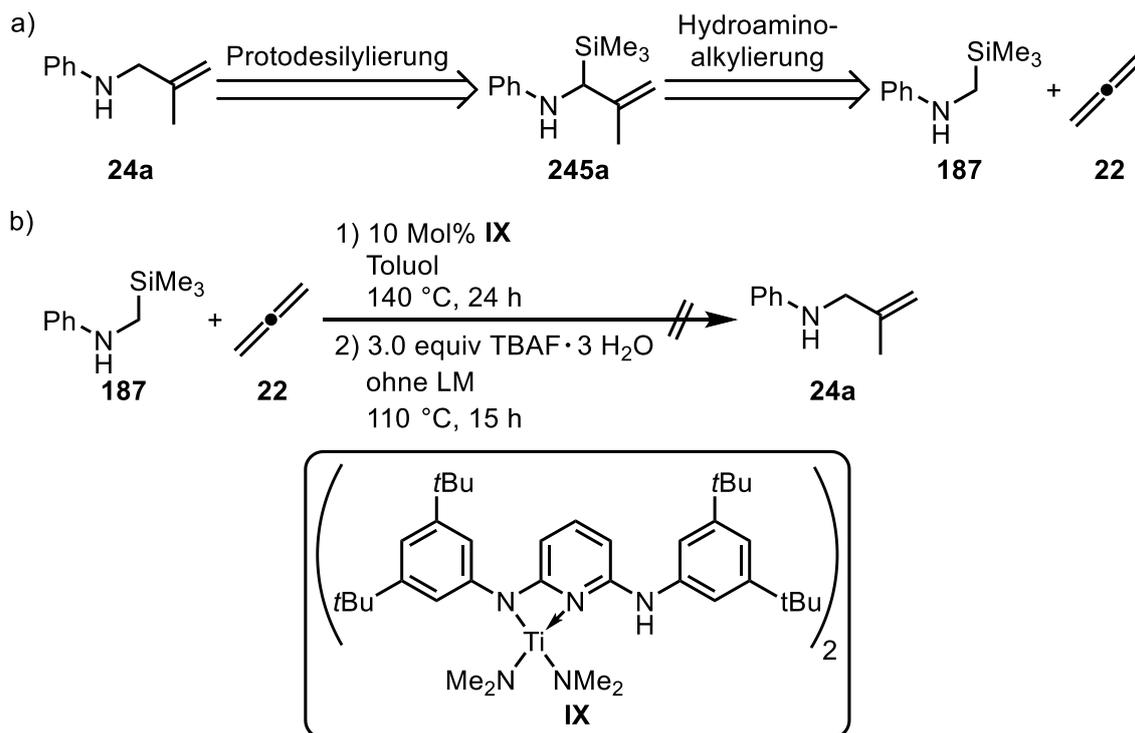
5	 150	 281a	92	93:7
6	 270	 282a	0	-
7	 271	 283a	92	92:8
8	 272	 284a	83	91:9
9	 273	 285a	81	93:7
10	 274	 286a	0	-
11	 275	 287a	0	-



[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), Propa-1,2-dien (**22**, 1.2 mmol, 3 mL, 0.4 M in Toluol.), **VI** (0.1 mmol, 66 mg 10 Mol%), 140 °C, 4 h, versiegelte 5 mL-Ampulle. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie.

In entsprechenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen wurde festgestellt, dass sowohl *para*-Methoxy- als auch *para*-Trifluormethyl-Substituenten sehr gut toleriert werden und als Resultat konnten die erwarteten verzweigten Produkte **277a** und **278a** in guten Ausbeuten von 81 % und 82 % isoliert werden (Tabelle 30, Nr. 1-2). Auch die Anwesenheit von *para*-Halogen-Substituenten wurde gut toleriert, sodass die entsprechenden Brom-, Chlor- und Fluor-substituierten Produkte **279a-281a** in sehr guten Ausbeuten von 90-97 % erhalten werden konnten (Tabelle 30, Nr. 3-5). Im Gegensatz dazu zeigte die analoge Reaktion mit dem *para*-Dimethylamino-substituierten *N*-Benzylanilin **270** keine Bildung von Hydroaminoalkylierungsprodukten (Tabelle 30, Nr. 6). In weiteren Reaktionen zeigte sich, dass Trifluormethyl-, Brom- und Chlor-Substituenten auch in der *meta*-Position akzeptiert wurden (Tabelle 30, Nr. 7-9). Die gewünschten Produkte **283a-285a** konnten in vergleichbaren Ausbeuten (81-92 %) wie die *para*-substituierten Analoga isoliert werden. Dagegen waren analoge Reaktionen in Anwesenheit von *ortho*-Substituenten nicht möglich und infolgedessen konnten die *ortho*-Methoxy- und *ortho*-Halogen-substituierten *N*-Benzylanilinderivate **274-276** nicht zu den gewünschten Hydroaminoalkylierungsprodukten **286a-288a** umgesetzt werden (Tabelle 30, Nr. 10-12).

Aufgrund der bereits beschriebenen Folgereaktionen (Schema 59a) ist es nicht möglich, Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Methylanilin (**7**) auf direktem Weg zu hydroaminoalkylieren. Um dieses Problem zu umgehen und dennoch die formale Umsetzung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Methylanilin (**7**) zum entsprechenden Hydroaminoalkylierungsprodukt **24a** zu ermöglichen, wurde ein zweistufiger Ansatz getestet, bei dem Propa-1,2-dien (**22**) im ersten Schritt mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) hydroaminoalkyliert und die α -TMS-Gruppe anschließend mit TBAF-Trihydrat abgespalten wird (Schema 64a). Dieser zweistufige Prozess wurde nach dem bereits in Kapitel 6.2.3 vorgestellten Eintopfverfahren in einem Schlenkrohr durchgeführt (Schema 64b). Die GC-Analyse der Reaktionslösung zeigte jedoch keine Produktbildung an. Scheinbar war das Hydroaminoalkylierungsprodukt **245a** oder das desilylierte Produkt **24a** unter den Reaktionsbedingungen der Protodesilylierung nicht stabil, sodass eine vollständige Zersetzung stattgefunden hat.

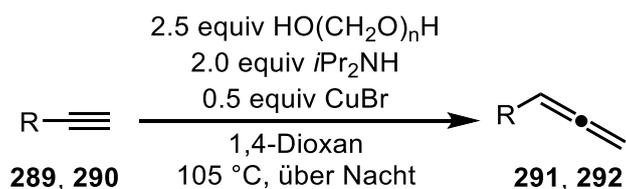


Schema 64: a) Retrosynthetische Analyse für die formale Umsetzung von *N*-Methylanilin (**7**) mit Propa-1,2-dien (**22**) zum Hydroaminoalkylierungsprodukt **24a**. b) Versuch einer Hydroaminoalkylierungs/Protodesilylierungs-Sequenz mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)-anilin (**187**) und Propa-1,2-dien (**22**).

7.2 Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von substituierten Allenen

Das in Schema 64a dargestellte Eintopfverfahren zur Generierung des Hydroaminoalkylierungsprodukts **24a**, das sich formal gesehen aus Propa-1,2-dien (**22**) und *N*-Methylanilin (**7**) ergibt, wurde im Folgenden auch mit substituierten Allensubstraten getestet. Zur Herstellung substituerter Allene wurde eine von Crabbé et al. entwickelte Synthesemethode verwendet, bei der ausgehend von einem Alkin und Paraformaldehyd in Gegenwart von Diisopropylamin und CuBr die entsprechenden terminalen Allenverbindungen erzeugt werden können (Tabelle 31).^[81] Hierzu wurden Phenylacetylen (**289**) und 1-Octin (**290**) als Alkinsubstrate eingesetzt. Die resultierenden Allenverbindungen **291** und **292** konnten allerdings nur in geringen Ausbeuten von 7 % und 12 % erhalten werden (Tabelle 31, Nr. 1-2). Die erhaltenen Mengen der beiden Allene **291** und **292** waren dennoch ausreichend, um einige Hydroaminoalkylierungsreaktionen zu testen.

Tabelle 31: Synthese von terminalen Allenen aus Alkinen.^[81]

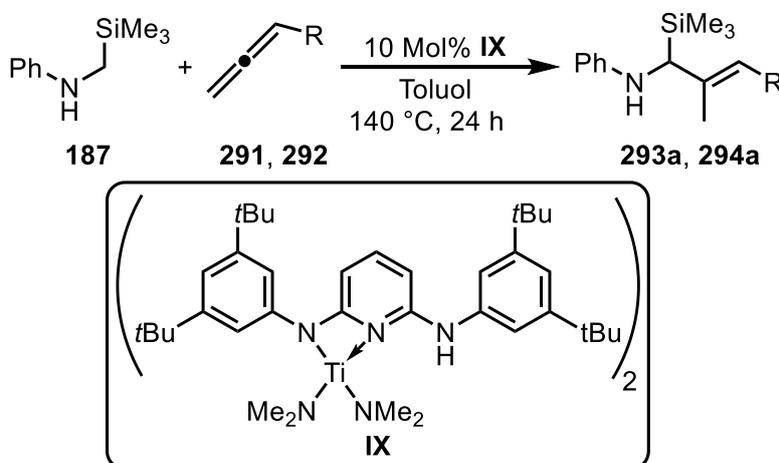


Nr.	R	Ausbeute [%] ^[a]
1	Ph (289)	7 (291)
2	<i>n</i> -Hexyl (290)	12 (292)

[a] Isolierte Ausbeuten.

Die terminalen Allene **291** und **292** wurden in Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in einem Schlenkrohr umgesetzt (Tabelle 32). W\u00e4hrend mit dem Phenyl-substituierten Allensubstrat **291** keine Umsetzung zum erwarteten Hydroaminoalkylierungsprodukt **293a** beobachtet werden konnte (Tabelle 32, Nr. 1), lieferte die analoge Reaktion mit Nona-1,2-dien (**292**) das gew\u00fcnschte Produkt **294a** in einer isolierten Ausbeute von 41 % (Tabelle 32, Nr. 2).

Tabelle 32: Hydroaminoalkylierung der Allenverbindungen **291** und **292** mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**).^[a]

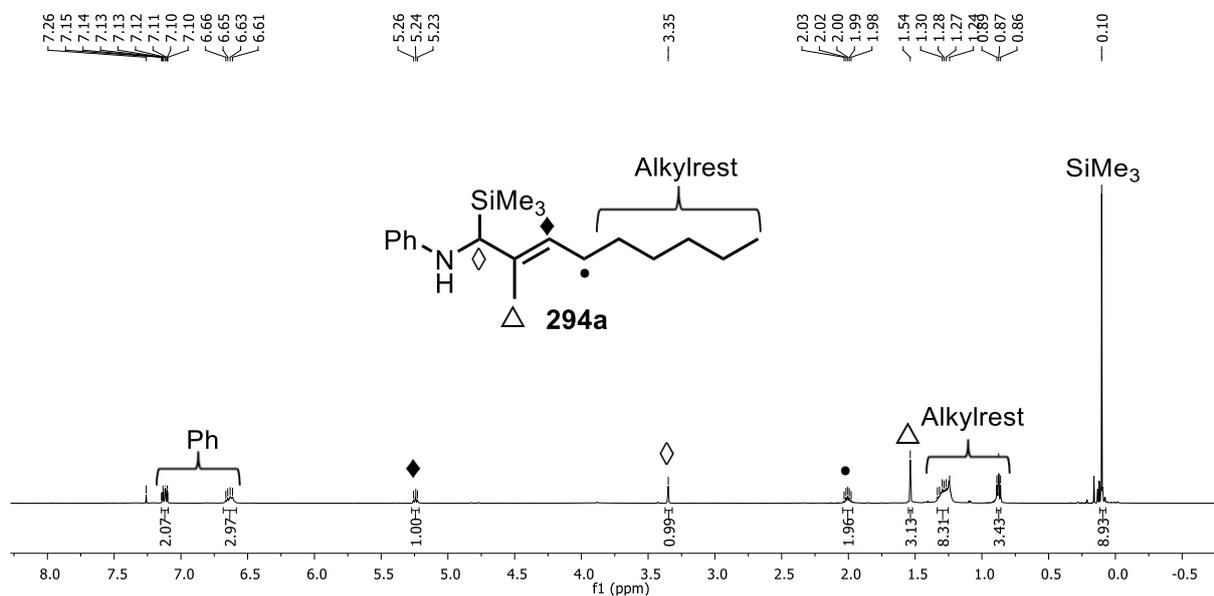


Nr.	Allen	Hauptprodukt	Ausbeute [%] ^[b]
1			0
2			41

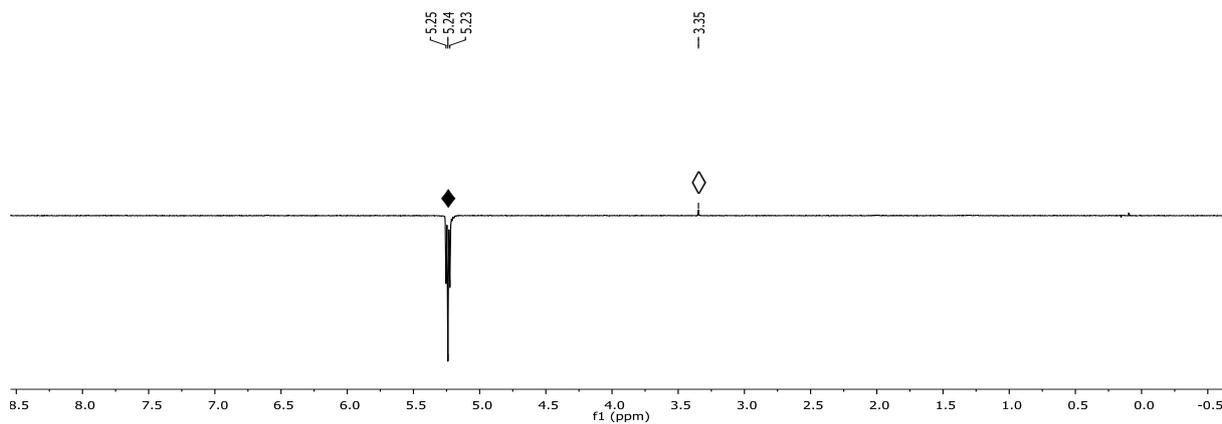
[a] Reaktionsbedingungen: *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**, 1.0 mmol, 179 mg), Allen (1.5 mmol), **IX** (0.1 mmol, 111 mg, 10 Mol%), 140 °C, 24 h, Schlenkrohr (80 mL). [b] Isolierte Ausbeuten.

Die *E*-Konfiguration des Produkts **294a** konnte anhand von NOE-Experimenten nachgewiesen werden (Abbildung 3).

a)



b)



c)

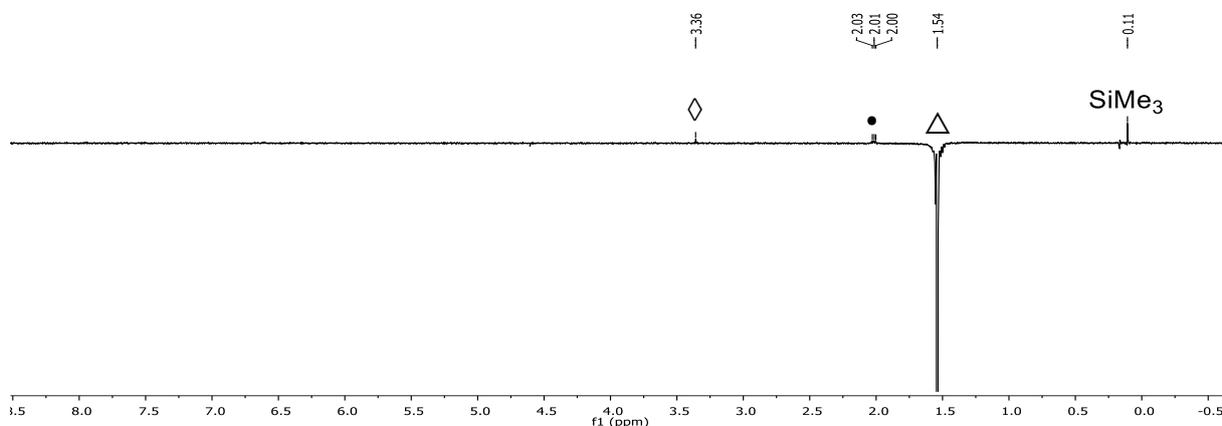


Abbildung 3: a) ¹H NMR Spektrum des Produkts **294a**. b) NOE-Experiment: Anregung des Signals des sp²-CH-Protons bei 5.24 ppm. c) NOE-Experiment: Anregung des Signals der Methylgruppe bei 1.54 ppm.

In Abbildung 3a ist das ^1H NMR Spektrum von Produkt **294a** dargestellt. Um festzustellen, ob es sich um das *E*- oder *Z*-Produkt handelt, wurden NOE-Experimente durchgeführt, bei denen zum einen das Proton des sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatoms bei 5.24 ppm und zum anderen die Protonen der an der Doppelbindung gebundenen Methylgruppe bei 1.54 ppm angeregt wurden. Bei Anregung des sp^2 -CH-Protons bei 5.24 ppm konnte eine Resonanzintensitätssteigerung des CH-Protons in α -Position zum N-Atom (3.35 ppm) festgestellt werden, was für eine räumliche Nähe der beiden Protonen zueinander spricht und die *E*-Struktur von Verbindung **294a** bestätigt (Abbildung 3b). Die Anregung des Methylsignals bei 1.54 ppm führte zu einer Steigerung der Signalintensität der an der Doppelbindung gebundenen Methylengruppe des *n*-Hexylrestes bei 2.01 ppm (Abbildung 3c). Daraus lässt sich schließen, dass die Methylgruppe und die *n*-Hexylgruppe cis zueinander stehen müssen, was wiederum die Annahme einer *E*-Konfiguration von Verbindung **294a** stützt. Zusätzlich wurde auch eine Intensitätssteigerung des Signals des CH-Protons in α -Position zum N-Atom (3.35 ppm) und des Signals der Trimethylsilylgruppe (0.11 ppm) beobachtet. Diese waren allerdings zur Bestimmung der Konfiguration von Verbindung **294a** nicht relevant.

Die GC-Analyse der Hydroaminoalkylierungsreaktion von Nona-1,2-dien (**292**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) zeigte, dass neben Produkt **294a** drei Nebenprodukte (NP1, NP2, NP3) gebildet worden sind, wodurch sich die nur mäßige Ausbeute (41 %) von **294a** erklären lässt (Abbildung 4).

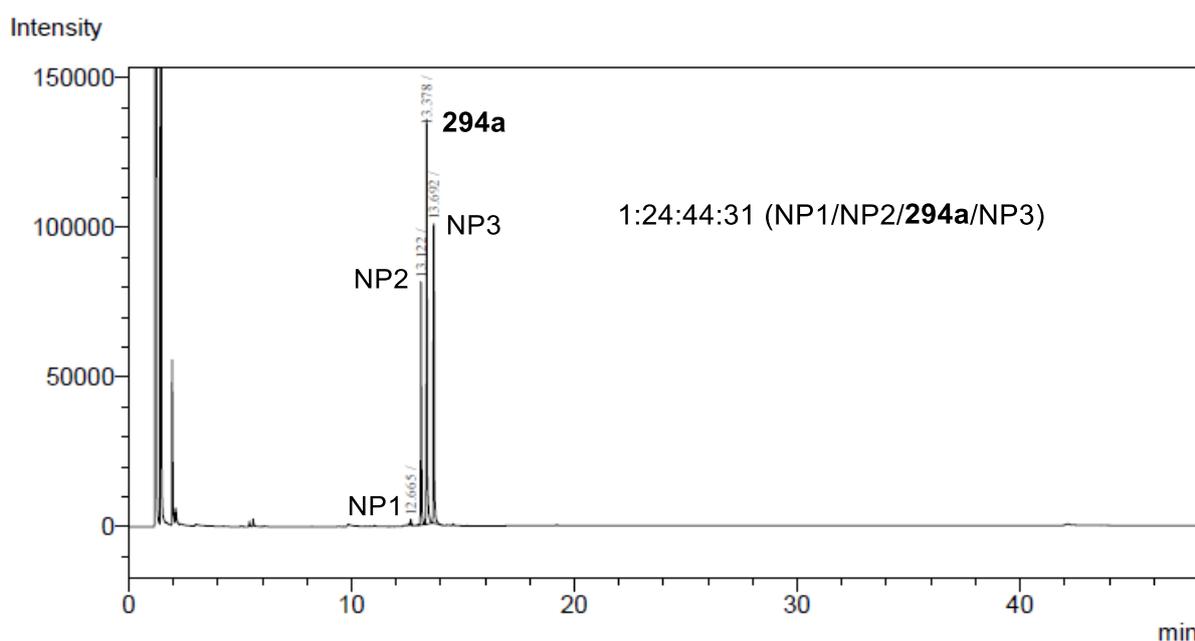


Abbildung 4: GC-FID-Analyse der Hydroaminoalkylierungsreaktion von Nona-1,2-dien (**292**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) im Schlenkrohr. NP1-NP3 = Nebenprodukte 1-3.

Durch eine GC-MS-Analyse der Reaktionslösung konnte nachgewiesen werden, dass es sich bei den drei Nebenprodukten um Hydroaminoalkylierungsprodukte handeln muss. In allen drei Fällen wurde eine Masse von $m/z = 303 [M]^+$ gemessen, die der erwarteten Masse eines Additionsprodukts von Nona-1,2-dien (**292**) und *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) entspricht. Aus dem Gaschromatogramm konnte ein Isomerenverhältnis von 1:24:44:31 (NP1/NP2/**294a**/NP3) bestimmt werden. Es ist jedoch nicht gelungen, die drei Nebenprodukte näher zu identifizieren, da diese nach Säulenchromatographie in keiner Fraktion nachgewiesen werden konnten. In Abbildung 5 sind neben dem Hauptprodukt **294a** die weiteren möglichen Hydroaminoalkylierungsprodukte **294b-294d** abgebildet, die aus Nona-1,2-dien (**292**) und *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) entstanden sein könnten. Vermutlich haben sich die Nebenprodukte während des Isolierungsprozesses auf dem Kieselgel zersetzt.

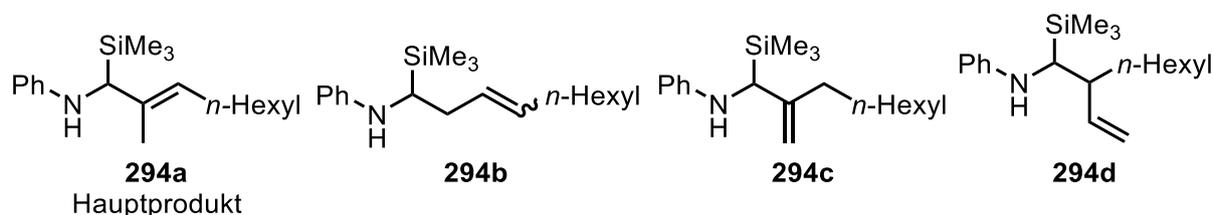


Abbildung 5: Hauptprodukt **294a** und hypothetische Nebenprodukte **294b-294d** der Hydroaminoalkylierung von Nona-1,2-dien (**292**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**).

Mit der Intention die Ausbeute von Produkt **294a** zu erhöhen, wurde die Hydroaminoalkylierung von Nona-1,2-dien (**292**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) unter Verwendung verschiedener Katalysatoren getestet (Tabelle 33). Als Reaktionsgefäß wurde hierbei eine 5 mL-Ampulle verwendet. In einer ersten Reaktion mit Katalysator **VI** und 1.5 Äquivalenten Nona-1,2-dien (**292**) konnte das gewünschte Hydroaminoalkylierungsprodukt **294a** nur in Spuren durch GC-Analyse nachgewiesen werden (Tabelle 33, Nr. 1). Katalysator **IX** lieferte das gewünschte Produkt **294a** dagegen im Vergleich zur analogen Reaktion im Schlenkrohr (siehe Tabelle 32, Nr. 2) in einer deutlich besseren Ausbeute von 66 % (Tabelle 33, Nr. 2), während mit Katalysator **XI** nur eine mäßige Ausbeute von 48 % erreicht werden konnte (Tabelle 33, Nr. 3). Da Katalysator **IX** das beste Resultat lieferte, wurde zur weiteren Optimierung eine zusätzliche Reaktion in Gegenwart dieses Katalysators mit einer reduzierten Allenmenge von 1.2 Äquivalenten durchgeführt (Tabelle 33, Nr. 4). Das gewünschte Produkt **294a** konnte dabei in einer leicht erhöhten Ausbeute von 71 % erhalten werden.

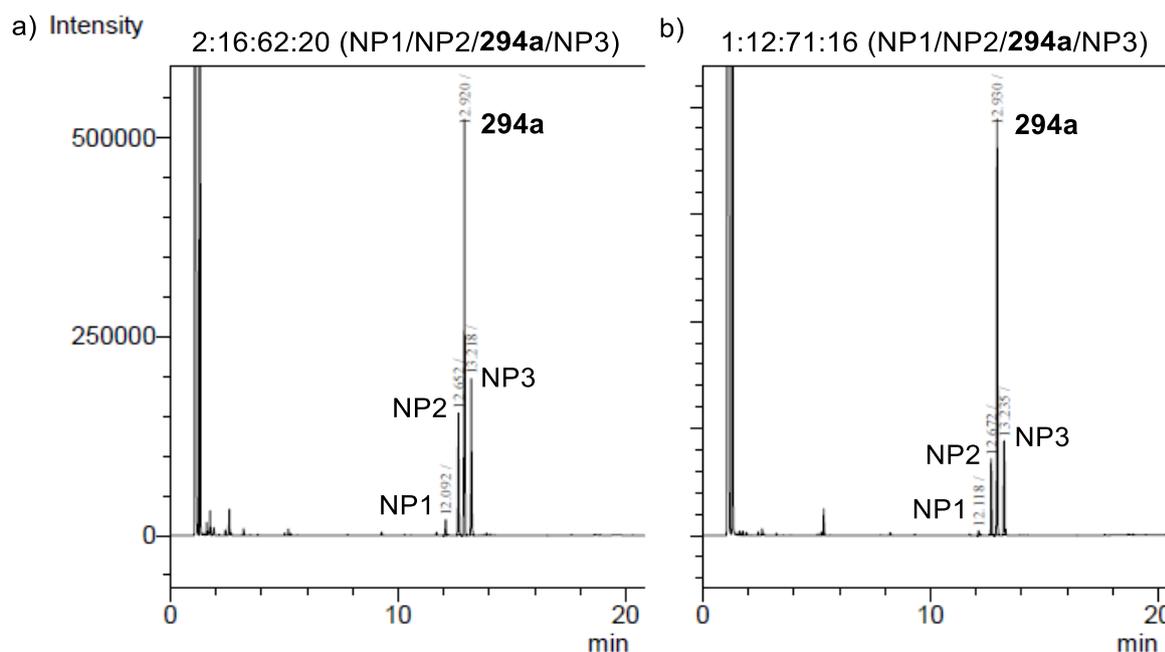
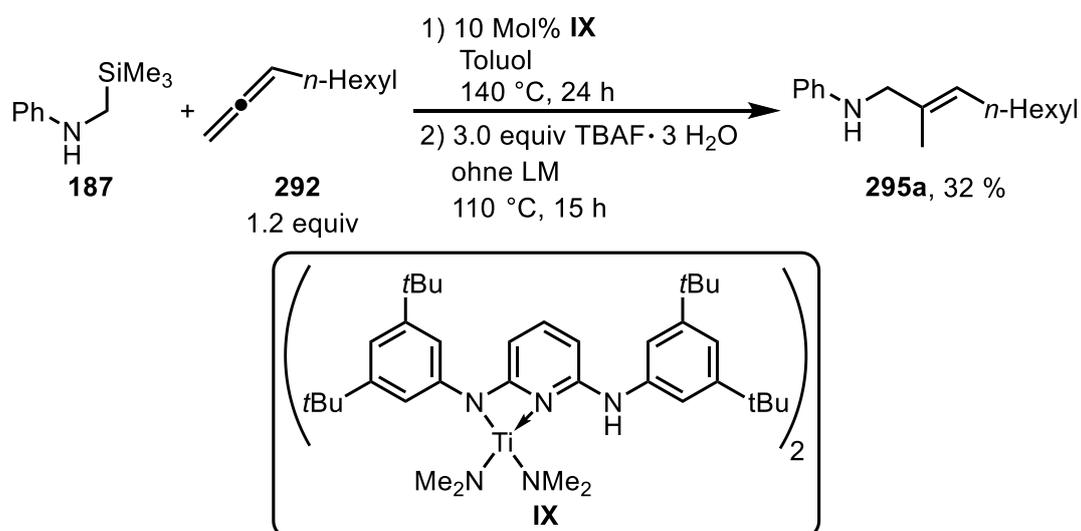


Abbildung 6: GC-FID-Analyse der Hydroaminoalkylierungsreaktion von Nona-1,2-dien (**292**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in der 5 mL-Ampulle. a) mit 1.5 equiv Allen **292** und b) mit 1.2 equiv Allen **292**. NP1-NP3 = Nebenprodukte 1-3.

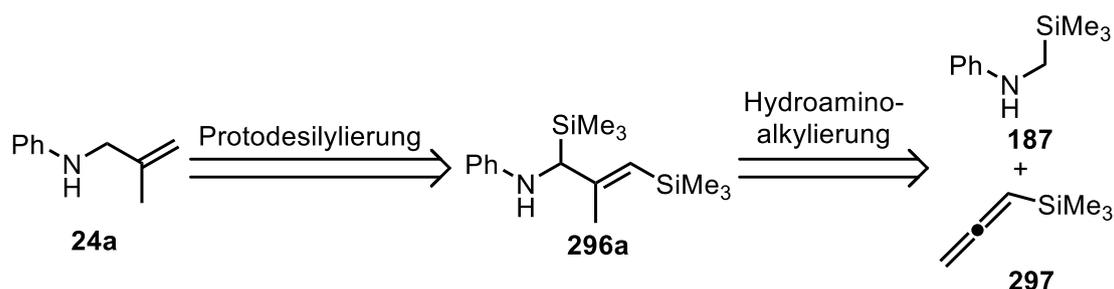
Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurde schließlich die zweistufige Hydroaminoalkylierungs/Protodesilylierungs-Sequenz mit 1.2 Äquivalenten Nona-1,2-dien (**292**) und *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) durchgeführt (Schema 65). Dazu wurde im ersten Schritt zunächst die entsprechende Hydroaminoalkylierung in Gegenwart von 10 Mol% des Katalysators **IX** in einer 5 mL-Ampulle durchgeführt. Die resultierende Reaktionslösung wurde dann mit 1 mL Toluol in einen 25 mL-Rundkolben gespült und das Lösungsmittel im Hochvakuum entfernt.



Schema 65: Anwendung der Hydroaminoalkylierungs/Protodesilylierungs-Sequenz auf die Reaktion von Nona-1,2-dien (**292**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**).

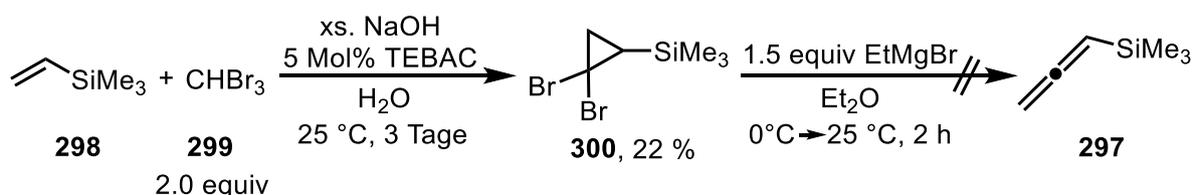
Anschließend wurden 3.0 Äquivalente TBAF-Trihydrat hinzugefügt und die Protodesilylierungsreaktion bei 110 °C und einer Reaktionszeit von 15 h durchgeführt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das erwartete desilylierte Produkt **295a** in einer mäßigen Ausbeute von 32 % isoliert werden.

Da es mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) und einem substituierten Allen offensichtlich möglich ist, das Eintopfverfahren erfolgreich durchzuführen, stellte sich die Frage, ob die Reaktionssequenz auch mit einem TMS-substituierten Propa-1,2-dien-Substrat **297**, funktionieren würde (Schema 66). Die TMS-Gruppe sollte im Protodesilylierungsschritt vom Hydroaminoalkylierungsprodukt **296a** abgespalten werden, sodass das TMS-substituierte Propa-1,2-dien **297** in diesem zweistufigen Prozess als Propa-1,2-dien-Äquivalent fungieren würde. Aus dem Eintopfverfahren würde dann formal das Hydroaminoalkylierungsprodukt von Propa-1,2-dien (**22**) und *N*-Methylanilin (**7**) resultieren, das wie bereits zuvor beschrieben durch direkte Hydroaminoalkylierung von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Methylanilin (**7**) nicht zugänglich ist.



Schema 66: Retrosynthetische Analyse für die Synthese des Allylaminprodukts **24a** aus Trimethyl(propa-1,2-dien-1-yl)silan (**297**) und *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) durch eine Hydroaminoalkylierungs/Protodesilylierungs-Sequenz.

Zu diesem Zweck musste zunächst das entsprechende TMS-substituierte Allenderivat **297** hergestellt werden. Ausgehend von Trimethyl(vinyl)silan (**298**) sollte die Synthese über zwei Stufen erfolgen (Schema 67).



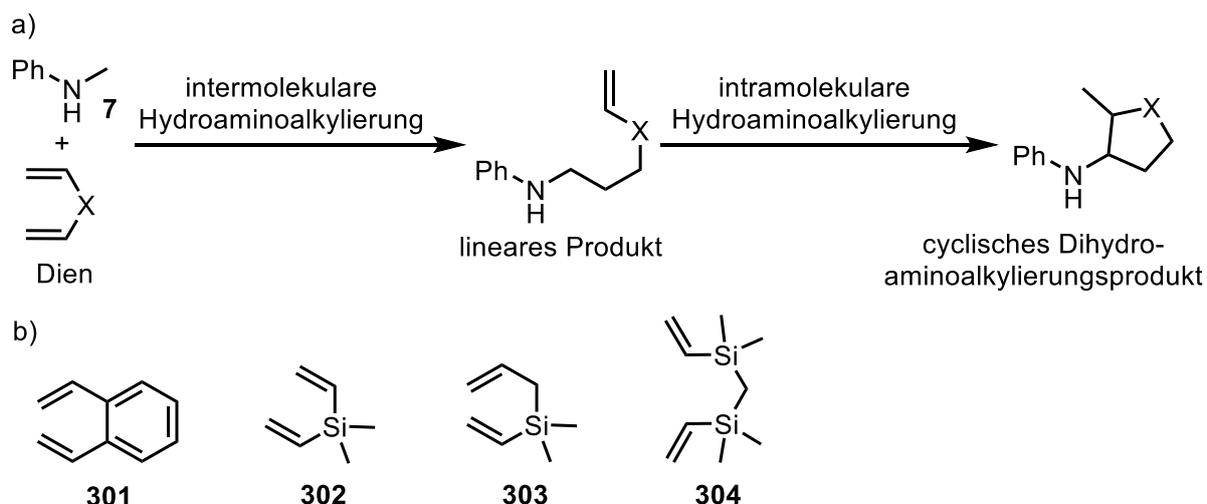
Schema 67: Zweistufiger Syntheseversuch von Trimethyl(propa-1,2-dien-1-yl)silan (**297**) ausgehend von Trimethyl(vinyl)silan (**298**).^[82,83] TEBAC = Benzyltriethylammoniumchlorid.

Im ersten Schritt wurde Trimethyl(vinyl)silan (**298**) nach einer literaturbekannten Vorschrift mit Bromoform (**299**) und Natronlauge in Gegenwart katalytischer Mengen des als Phasentransferkatalysator dienenden Benzyltriethylammoniumchlorids (TEBAC) umgesetzt.^[82] Das resultierende Cyclopropanderivat **300** wurde nach 3-tägiger Reaktionszeit in einer nur geringen Ausbeute von 22 % erhalten. Die anschließende Umsetzung mit Ethylmagnesiumbromid gemäß einer Literaturvorschrift,^[83] nach der 1,1-Dibrom-substituierte Cyclopropane zu den entsprechenden Allenverbindungen transformiert werden können, führte jedoch nicht zum gewünschten Allen **297**.

Aus Zeitgründen wurden keine weiteren Syntheseversuche für Allen **297** unternommen.

8 Dihydroaminoalkylierungsreaktionen

In den vorherigen Kapiteln dieser Arbeit wurde beschrieben, dass Hydroaminoalkylierungen von Alkenen mit *N*-Methylanilinen in Gegenwart der Bis(aminopyridinato)-Titan-Katalysatoren **VI-XI** in den meisten Fällen neben den verzweigten und linearen Produkten auch signifikante Mengen der entsprechenden Dihydroaminoalkylierungsprodukte liefern, die durch Hydroaminoalkylierung des eingesetzten Alkens mit dem linearen Produkt entstehen. Im Folgenden wurde daher untersucht, ob derartige Dihydroaminoalkylierungsreaktionen durch Verwendung von Dienen als Alkensubstrate zur Erzeugung cyclischer Verbindungen genutzt werden können (Schema 68a). Dabei sollte *N*-Methylanilin (**7**) im ersten intermolekularen Hydroaminoalkylierungsschritt mit einem Dien zum linearen Produkt umgesetzt werden und dieses in einer anschließenden intramolekularen Hydroaminoalkylierungsreaktion cyclisiert werden. Dadurch würde sich eine effiziente Synthesemethode für cyclische Verbindungen ergeben, die abhängig von der Gruppe X unterschiedliche Ringgrößen aufweisen können.



Schema 68: a) Dihydroaminoalkylierung von Dienen mit *N*-Methylanilin (**7**) zur Erzeugung cyclischer Verbindungen. b) Mögliche Dien-Substrate für Dihydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-Methylanilin (**7**).

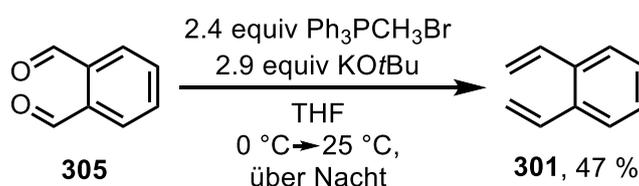
Da ausschließlich das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt eine weitere Hydroaminoalkylierungsreaktion mit einem Alken eingehen kann, ist es zwingend erforderlich, dass der erste Hydroaminoalkylierungsschritt regioselektiv das lineare Isomer liefert. Aus diesem Grund kommen nur Styrolerivate oder Vinylsilane als Dien-Substrate in Betracht, da diese die bislang einzigen Alkenklassen sind, die in titankatalysierten Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-Methylanilinen regioselektiv zu den linearen Produkten umgesetzt werden können (siehe Kapitel 2). In Schema 68b sind mögliche Dien-Substrate (**301-304**) aufgeführt, die sich für Dihydroaminoalkylierungssequenzen mit

N-Methylanilin (**7**) eignen könnten. Der cyclisierende intramolekulare Hydroaminoalkylierungsschritt sollte dagegen aufgrund der strukturellen Gegebenheiten ausschließlich unter Bildung des verzweigten Produkts verlaufen.

8.1 Synthese von verschiedenen Dien-Substraten

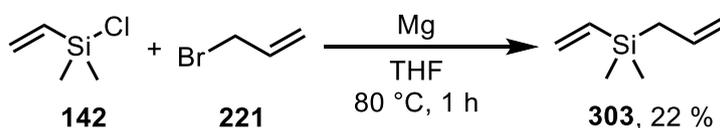
Folgend wurden die in Schema 68b dargestellten Dien-Verbindungen **301**, **303** und **304** nach literaturbekannten Vorschriften synthetisiert.^[84,85,86] Dimethyldivinylsilan (**302**) wurde hingegen kommerziell erworben.

Zur Synthese von 1,2-Divinylbenzol (**301**) wurde Phthalaldehyd (**305**) in einer Wittig-Reaktion mit Methyltriphenylphosphoniumbromid und Kalium-*tert*-butanolat umgesetzt (Schema 69).^[84] Die Reaktion lieferte das gewünschte Produkt **301** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 47 %.



Schema 69: Synthese von 1,2-Divinylbenzol (**301**) aus Phthalaldehyd (**305**) durch Wittig-Reaktion.^[84]

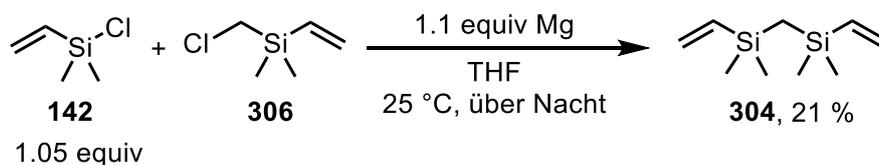
Allyldimethyl(vinyl)silan (**303**) wurde aus Chlordimethyl(vinyl)silan (**142**) und Allylbromid (**221**) durch eine Grignard-Reaktion in THF hergestellt (Schema 70).^[85] Nach einer Reaktionszeit von 1 h unter Rückfluss und destillativer Aufreinigung konnte das gewünschte Produkt **303** nur in einer geringen Ausbeute von 22 % isoliert werden. Eine Erklärung für die enttäuschende Ausbeute ist, dass die Destillation mehrfach durchgeführt werden musste, um Produkt **303** in einer hohen Reinheit zu erhalten. Dies hatte signifikante Ausbeutenverluste zur Folge.



Schema 70: Synthese von Allyldimethyl(vinyl)silan (**303**) aus Chlordimethyl(vinyl)silan (**142**) und Allylbromid (**221**) durch Grignard-Reaktion.^[85]

In einer weiteren Grignard-Reaktion wurde Chlordimethyl(vinyl)silan (**142**) mit (Chlormethyl)dimethyl(vinyl)silan (**306**) umgesetzt, um das Bis(dimethyl(vinyl)silyl)-substituierte Methanderivat **304** zu erhalten (Schema 71).^[86] Diese Reaktion verlief jedoch

nur mit einer schlechten Ausbeute von 21 % des gewünschten Bis(dimethyl(vinyl)silyl)methans (**304**).

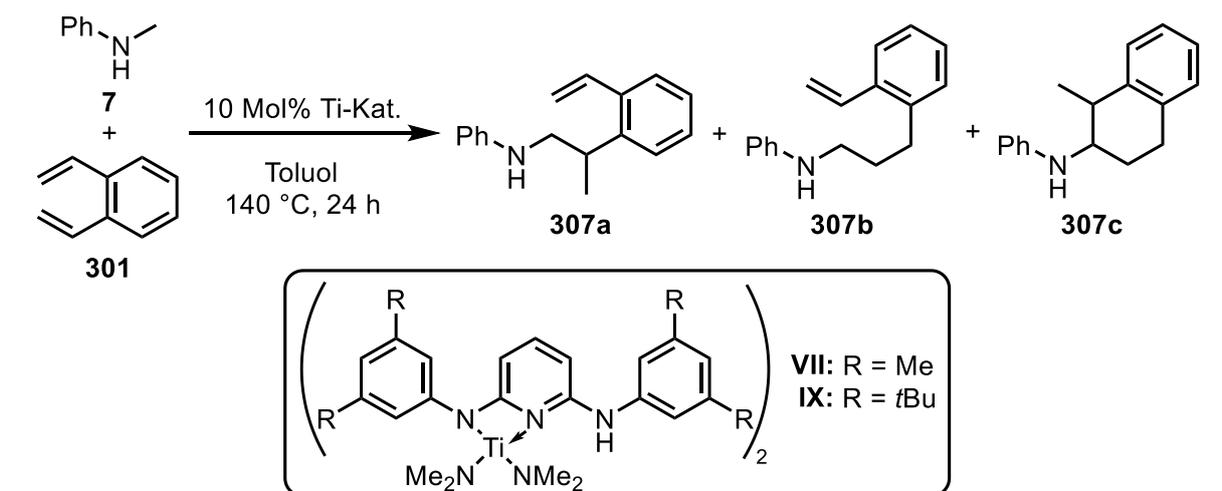


Schema 71: Synthese von Bis(dimethyl(vinyl)silyl)methan (**304**) aus Chlordimethyl(vinyl)silan (**142**) und (Chlormethyl)dimethyl(vinyl)silan (**306**) durch eine Grignard-Reaktion.^[86]

8.2 Dihydroaminoalkylierungsversuche mit Dien-Substraten

Die Dien-Substrate **301-304** wurden schließlich in Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-Methylanilin (**7**) umgesetzt. Für die Hydroaminoalkylierung von 1,2-Divinylbenzol (**301**) mit *N*-Methylanilin (**7**) wurde zunächst der *meta*-Methyl-substituierte Katalysator **VII** verwendet (Tabelle 34, Nr. 1), da sich dieser in Hydroaminoalkylierungen von Styrolen bisher als am aktivsten herausgestellt hatte (siehe Kapitel 3 und 4). Nach einer Reaktionszeit von 24 h bei 140 °C und säulenchromatographischer Aufreinigung lieferte die Reaktion das angestrebte cyclische Dihydroaminoalkylierungsprodukt **307c** in einer Ausbeute von 18 %. Zusätzlich konnte auch das lineare Produkt **307b** in einer Ausbeute von 22 % erhalten werden, während das verzweigte Produkt **307a** nicht sauber isoliert werden konnte. Die Angabe einer Ausbeute war daher hierfür nicht möglich. Anhand der erreichten Selektivität von 17:50:33 (**a/b/c**) und der relativ hohen isolierten Ausbeute des linearen Produkts **307b** ist ersichtlich, dass der intramolekulare Hydroaminoalkylierungsschritt nur in einem geringen Maß abgelaufen ist, wodurch die geringe Ausbeute des angestrebten Produkts **307c** erklärt werden kann. An dieser Stelle ist aber zu erwähnen, dass das eingesetzte *N*-Methylanilin (**7**) vollständig abreagiert ist. Darüber hinaus wurde auch die Bildung von Polymer beobachtet, das nicht nur durch Polymerisation des 1,2-Divinylbenzols (**301**), sondern auch durch Polymerisation des verzweigten oder linearen Produkts entstehen kann und daher die Hauptursache für die geringe Ausbeute darstellt. Anschließend wurde die analoge Reaktion in Gegenwart des *tert*-Butyl-substituierten Katalysators **IX** durchgeführt, da sich dieser in Hydroaminoalkylierungsreaktionen, die an Methylengruppen stattfanden, als besonders aktiv erwiesen hatte und daher zu einer besseren Umsetzung des linearen Produkts **307b** zum cyclischen Produkt **307c** im cyclisierenden Hydroaminoalkylierungsschritt führen sollte (Tabelle 34, Nr. 2).

Tabelle 34: Hydroaminoalkylierung von 1,2-Divinylbenzol (**301**) mit *N*-Methylanilin (**7**).^[a]



Nr.	Ti-Katalysator	Ausbeute 307c [%] ^[b]	Selektivität a/b/c ^[c]
1 ^[d]	VII	18	17:50:33
2	IX	33	14:14:72
3 ^[e]	IX	41	15:15:70

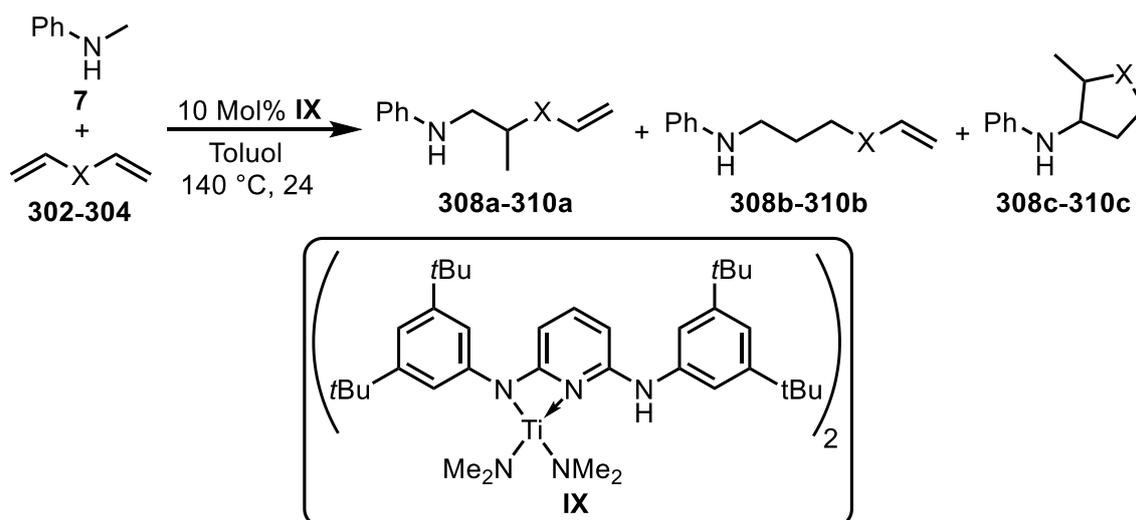
[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol, 107 mg), 1,2-Divinylbenzol (**301**, 1.5 mmol, 195 mg), Ti-Kat. (0.1 mmol, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Bestimmt durch GC-Analyse vor Säulenchromatographie. [d] Zusätzlich wurde Produkt **307b** in 22 % Ausbeute isoliert. [e] 1,2-Divinylbenzol (**303**) wurde als Lösung in Toluol (2 mL) in einem Zeitraum von 5 h zugetropft.

Entsprechend den Erwartungen konnte das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **307c** mit einer deutlich erhöhten Ausbeute von 33 % isoliert werden. Die Steigerung der Ausbeute resultierte hierbei aus der signifikant höheren Umsetzung des linearen Produkts **307b** zum cyclischen Zielprodukt **307c**, was am verbesserten Isomerenverhältnis von 14:14:72 (**a/b/c**) zugunsten des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **307c** erkennbar ist. Doch auch in diesem Fall wurde die Bildung signifikanter Mengen von Polymer beobachtet, weshalb die Ausbeute insgesamt gering blieb. Um das Problem der Polymerbildung zu minimieren, wurde 1,2-Divinylbenzol (**301**) in einem weiteren Hydroaminoalkylierungsexperiment als Lösung in Toluol in einem Zeitraum von 5 h langsam zugetropft (Tabelle 34, Nr. 3). Diese Reaktionsführung resultierte jedoch nur in einer leicht erhöhten Ausbeute von 41 % des gewünschten cyclischen Produkts **307c**. Die Polymerisation konnte hierbei nur unzureichend unterdrückt werden.

Aufgrund der hohen Polymerisationsanfälligkeit des 1,2-Divinylbenzols (**301**) unter den Reaktionsbedingungen einer Hydroaminoalkylierung wurden in dieser Arbeit keine weiteren Optimierungsversuche unternommen.

Anschließend wurde versucht, die Dien-Substrate **302-304** in entsprechenden Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-Methylanilin (**7**) zu den cyclischen Dihydroaminoalkylierungsprodukten **308c-310c** umzusetzen (Tabelle 35, Nr. 1-3). Als Katalysator wurde hierbei Titan-Komplex **IX** eingesetzt. In allen Fällen wurde ein vollständiger Umsatz des *N*-Methylanilins (**7**) festgestellt. Entsprechende Gaschromatogramme zeigten viele Signale mit unterschiedlichen Retentionszeiten, was auf eine geringe Selektivität der Reaktionen hindeutete. In der säulenchromatographischen Aufreinigung konnten die verschiedenen Produkte jedoch nicht aufgetrennt werden. Es wurden lediglich Produktgemische erhalten, weshalb sich keine Ausbeuten angeben lassen. Aufgrund der geringen Selektivitäten dieser Reaktionen und der schwierigen Trennbarkeit der entstandenen Produkte erschienen die Dien-Substrate **302-304** wenig aussichtsreich für die gezielte Erzeugung der angestrebten cyclischen Produkte **308c-310c**, sodass auf weitere Experimente mit diesen Substraten verzichtet wurde.

Tabelle 35: Hydroaminoalkylierung der Diene **302-304** mit *N*-Methylanilin (**7**).^[a]



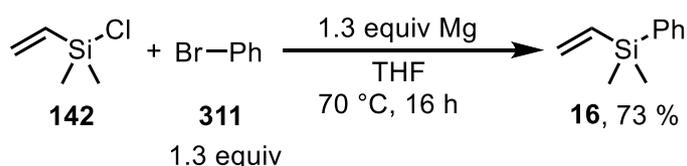
Nr.	Dien	Erwartetes Dihydroaminoalkylierungsprodukt	Ausbeute [%]
1			n.b.
2			n.b.
3			n.b.

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol, 107 mg), Dien (1.5 mmol), **IX** (0.1 mmol, 111 mg, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. n.b. = nicht bestimmt.

8.3 Dihydroaminoalkylierungsreaktionen mit Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan

Da Dihydroaminoalkylierungsreaktionen mit Dienen nur zu bescheidenen Resultaten geführt hatten, wurden weitere Dihydroaminoalkylierungsversuche mit einem Monoalken durchgeführt. Dabei sollten zwei Äquivalente des Alkens an das α -C-Atom eines Amins addiert werden. In Kapitel 3.1 wurden entsprechende Versuche bereits mit Styrol (**9**) und *N*-Methylanilin (**7**) beschrieben, allerdings konnten nur moderate Ausbeuten ($\leq 53\%$) des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **11c** erzielt werden. Deshalb wurden nun ergänzend dazu analoge Dihydroaminoalkylierungsreaktionen mit einem Vinylsilan getestet. Als Vinylsilan-Substrat sollte hierbei Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan (**16**) dienen.

Dieses wurde durch eine Grignard-Reaktion aus Chlordimethyl(vinyl)silan (**142**) und Brombenzol (**311**) nach einer literaturbekannten Synthesevorschrift hergestellt (Schema 72).^[24] Nach einer Reaktionszeit von 16 h und destillativer Aufreinigung wurde das gewünschte Vinylsilan **16** in einer guten Ausbeute von 73 % erhalten.

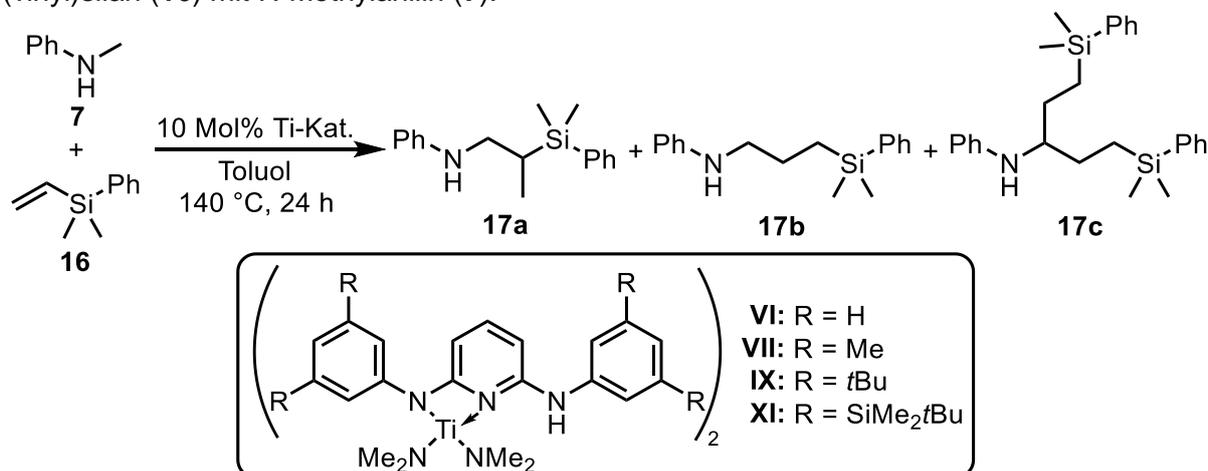


Schema 72: Synthese von Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan (**16**) aus Chlordimethyl(vinyl)silan (**142**) und Brombenzol (**311**) durch Grignard-Reaktion.^[24]

Anschließend wurde ein Katalysator-Screening für die Hydroaminoalkylierung von Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan (**16**) mit *N*-Methylanilin (**7**) durchgeführt, um den optimalen Dihydroaminoalkylierungskatalysator zu identifizieren (Tabelle 36). In einem ersten Versuch mit 3.0 Äquivalenten Vinylsilan **16** und 10 Mol% Titan-Komplex **VI** als Katalysator konnte nach einer Reaktionszeit von 24 h bei 140 °C keine Bildung des entsprechenden Dihydroaminoalkylierungsprodukts **17c** beobachtet werden (Tabelle 36, Nr. 1). Stattdessen wurden nur die verzweigten und linearen Produkte **17a** und **17b** in geringen Ausbeuten von 4 % und 21 % mit einer Regioselektivität von 18:82 (**a/b**) erhalten. Die analoge Reaktion in Gegenwart des *meta*-Methyl-substituierten Katalysators **VII** verlief dagegen deutlich erfolgreicher (Tabelle 36, Nr. 2). Während das lineare Produkt **17b** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 28 % isoliert werden konnte wurden das verzweigte Produkt **17a** und das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **17c** jedoch nur als Gemisch erhalten. Es war allerdings möglich, die Produkte **17a** und **17c** durch Kugelrohrdestillation voneinander zu trennen, sodass diese als Reinstoffe in Ausbeuten von 14 % (**17a**) und 54 % (**17c**) erhalten werden konnten. Dieses Ergebnis zeigte, dass Katalysator **VII** das intermediär gebildete lineare Produkt **17b** größtenteils zum zweifach alkylierten Produkt **17c** umsetzen konnte. Eine noch bessere Umsetzung des linearen

Produkts **17b** lieferte der *tert*-Butyl-substituierte Katalysator **IX** (Tabelle 36, Nr. 3). Das angestrebte dialkylierte Produkt **17c** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 75 % isoliert werden. Nur ein geringer Anteil des linearen Produkts **17b** (9 % Ausbeute) ging keine zweite Hydroaminoalkylierungsreaktion ein. Da sich die Ausbeute des Dihydroaminoalkylierungsprodukts **17c** und auch die Selektivität (**a/b+c**) mit steigender Größe der *meta*-Substituenten am Katalysator zu erhöhen schien (vgl. Tabelle 36, Nr. 1-3), wurde ein weiterer Versuch mit dem sterisch anspruchsvolleren *meta*-TBDMS-substituierten Katalysator **XI** durchgeführt (Tabelle 36, Nr. 4). Die Umsetzung des intermediär gebildeten linearen Produkts **17b** zum dialkylierten Produkt **17c** verlief in dieser Reaktion allerdings weit weniger erfolgreich als mit Katalysator **IX**. Das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **17c** konnte nur in einer verminderten Ausbeute von 59 % erhalten werden.

Tabelle 36: Katalysator-Screening für die Hydroaminoalkylierung von Dimethyl(phenyl)-(vinyl)silan (**16**) mit *N*-Methylanilin (**7**).^[a]



Nr.	Ti-Kat.	equiv Alken	Ausbeute [%] ^[b]				Σ	Selektivität a/b/c ^[c]
			17a	17b	17c			
1	VI	3.0	4	21	0	25	18:82:0	
2	VII	3.0	14	28	54	96	15:29:56	
3	IX	3.0	12	9	75	96	12:10:78	
4	XI	3.0	11	22	59	92	12:24:64	
5	IX	3.75	11	14	70	95	12:14:74	
6	IX	5.0	11	20	66	97	12:20:68	
7	IX	2.5	11	9	75	95	12:9:79	
8	IX	2.1	11	14	73	98	11:14:75	

[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (**7**, 1.0 mmol, 107 mg.), Dimethyl(phenyl)-(vinyl)silan (**16**, 2.1-5.0 mmol), Ti-Kat. (0.1 mmol, 10 Mol%), Toluol (1 mL), 140 °C, 24 h. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Berechnet aus den isolierten Ausbeuten von **17a**, **17b** und **17c**.

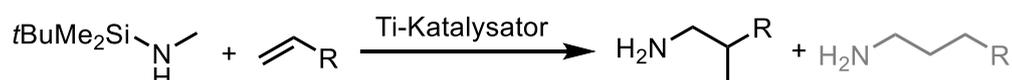
Da Katalysator **IX** das beste Resultat lieferte, wurde in zusätzlichen Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit diesem Katalysator versucht, die Ausbeute des dialkylierten Produkts **17c** durch Variation der eingesetzten Vinylsilanmenge noch weiter zu verbessern. Eine Erhöhung der eingesetzten Menge des Vinylsilans **16** auf 3.75 oder 5.0 Äquivalente führte jedoch zu geringeren Ausbeuten von 70 % und 66 % des gewünschte Produkts **17c** (Tabelle 36, Nr. 5-6). Es wurde vermutet, dass Vinylsilan **16** hierbei aufgrund der hohen Menge teilweise auch als Lösungsmittel fungiert, welches für diese Reaktion jedoch nicht optimal zu sein scheint. In einem weiteren Versuch wurde die Menge an Vinylsilan **16** auf 2.5 Äquivalente reduziert (Tabelle 36, Nr. 7). Die Reaktion lieferte das Dihydroaminoalkylierungsprodukt **17c** in identischer Ausbeute (75 %) wie die analoge Reaktion, bei der 3.0 Äquivalente Vinylsilan **16** eingesetzt worden sind (vgl. Tabelle 36, Nr. 3). Eine weitere Verringerung der Vinylsilanmenge auf 2.1 Äquivalente zeigte hingegen eine verringerte Umsetzung des intermediär gebildeten linearen Produkts **17b** (14 % Ausbeute) und infolgedessen wurde das dialkylierte Produkt **17c** in einer leicht verminderten Ausbeute von 73 % erhalten (Tabelle 36, Nr. 8).

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich feststellen, dass ein Überschuss von 0.5 Äquivalenten Vinylsilan **16** die optimale Menge für diese Dihydroaminoalkylierungsreaktion darstellt (Tabelle 36, Nr. 7). Die anschließend geplante Untersuchung der Anwendungsbreite für die Erzeugung von Dihydroaminoalkylierungsprodukten aus Vinylsilanen konnte in dieser Arbeit aus Zeitgründen nicht mehr durchgeführt werden.

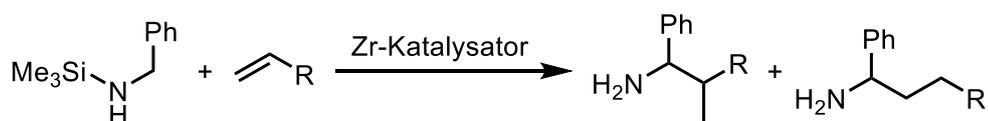
9 Hydroaminoalkylierungsversuche mit Silyl-geschützten Aminen

Während titankatalysierte intramolekulare Hydroaminoalkylierungen von primären Aminoalkenen bereits realisiert werden konnten, waren intermolekulare Hydroaminoalkylierungen von Alkenen mit primären Aminen noch nicht möglich.^[7] Der Grund dafür ist, dass primäre Amine die Bildung von Imido-Titan-Komplexen und die Bildung von dinuclearen Titan-Komplexen gegenüber der α -C-H-Aktivierung bevorzugen, wodurch die Generierung des für die Hydroaminoalkylierung notwendigen Titanaaziridins behindert wird.^[87] Durch Verwendung von Silyl-geschützten primären Aminen kann dieses Problem umgangen werden, da dann die Bildung von Imido-Titan-Komplexen oder katalytisch inaktiven verbrückten dinuclearen Titan-Komplexen nicht mehr möglich ist. Nach erfolgter Hydroaminoalkylierung lässt sich die Silyl-Schutzgruppe relativ einfach durch Hydrolyse wieder abspalten, sodass die entsprechenden α -alkylierten primären Amine als Produkte erhalten werden können. In den Arbeiten von J. Bielefeld aus dem Arbeitskreis Doye wurde dies bereits mit TBDMS-geschütztem Methylamin unter Verwendung eines Titan-Katalysators realisiert, wobei regioselektiv die verzweigten Isomere als Produkte erhalten wurden (Schema 73a).^[88] Darüber hinaus beschrieben Schafer et al. kürzlich einige Beispiele für zirconiumkatalysierte Hydroaminoalkylierungen von Alkenen mit TMS-geschützten Benzylaminen (Schema 73b).^[18b] Hierbei wurde abhängig vom eingesetzten Alkensubstrat entweder das verzweigte oder das lineare Produkt bevorzugt gebildet.

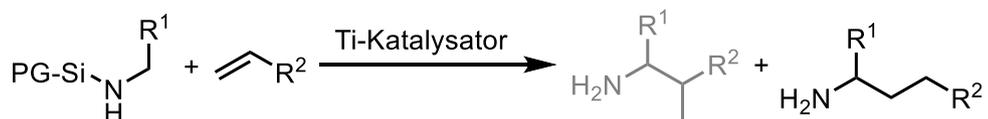
a) Arbeiten von Doye et al.:



b) Arbeiten von Schafer et al.:



c)

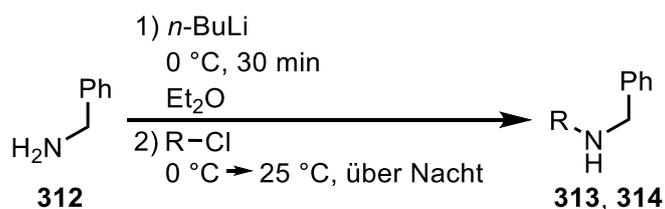


Schema 73: a) Titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit TBDMS-geschütztem Methylamin zur Synthese primärer Amine.^[88] b) Zirconiumkatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit TMS-geschütztem Benzylamin.^[18b] c) Geplante Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit verschiedenen Silyl-geschützten Aminen. Si-PG = silyl protecting group.

Da die titankatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen bislang nur mit Silyl-geschütztem Methylamin durchgeführt werden konnte, sollte im Folgenden getestet werden, ob weitere Silyl-geschützte primäre Amine, die dementsprechend einen größeren Alkylrest als eine Methylgruppe besitzen, in Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit Alkenen umgesetzt werden können, wobei hier die entsprechenden linearen Isomere als Hauptprodukte zu erwarten wären (Schema 73c). Die α -C-H-Aktivierung würde in diesem Fall an einer im Vergleich zur Methylgruppe schwieriger zu aktivierenden Methylengruppe stattfinden, für die sich die in dieser Arbeit entwickelten *meta*-substituierten 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Komplexe **VII-XII** bereits als hochaktive Katalysatoren erwiesen hatten.

Die sehr guten Ergebnisse, die in dieser Arbeit in Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-Benzylanilinen bereits erzielt werden konnten, führten zu der Entscheidung, die ersten Testexperimente mit Silyl-geschützten Benzylaminen durchzuführen, da benzyliche C-H-Bindungen offensichtlich besonders leicht zu aktivieren sind. Zu diesem Zweck wurde zunächst sowohl TMS-geschütztes als auch TBDMS-geschütztes Benzylamin hergestellt. Die Synthese dieser beiden Silyl-geschützten Benzylamine **313** und **314** erfolgte nach einer literaturbekannten Vorschrift (Tabelle 37).^[18b] Im ersten Schritt wurde Benzylamin (**312**) mit *n*-Butyllithium deprotoniert und anschließend mit dem entsprechenden Chlorsilan umgesetzt. Die gewünschten TMS- und TBDMS-geschützten Benzylamine **313** und **314** konnten nach destillativer Aufreinigung in moderaten Ausbeuten von 43 % und 62 % isoliert werden (Tabelle 37, Nr. 1-2).

Tabelle 37: Synthese von Silyl-geschützten Benzylaminen.^{[a][18b]}



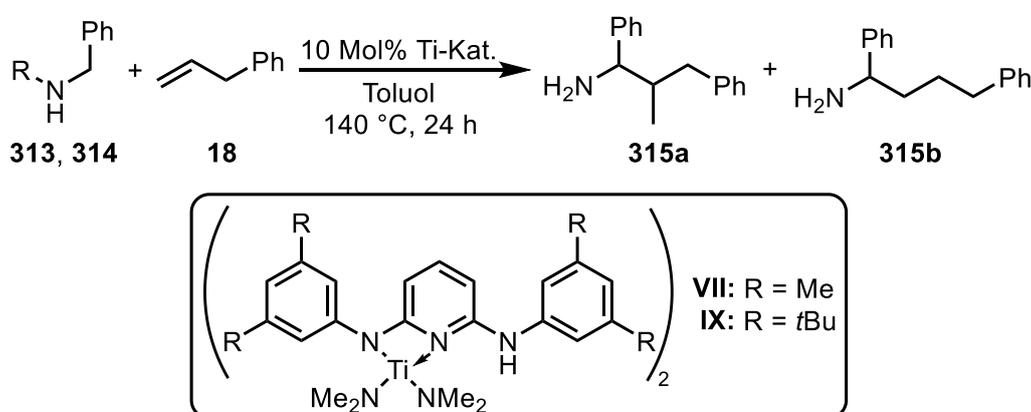
Nr.	R	Ausbeute [%] ^[b]
1	SiMe ₃	43 (313)
2	SiMe ₂ tBu	62 (314)

[a] Reaktionsbedingungen: Benzylamin (**312**, 1.0 equiv), *n*-Butyllithium (1.0 equiv), Chlorsilan (1.0 equiv), Et₂O, 25 °C, über Nacht. [b] Isolierte Ausbeuten.

Anschließend wurden die TMS- und TBDMS-geschützten Benzylamine **313** und **314** für die Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) eingesetzt (Tabelle 38). Als Katalysatoren wurden jeweils die Titan-Komplexe **VII** und **IX** verwendet. Zur Abspaltung der Silyl-Schutzgruppe wurde das Reaktionsgemisch nach erfolgter Reaktion in CH₂CH₂

aufgenommen, mit Methanol und Wasser versetzt und über Nacht bei 25 °C gerührt. Anschließend wurden die Ergebnisse der Reaktionen anhand von GC-Analysen untersucht. Es zeigte sich, dass die entsprechenden Reaktionen mit dem TMS-geschützten Benzylamin **313** weder mit Katalysator **VII** noch mit Katalysator **IX** zur Bildung der erwarteten Hydroaminoalkylierungsprodukte **315a** und **315b** geführt hatten (Tabelle 38, Nr. 1-2). Auch die analogen Reaktionen mit dem TBDMS-geschützten Benzylamin **314** lieferten keine Anzeichen für die Bildung der gewünschten Hydroaminoalkylierungsprodukte **315a** und **315b** (Tabelle 38, 3-4).

Tabelle 38: Versuche zur Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit den Silyl-geschützten Benzylaminen **313** und **314**.^[a]



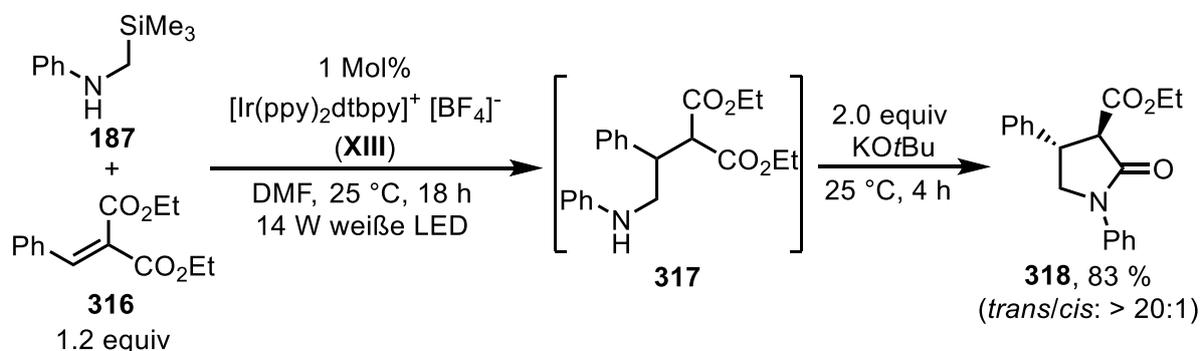
Nr.	R	Ti-Kat,	Ausbeute [%]			Selektivität a/b
			315a	315b	Σ	
1	SiMe ₃	VII	0	0	0	-
2	SiMe ₃	IX	0	0	0	-
3	SiMe ₂ tBu	VII	0	0	0	-
4	SiMe ₂ tBu	IX	0	0	0	-

[a] Reaktionsbedingungen: Amin (1.0 mmol), Allylbenzol (**18**, 1.5 mmol, 177 mg), **VII** (0.1 mmol, 77 mg, 10 Mol%) oder **IX** (0.1 mmol, 111 mg, 10 Mol%), Toluol, 140 °C, 24 h. Entschützung: rohes Reaktionsgemisch, MeOH (5 mL), H₂O (0.2 mL), CH₂Cl₂ (15 mL), 25 °C, über Nacht.

Aufgrund dieser enttäuschenden Resultate wurde die Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit Silyl-geschützten primären Aminen im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter untersucht.

10 Photochemische Reaktionen mit α -Silyl-substituierten Aminen

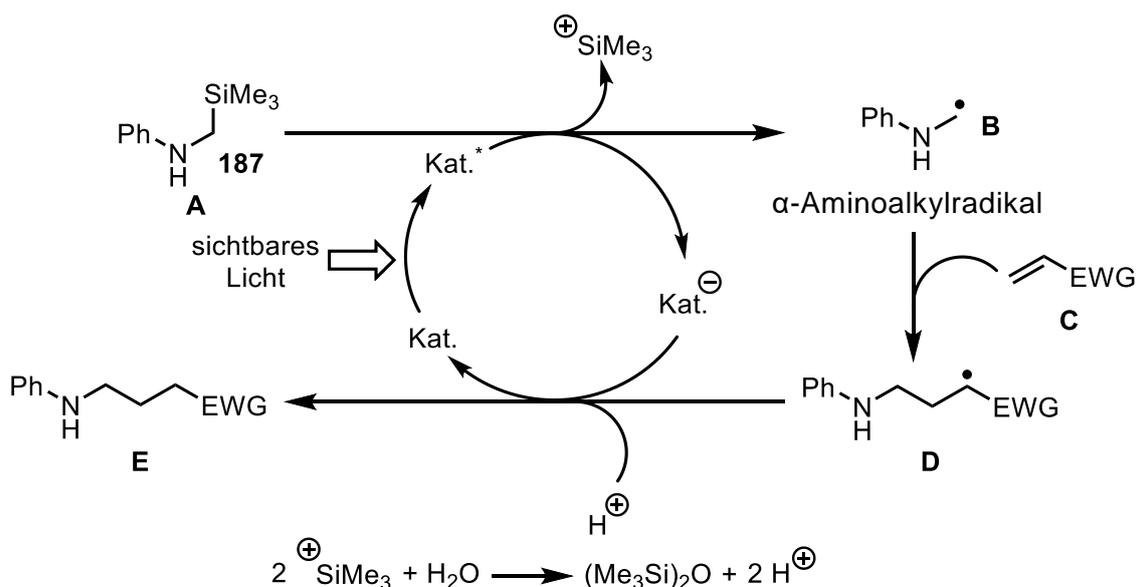
Im Jahr 2014 stellten Nishibayashi et al. die lichtinduzierte Generierung von α -Aminoalkylradikalen aus α -Silyl-substituierten sekundären Aminen und ihre Verwendung für die Synthese von N-haltigen 5-Ring-Heterocyclen vor.^[89] Als α -Silylaminsubstrat wurde beispielsweise *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) eingesetzt. Dieses reagierte mit dem elektronenarmen Diethyl-2-benzylidenmalonat (**316**) in Gegenwart des Iridium-Komplexes $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{dtbpy}]^+ [\text{BF}_4]^-$ (**XIII**) und Bestrahlung mit einer weißen 14 W LED-Lampe unter Abspaltung der TMS-Gruppe zum α -alkylierten Produkt **317**, das anschließend unter Einwirkung von Kalium-*tert*-butanolat in einer intramolekularen Kondensationsreaktion zum γ -Lactam **318** cyclisiert wurde (Schema 74).



Schema 74: Photoreaktion von *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) mit Diethyl-2-benzylidenmalonat (**316**) und anschließende baseninduzierte Cyclisierung zum γ -Lactam **318**.^[89]

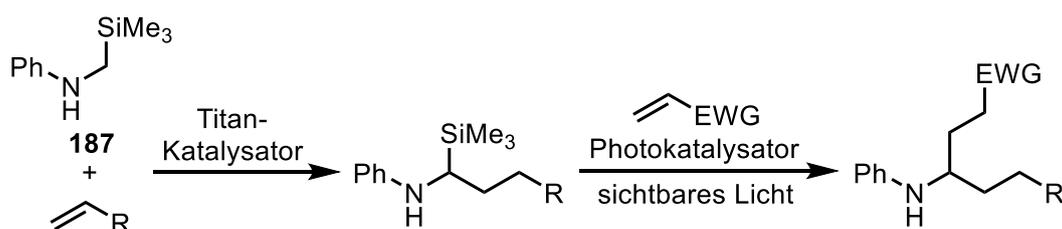
Der angenommene Mechanismus der Photoreaktion ist in Schema 75 dargestellt.^[89] Der durch Lichtweinsteinwirkung angeregte Photokatalysator (Kat.^*) oxidiert das α -Silylamin **A** unter Abspaltung eines Trimethylsilylkations zum α -Aminoalkylradikal **B**, welches dann an ein elektronenarmes Alken **C** addiert. Das resultierende Radikalintermediat **D** wird vom reduzierten Katalysator (Kat.^-) reduziert und anschließend protoniert, sodass das α -alkylierte Amin **E** entsteht. Das dafür notwendige Proton stammt aus der Reaktion des zuvor freigesetzten Trimethylsilylkations mit den im Lösungsmittel natürlich enthaltenen Wasserresten, wobei Hexamethyldisiloxan als Nebenprodukt gebildet wird.

Diese Reaktion ist auf elektronenarme Alkene beschränkt, da zur Stabilisierung des intermediär gebildeten Radikals **D** das Vorhandensein einer elektronenziehenden Gruppe notwendig ist.



Schema 75: Mechanismus der lichtinduzierten Erzeugung von α -Aminoalkylradikalen aus N -((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) und anschließende Addition an ein elektronenarmes Alken.^[89]

Die Kombination dieser Photoreaktion mit einer vorgeschalteten Hydroaminoalkylierungsreaktion würde zu einer effizienten Synthesemethode führen, die es erlaubt, die α -Position eines sekundären Amins zweimal mit unterschiedlichen Alkenen zu alkylieren (Schema 76). N -((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) hat sich bereits als sehr gutes Amin-Substrat für die regioselektive Hydroaminoalkylierung von Alkenen erwiesen (siehe Kapitel 6). Die α -TMS-Gruppe der aus diesen Reaktionen resultierenden Hydroaminoalkylierungsprodukte sollte für die erwähnte Photoreaktion genutzt werden können, um die Addition eines weiteren Alkens an die α -Position des Amins zu ermöglichen.



Schema 76: Kombination einer Alken-Hydroaminoalkylierung mit N -((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) und einer anschließenden Photoreaktion des resultierenden α -Silylamins.

Da die Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit N -((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in Kapitel 6 bereits hinreichend behandelt wurde, bezieht sich dieses Kapitel ausschließlich auf die photokatalytische Reaktion. Zunächst wurde der dafür benötigte Photokatalysator $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{dtbpy}]^+ [\text{BF}_4]^-$ (**XIII**) nach einer literaturbekannten Vorschrift hergestellt (Schema 77).^[90] Dazu wurde Dichlortetrakis(2-(2-pyridinyl)phenyl)diiridium (**XIV**) und 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridyl (**319**) für 13 h bei 150 °C in Ethylenglykol gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden Natriumtetrafluorborat und Wasser hinzugefügt. Der resultierende

Jede LED-Lampe wurde an einen eigenen Transformator angeschlossen, an dem die jeweilige benötigte Spannung und Stromstärke eingestellt werden konnte. Die Reaktionen wurden in Schlenkrohren aus Duran-Glas durchgeführt, die von außen mit jeweils einer LED-Lampe bestrahlt wurden. Es konnten daher bis zu zwei Reaktionen gleichzeitig durchgeführt werden. Dazu wurde der Kühlstab mit den LED-Lampen zwischen den beiden Schlenkrohren so positioniert, dass jede LED-Lampe in einem Abstand von 0.5 cm zum Schlenkrohr ausgerichtet war (Abbildung 7b). Zum Rühren der Reaktionslösungen befand sich ein Magnetrührer unterhalb der Schlenkrohre.

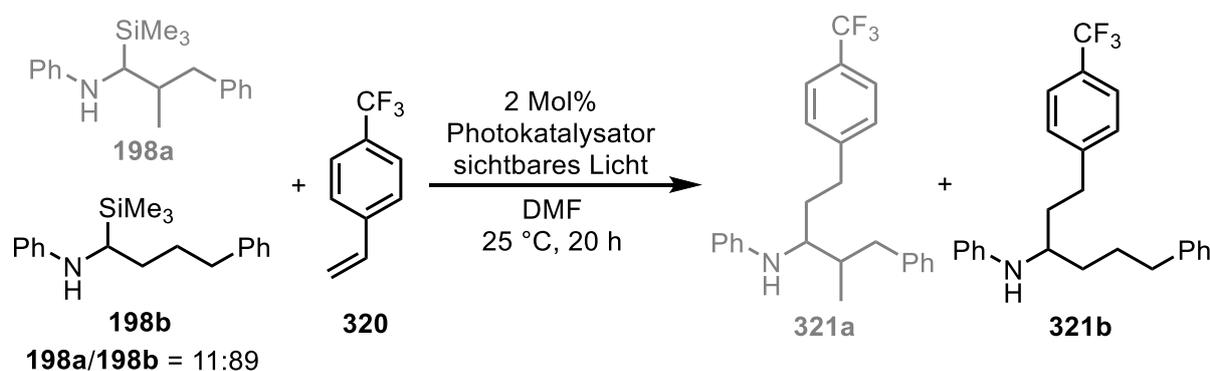
Durch die in Kapitel 6 beschriebenen Hydroaminoalkylierungsreaktionen von Allylbenzol (**18**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) standen die entsprechenden α -TMS-substituierten Amine **198a** und **198b** bereits zur Verfügung. Da aufgrund der langen Lagerung teilweise Zersetzungsprozesse stattgefunden hatten, wurde das als dunkelbraunes Öl vorliegende Regioisomerengemisch vor dessen Verwendung durch Kugelrohrdestillation (150 °C, 1×10^{-3} mbar) aufgereinigt, wodurch die α -TMS-substituierten Amine **198a** und **198b** als ein leicht gelbes Öl erhalten wurden. Die Hydroaminoalkylierungsprodukte **198a** und **198b** konnten durch Säulenchromatographie an Kieselgel nicht aufgetrennt werden. Deshalb wurden diese als Regioisomerengemisch (**198a/198b** = 11:89) in den folgenden Photoreaktionen eingesetzt. Anhand der Reaktion in Schema 74 wurde bereits geschildert, dass die Verwendung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen in den entsprechenden Photoreaktionen zu γ -Aminocarbonylverbindungen führen, die in Folge einer intramolekularen Kondensationsreaktion zu 5-Ring-Heterocyclen weiterreagieren können. Die Kondensation läuft auch schon teilweise ohne die Anwesenheit einer zugesetzten Base ab.^[89] Um diese unerwünschte Folgereaktion zu umgehen, wurde das *para*-Trifluormethylsubstituierte Styrol **320** als elektronenarmes Alken-Substrat für die angestrebte Photoreaktion ausgewählt.

In Tabelle 39 sind die Ergebnisse der Photoreaktion der α -TMS-substituierten Amine **198a** und **198b** mit 5.0 Äquivalenten 1-(Trifluormethyl)-4-vinylbenzol (**320**) dargestellt. In Gegenwart von 2 Mol% des Iridium-Katalysators **XIII** und Bestrahlung mit einer weißen 2.9 W LED-Lampe lieferte die Reaktion das erwartete α -alkylierte Produkt **321b** nach einer Reaktionszeit von 20 h bei 25 °C in einer mäßigen Ausbeute von 42 % (Tabelle 39, Nr. 1). Die Bildung eines entsprechenden Produkts **321a**, das aus dem verzweigten Substrat **198a** resultieren würde, konnte hingegen nicht beobachtet werden. Die GC-Analyse dieser Reaktion zeigte jedoch, dass die beiden Isomere **198a** und **198b** vollständig umgesetzt worden waren. Es wurde daher vermutet, dass das verzweigte Isomer **198a** unter den

Reaktionsbedingungen zwar das α -Aminoalkylradikal gebildet hatte, die Addition an das Styrolderivat **320** aufgrund zu hoher sterischer Hinderung allerdings nicht möglich war.

In einer im Jahr 2020 erschienenen Publikation beschrieben Song et al. analoge Photoreaktionen mit α -geminal Bis(silyl)-substituierten Aminen unter Verwendung von kommerziell erhältlichem Tris-(2,2'-bipyridyl)-dichlorruthenium (**XV**) als Katalysator.^[91] Der Ruthenium-Komplex **XV** wurde daher auch als Katalysator in der Photoreaktion der α -TMS substituierten Amine **198a** und **198b** mit Styrolderivat **320** getestet (Tabelle 39, Nr. 2). Als Lichtquelle wurde hierfür eine blaue 3.1 W LED-Lampe (458 nm) genutzt. Nach einer Reaktionszeit von 20 h bei 25 °C wurde das Zielprodukt **321b** in einer mäßigen Ausbeute von 45 % als einziges Produkt erhalten. Auch in diesem Fall wurden die beiden Regioisomere **198a** und **198b** vollständig umgesetzt.

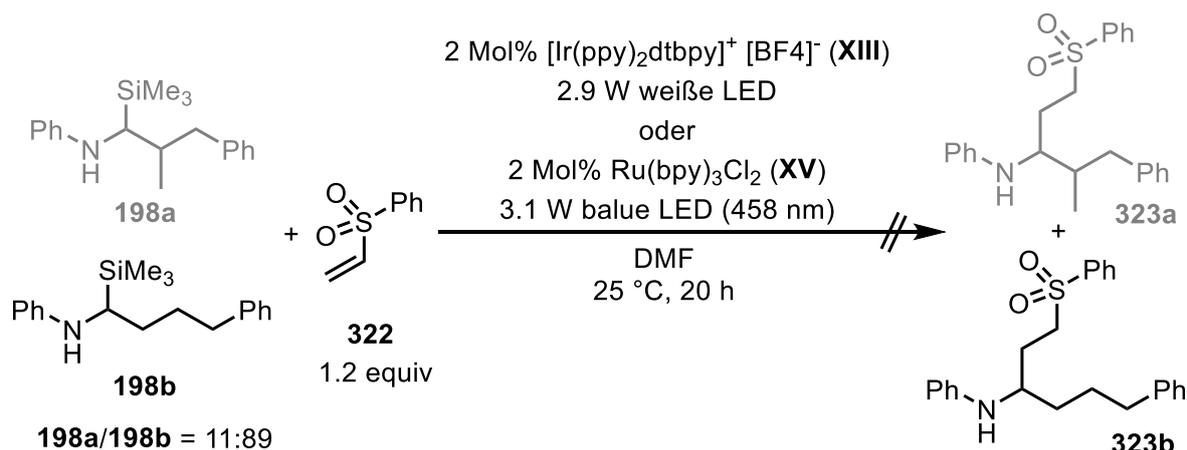
Tabelle 39: Photoreaktion der α -TMS-substituierten Amine **198a** und **198b** mit 1-(Trifluormethyl)-4-vinylbenzol (**320**).



Nr.	Photokatalysator	Lichtquelle	Ausbeute 321b [%] ^[c]
1 ^[a]	[Ir(ppy) ₂ dtbpy] ⁺ [BF ₄] ⁻ (XIII)	weiße 2.9 W LED	42
2 ^[b]	Ru(bpy) ₃ Cl ₂ (XV)	blaue 3.1 W LED (458 nm)	45

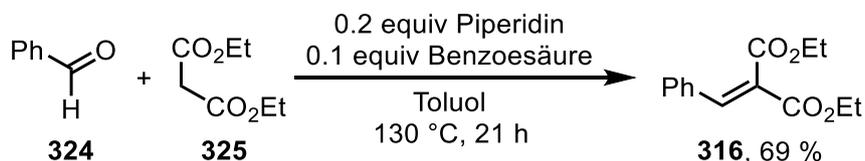
[a] Reaktionsbedingungen: α -Silylamin (**198a**+**198b** = 11:89, 0.5 mmol, 149 mg), 1-(Trifluormethyl)-4-vinylbenzol (**320**, 2.5 mmol, 430 mg), Photo-Kat. (**XIII**, 0.01 mmol, 9 mg, 2 Mol%), DMF (5 mL), 25 °C, 20 h. [b] Reaktionsbedingungen: α -Silylamin (**198a**+**198b** = 11:89, 0.1 mmol, 30 mg), 1-(Trifluormethyl)-4-vinylbenzol (**320**, 0.5 mmol, 86 mg), Photo-Kat. (**XV**, 0.002 mmol, 1 mg, 2 Mol%), DMF (2 mL), 25 °C, 20 h. [c] Isolierte Ausbeuten.

Eine weitere Photoreaktion der α -TMS-substituierten Amine **198a** und **198b** wurde mit dem kommerziell erworbenen Phenylvinylsulfon (**322**) als Alkensubstrat durchgeführt (Schema 78). Doch weder mit dem Iridium-Katalysator **XIII** noch mit dem Ruthenium-Katalysator **XV** konnte die Bildung des erwarteten Produkts **323b** beobachtet werden. Die GC-Analyse der Reaktionslösung zeigte erneut in beiden Fällen eine vollständige Umsetzung der Substrate **198a** und **198b** an. Die gelbe bzw. rote Reaktionslösung wurde allerdings kurz nach Beginn der Reaktion dunkelbraun, was auf Nebenreaktionen hindeutete.



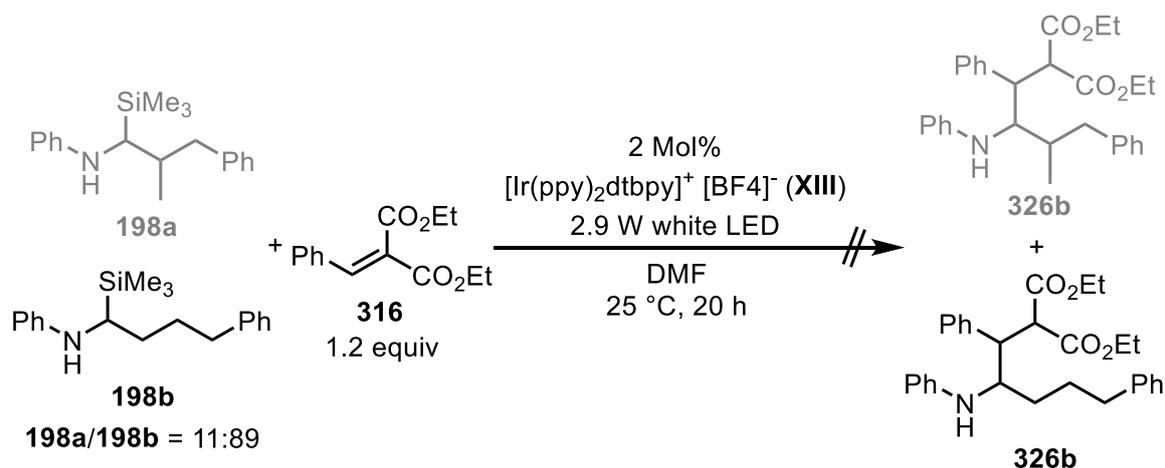
Schema 78: Versuch einer Photoreaktion mit den α -TMS-substituierten Aminen **198a** und **198b** und Phenylvinylsulfon (**322**).

Die Photoreaktion wurde zusätzlich auch mit Diethyl-2-benzylidenmalonat (**316**) getestet. Die Synthese des Diethyl-2-benzylidenmalonats (**316**) erfolgte über eine Knoevenagel-Reaktion mit Benzaldehyd (**324**) und Diethylmalonat (**325**) in Gegenwart katalytischer Mengen von Piperidin und Benzoesäure (Schema 79).^[92] Die Reaktionszeit betrug 21 h bei einer Temperatur von 130 °C und das bei dieser Reaktion entstehende Wasser wurde durchgehend mit einem Wasserabscheider aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt. Nach Säulenchromatographie und anschließender destillativer Aufreinigung wurde das gewünschte Produkt **316** in einer guten Ausbeute von 69 % erhalten.



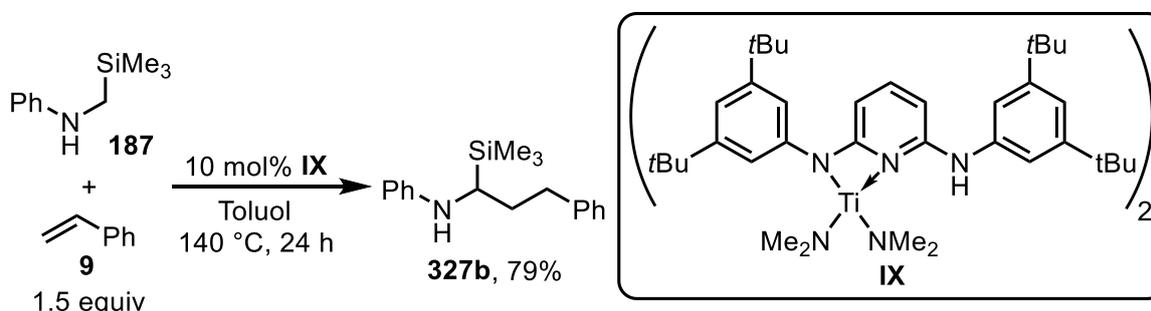
Schema 79: Knoevenagel-Reaktion zur Synthese von Diethyl-2-benzylidenmalonat (**316**) aus Benzaldehyd (**324**) und Diethylmalonat (**325**).^[92]

Anschließend wurde Diethyl-2-benzylidenmalonat (**316**) in einer Photoreaktion mit den α -TMS-substituierten Aminen **198a** und **198b** umgesetzt (Schema 80). Die Reaktion wurde mit dem Iridium-Katalysator **XIII** und einer weißen 2.9 W LED-Lampe als Lichtquelle durchgeführt. Trotz vollständiger Umsetzung der Substrate **198a** und **198b** ließ sich keine Produktbildung feststellen. Die gelbe Reaktionslösung wurde auch in diesem Fall nach kurzer Bestrahlungszeit dunkelbraun, sodass von unbekanntem Nebenreaktionen ausgegangen wurde.



Schema 80: Versuch einer Photoreaktion der α -TMS-substituierten Amine **198a** und **198b** mit Diethyl-2-benzylidenmalonat (**316**).

Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 39 ist ersichtlich, dass scheinbar nur das lineare Hydroaminoalkylierungsprodukt **198b** die erwartete lichtinduzierte α -Alkylierung eingegangen ist, während das verzweigte Isomer **198a** nicht α -alkyliert werden konnte. Es ist daher sinnvoll, weitere Studien zur Photoreaktion mit einem reinen linearen Substrat durchzuführen. Da die α -Silylamine **198a** und **198b** aber nicht weiter aufgetrennt werden konnten, sollte auf ein anderes α -Silylamin zurückgegriffen werden, das durch eine Hydroaminoalkylierungsreaktion mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) hergestellt werden kann und bei der idealerweise nur das lineare Isomer gebildet wird. Zu diesem Zweck wurde die Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in Gegenwart des Katalysators **IX** und einer Reaktionszeit von 24 h bei 140 °C getestet (Schema 81). Die Reaktion verlief unter ausschließlicher Bildung des linearen Hydroaminoalkylierungsprodukts **327b**, das in einer guten Ausbeute von 79 % isoliert werden konnte.



Schema 81: Hydroaminoalkylierung von Styrol (**9**) mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) in Gegenwart von Katalysator **IX**.

Aus Zeitgründen war es in dieser Arbeit jedoch nicht mehr möglich, α -Silylamin **327b** in entsprechenden Photoreaktionen zu testen.

11 Zusammenfassung und Ausblick

Die präsentierten Studien haben gezeigt, dass die regioselektive Hydroaminoalkylierung von Alkyl-substituierten Alkenen zu linearen Produkten in Gegenwart eines Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysators möglich ist, wenn *N*-Alkylanilin-Substrate verwendet werden, die über einen größeren Alkyl-Substituenten als eine Methylgruppe verfügen. Durch den größeren Alkyl-Substituenten resultiert eine größere sterische Hinderung im regioselektivitätsbestimmenden Schritt, was zur bevorzugten Bildung des linearen Produkts führt. Da Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit solchen sterisch anspruchsvollen Aminen in Gegenwart des bereits bekannten Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysators **VI** zu keinen zufriedenstellenden Resultaten geführt hatten, wurden Optimierungen an den Liganden dieses Katalysators vorgenommen. Durch den Einbau von *meta*-Substituenten (Me, *i*Pr, *t*Bu, TMS, TBDMS, DIPP) an den 2,6-Bis(phenylamino)pyridinato-Liganden resultierten die sechs neuen Titan-Katalysatoren **VII-XII** (Abbildung 8), die in den entsprechenden Reaktionen eine deutliche Aktivitätssteigerung aufwiesen und die besagten Amins substrate erfolgreich umsetzen konnten. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass sich die erreichten Regioselektivitäten mit steigender Größe der *meta*-Substituenten an den Katalysatorliganden erhöhten. Dieser Zusammenhang zwischen der Ligandenstruktur des Katalysators und der resultierenden Regioselektivität könnte eine wichtige Grundlage für die Entwicklung neuer Katalysatoren in zukünftigen Studien darstellen.

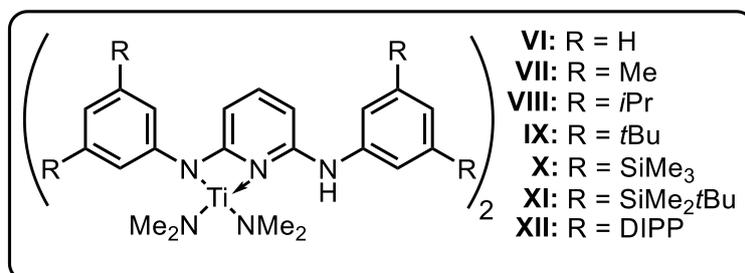
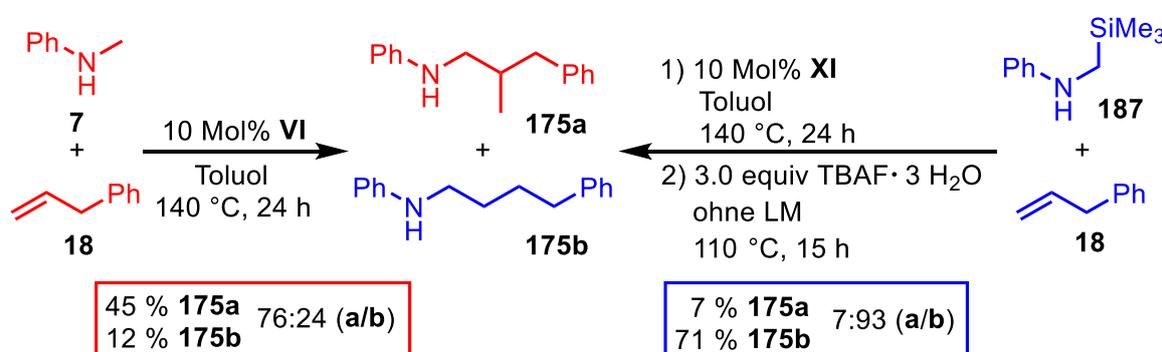


Abbildung 8: Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysator **VI** und die optimierten Katalysatoren **VII-XII**.

Um auch einen Zugang zu den linearen Hydroaminoalkylierungsprodukten von Alkyl-substituierten Alkenen und *N*-Methylanilin (**7**) zu ermöglichen, wurde ein neues zweistufiges Eintopfverfahren entwickelt. Hierbei wurde die Erkenntnis ausgenutzt, dass Amine, die einen größeren Alkylsubstituenten als eine Methylgruppe am Stickstoffatom aufweisen, aufgrund des sterischen Effekts bevorzugt die linearen Hydroaminoalkylierungsprodukte bilden. In dem Eintopfverfahren wurde die initiierende Hydroaminoalkylierung mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) als *N*-Methylanilin-Äquivalent in Gegenwart des optimierten Katalysators **XI** durchgeführt, wobei hochregioselektiv das lineare Produkt

erzeugt wurde. In der nachfolgenden Protodesilylierungsreaktion mit TBAF-Trihydrat wurde die α -TMS-Gruppe abgespalten, sodass das lineare Produkt resultierte, welches sich formal auch aus einer direkten Hydroaminoalkylierung eines Alkyl-substituierten Alkens mit *N*-Methylanilin (**7**) ergeben würde. Schema 82 zeigt eindrucksvoll die unterschiedlichen Regioselektivitäten, die in der direkten Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart des Katalysators **VI** im Vergleich zum Eintopfverfahren mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) unter Verwendung des optimierten Katalysators **XI** erreicht werden konnten. Das Eintopfverfahren lieferte die entsprechenden linearen Produkte mit guten Regioselektivitäten in moderaten bis guten Ausbeuten und stellt damit einen eleganten Zugang zu Aminen mit vollkommen unverzweigten Alkylketten dar, die besonders für die chemische Industrie von großem Interesse sind.



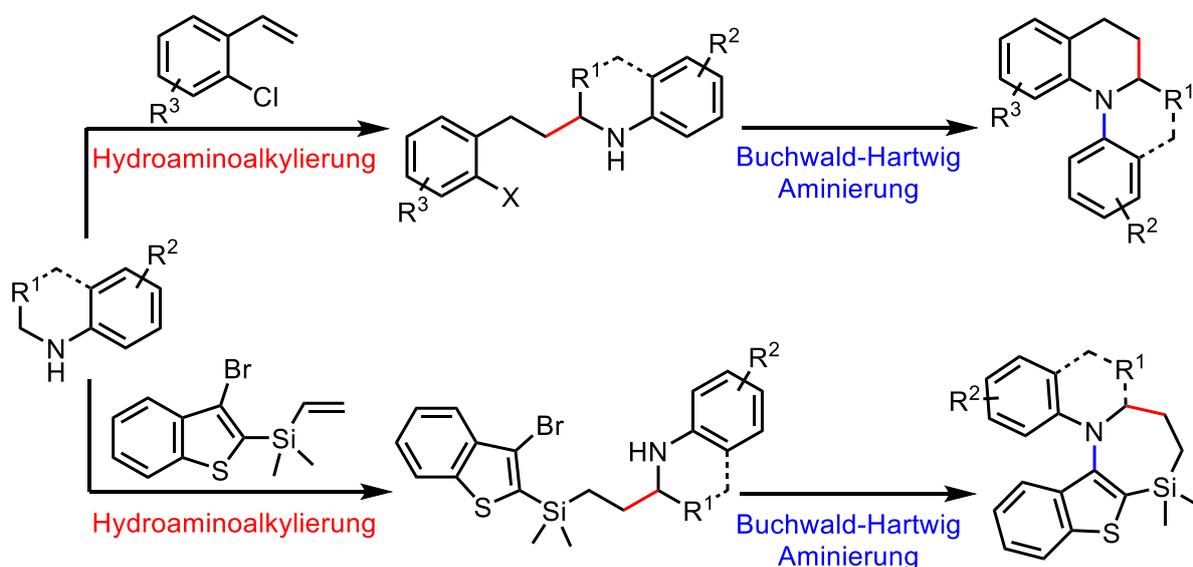
Schema 82: Hydroaminoalkylierung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Gegenwart des Katalysators **VI** und Eintopfverfahren zur formalen Umsetzung von Allylbenzol (**18**) mit *N*-Methylanilin (**7**) zum linearen Hydroaminoalkylierungsprodukt **175b** unter Verwendung des optimierten Katalysators **XI**.

Die α -TMS-Gruppe der aus den Hydroaminoalkylierungsreaktionen mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) resultierenden Produkte konnte auch zur weiteren Funktionalisierung des Moleküls genutzt werden. In Gegenwart eines Ruthenium- oder Iridium-Katalysators war es möglich, die TMS-Gruppe photochemisch abzuspalten und anschließend ein elektronenarmes Alken an diese Position zu addieren. Diese vorerst nur rudimentären Ergebnisse stellen eine gute Grundlage für zukünftige Studien dar, denn die Kombination einer Alken-Hydroaminoalkylierung mit *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) mit einer anschließenden Photoreaktion könnte eine effiziente Synthesemethode ergeben, mit der sich die α -Position eines sekundären Amins zweimal nacheinander mit verschiedenen Alkenen alkylieren ließe.

Die hohe Aktivität der optimierten Bis(phenylamino)pyridinato-Titan-Katalysatoren führte in den meisten Hydroaminoalkylierungen mit *N*-Methylanilinen zur Bildung von Dihydroaminoalkylierungsprodukten, die aus einer Hydroaminoalkylierungsreaktion des intermediär gebildeten linearen Produkts mit einem weiteren Äquivalent des eingesetzten

Alkens resultierten. Mit dieser zweifachen Hydroaminoalkylierung war es möglich zwei Alken-Äquivalente an die α -Position von *N*-Methylanilin (**7**) zu addieren. Während mit Styrol nur moderate Ausbeuten ($\leq 53\%$) des Dihydroaminoalkylierungsprodukts erhalten werden konnten, zeigte sich, dass entsprechende Reaktionen mit einem Vinylsilan deutlich erfolgreicher waren. Durch Umsetzung von *N*-Methylanilin (**7**) mit Dimethyl(phenyl)(vinyl)silan (**16**) konnte das Dihydroaminoalkylierungsprodukt in einer guten Ausbeute (75 %) erhalten werden. Die Dihydroaminoalkylierungsreaktion konnte durch Verwendung eines Diens als Alkensubstrat auch zur Erzeugung eines cyclischen Produkts genutzt werden. So führte die Umsetzung von 1,2-Divinylbenzol (**301**) mit *N*-Methylanilin (**7**) in Folge einer intermolekularen Hydroaminoalkylierung und anschließender intramolekularer Hydroaminoalkylierung zu einem 6-Ring. Aufgrund der hohen Polymerisationsneigung des 1,2-Divinylbenzols (**301**) konnte allerdings nur eine mäßige Ausbeute (41 %) erzielt werden.

Des Weiteren konnten die optimierten Titan-Katalysatoren **VII** und **IX** in zweistufigen Verfahren, bei denen eine Alken-Hydroaminoalkylierung mit einer nachfolgenden Buchwald-Hartwig-Aminierung kombiniert wurde, zur Erzeugung von interessanten Heterocyclen mit unverzweigten Alkylketten innerhalb des Rings verwendet werden (Schema 83).



Schema 83: Kombination von intermolekularer Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit sekundären Aminen und anschließender intramolekularer Buchwald-Hartwig-Aminierung zur Synthese von 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen und 2,3,4,5-Tetrahydrobenzothienoazasilepinen.

Die Hydroaminoalkylierung von *ortho*-Chlorstyrolen mit verschiedenen *N*-Methylanilinen lieferte regioselektiv die linearen Produkte, die anschließend durch Buchwald-Hartwig-Aminierung zu 1,2,3,4-Tetrahydrochinolinderivaten cyclisiert werden konnten. Durch Verwendung von Amins substraten, die einen größeren Alkylsubstituenten am Stickstoffatom als eine Methylgruppe aufweisen, war sogar die Generierung von in 2-Position substituierten

1,2,3,4-Tetrahydrochinolinen möglich. Dieses zweistufige Verfahren konnte auch als Eintopfprozess durchgeführt werden, allerdings wurden die 1,2,3,4-Tetrahydrochinoline dann als Gemisch mit den entsprechenden Indolinprodukten erhalten, die aus einer intramolekularen Buchwald-Hartwig-Aminierung der im Hydroaminoalkylierungsschritt gebildeten verzweigten Produkte resultierten.

Analoge Hydroaminoalkylierungs-/Buchwald-Hartwig-Aminierungs-Sequenzen konnten auch mit einem 3-Brombenzothiophen-substituierten Vinylsilan durchgeführt werden. Auch in diesem Fall wurden in der initiierenden Hydroaminoalkylierungsreaktion regioselektiv die linearen Isomere erzeugt, welche nach Cyclisierung durch Buchwald-Hartwig-Aminierung zu strukturell neuartigen Benzothieno-anellierten Tetrahydroazasilepinen umgesetzt werden konnten. Analog zu der zuvor erwähnten 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin-Synthese ermöglichte auch hier die Verwendung von Amins substraten mit einem größeren Alkylrest am Stickstoffatom als eine Methylgruppe den Zugang zu entsprechenden 2-substituierten 2,3,4,5-Tetrahydrobenzothienoazasilepinen. Ein Eintopfprozess ließ sich hierbei allerdings nicht realisieren, da in der Buchwald-Hartwig-Aminierung eine Vielzahl von Nebenprodukten gebildet worden ist und das im ersten Schritt generierte Hydroaminoalkylierungsprodukt nur unvollständig umgesetzt werden konnte.

Weiterhin konnte in dieser Arbeit ein Durchbruch in der intermolekularen Hydroaminoalkylierung von Allenen erbracht werden. Während intermolekulare Hydroaminoalkylierungsversuche von Propa-1,2-dien (**22**) mit *N*-Methylanilin (**7**) bislang aufgrund von unerwünschten Folgereaktionen gescheitert waren, zeigte sich, dass die Verwendung von sterisch anspruchsvolleren Aminen wie *N*-Benzylamin (**45**) oder *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) zur Bildung der gewünschten Hydroaminoalkylierungsprodukte führte. Der größere Substituent am Stickstoffatom bewirkte dabei aufgrund seines sterischen Effekts eine Unterdrückung der Folgereaktionen. Nach Optimierungen der Reaktionsbedingungen durch T. Kaper konnte Propa-1,2-dien (**22**) mit diversen *N*-Benzylanilinderivaten schließlich in hervorragenden Ausbeuten zu den verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukten umgesetzt werden. Die aus den Hydroaminoalkylierungen von Allenen resultierenden Allylaminprodukte sind synthetisch besonders interessant, da die enthaltene Doppelbindung Möglichkeiten für weitere Funktionalisierungen bietet. Um auch entsprechende Hydroaminoalkylierungsprodukte von Allenen mit *N*-Methylanilin (**7**) generieren zu können, wurde die in dieser Arbeit entwickelte Hydroaminoalkylierungs-/Protodesilylierungs-Sequenz mit einem *n*-Hexyl-substituierten Allen **292** und *N*-((Trimethylsilyl)methyl)anilin (**187**) durchgeführt. Der sterische Einfluss der α -TMS-Gruppe des Amins **187** verhinderte dabei unerwünschte Nebenreaktionen während der Hydroaminoalkylierungsreaktion und die anschließende Protodesilylierung lieferte dann

formal das Hydroaminoalkylierungsprodukt, das aus einer direkten Hydroaminoalkylierung des *n*-Hexyl-substituierten Allens **292** und *N*-Methylanilin (**7**) resultieren würde. Ein analoger Eintopfprozess mit Propa-1,2-dien (**22**) war allerdings nicht möglich.

12 Experimental section

12.1 General Remarks

Chemicals: Unless otherwise noted all chemicals were purchased from Sigma Aldrich, Acros Organics, TCI Chemicals, Alfa Aesar or ABCR GmbH and used without further purification. Substituted *N*-Methylanilines were already available in the working group. For air and moisture sensitive reactions, THF, Et₂O and toluene were purified by distillation from sodium wire. Toluene used for hydroaminoalkylation reactions and Et₂O used for titanium complex synthesis were additionally degassed and stored in a nitrogen-filled glove box. All liquid starting materials for hydroaminoalkylation reactions were also degassed and stored in a nitrogen-filled glove box.

Working Methods: Air and moisture sensitive reactions for the preparation of ligand precursors and starting materials were carried out under an atmosphere of argon using Schlenk techniques. All catalytic reactions (hydroaminoalkylation, intramolecular Buchwald-Hartwig-amination) were prepared in a nitrogen-filled glovebox. The reactions were carried out in oven-dried Schlenk tubes equipped with Teflon[®] stopcocks and magnetic stirring bars. Hydroaminoalkylation reactions of allenes were carried out in 5 mL ampoules which were prepared in a nitrogen-filled glovebox and quickly sealed with a natural gas/O₂ torch. Visible-light-induced catalytic reactions were carried out under inert atmosphere and under irradiation with a white 2.9 W LED (CREE XPEBWT-L1-0000-00D51) or a 3.1 W blue LED (458 nm, CREE XPEBRY-L1-0000-00M01).

Characterization of Substances: All products that have already been reported in literature were identified by ¹H NMR spectroscopy and ¹³C NMR spectroscopy; all analytical data were found to be consistent with the literature. New substances were additionally characterized by infrared spectroscopy (IR), mass spectrometry (MS), high resolution mass spectrometry (HRMS) and, if applicable, ¹⁹F NMR spectroscopy, ²⁹Si NMR spectroscopy and ¹¹B NMR spectroscopy.

NMR-Spectroscopy: All NMR data were recorded on a Bruker Fourier 300 MHz, Bruker Avance DRX 500 MHz or Bruker Avance III 500 MHz spectrometer. ¹H NMR spectra are referenced to the signal of CDCl₃ at $\delta = 7.26$ ppm, the central line of the quintet for d₆-DMSO at $\delta = 2.50$ ppm or the signal of ferrocene at $\delta = 4.00$ ppm. ¹³C NMR spectra are referenced to the central line of the triplet for CDCl₃ at $\delta = 77.16$ ppm, the central line of the septet for

d_6 -DMSO at $\delta = 39.52$ ppm or to the central line of the triplet for d_6 -benzene at $\delta = 128.06$ ppm. The coupling constants are written as J [Hz] and the multiplicities are as follows: singlet (s), doublet (d), triplet (t), quartet (q) quintet (quint), sextet (sext), septet (sept), octet (octet), multiplet (m) and broad singlet (br. s) or resulting combinations of these, e.g. dd = double doublet or dt = double triplet.

Infrared Spectroscopy: Infrared spectra were recorded on a Bruker Vector 22 or Bruker Tensor 27 spectrometer with MKII Golden Gate Single Reflection Diamond ATR-System. All data are given in wavenumbers [cm^{-1}].

Mass Spectrometry: MS analyses were performed on a Thermo Scientific DFS (EI, 70 eV), Waters Q-TOF Premier (ESI+, TOF) or Shimadzu GCMS-QP2020 (EI, 70 eV). HRMS analyses were performed on a Thermo Scientific DFS (EI, 70 eV) or Waters Q-TOF Premier (ESI+, TOF).

Gas Chromatography: GC analyses were performed on a Shimadzu GC-2010 gas chromatograph (column: FS-SE-54-CB-0.25, length = 30 m, inner diameter = 0.32 mm, film thickness = 0.25 μm , (94 %-methyl)-(5 %-phenyl)-(1 %-vinyl)polysiloxane) with a flame ionization detector. Helium was used as carrier gas. Regioselectivities of the catalytic reactions were determined by the ratio of the GC areas of the corresponding regioisomers.

Flash Chromatography: Silica gel from GRACE Davison with grain dimensions of 0.037-0.063 mm or aluminium oxide from Sigma Aldrich (activated, neutral) was used as stationary phase. Light petroleum ether (PE, b.p. 40-60 $^{\circ}\text{C}$), EtOAc and MTBE for flash chromatography were distilled prior to use. Acetonitrile was used without prior purification procedures.

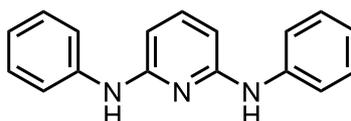
Thin Layer Chromatography (TLC): TLCs were performed on ALUGRAM[®] Xtra SIL G/UV₂₅₄ plates from Macherey Nagel or silica on TLC aluminium foils with fluorescent indicator 254 nm from Fluka. The substances were detected with UV light (254 nm) or elemental iodine.

12.2 Synthesis of Ligand Precursors

General procedure A: Buchwald-Hartwig Amination^[36]

In a nitrogen-filled glovebox, Pd₂(dba)₃ (1.20 mmol), phosphine ligand (2.40 mmol) and NaOtBu (84.00 mmol) were placed in a Schlenk flask. Then in an argon counter flow dry toluene (150 mL), 2,6-dibromopyridine (**28**, 30.00 mmol, 7.11 g) or 2,6-diaminopyridine (**36**, 30.00 mmol, 3.27 g) and aniline derivative (72.00 mmol) or bromobenzene derivative (72.00 mmol) were added and a flame dried reflux condenser was added to the reaction apparatus. The reaction mixture was stirred under an atmosphere of argon at 110 °C for appropriate time. After cooling to room temperature, Et₂O (100 mL) was added and the solids were filtered off through Celite®. Afterwards, the filtrate was washed with brine (3 × 100 mL), dried with MgSO₄, and the volatiles were removed under reduced pressure. The resulting residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

*N*²,*N*⁶-Diphenylpyridine-2,6-diamine (**30**)^[36]



30

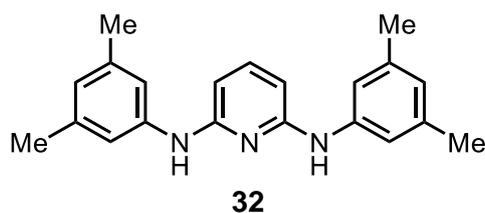
General procedure A was used to synthesize **30** from 2,6-dibromopyridine (**28**, 7.11 g, 30.00 mmol), aniline (**29**, 6.71 g, 72.00 mmol), Pd₂(dba)₃ (1.10 g, 1.20 mmol), dppp (0.99 g, 2.40 mmol), NaOtBu (8.07 g, 84.00 mmol) and toluene (150 mL). The reaction was carried out at 90 °C for 17 h. After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1), **30** (5.96 g, 22.81 mmol, 76 %) was obtained as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 6.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.56 (br. s, 2 H), 7.04 (tt, *J* = 6.5, 2.0 Hz, 2 H), 7.29-7.38 (m, 9 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 99.0 (CH), 120.5 (CH), 122.6 (CH), 129.2 (CH), 139.5 (CH), 140.7 (C), 155.1 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1) = 0.27.

N,N-Bis(3,5-dimethylphenyl)pyridine-2,6-diamine (**32**)



General procedure A was used to synthesize **32** from 2,6-dibromopyridine (**28**, 7.11 g, 30.00 mmol), 3,5-dimethylaniline (**31**, 8.73 g, 72.00 mmol), Pd₂(dba)₃ (1.10 g, 1.20 mmol), DPEPhos (1.29 g, 2.40 mmol), NaOtBu (8.07 g, 84.00 mmol) and toluene (150 mL). The reaction was carried out at 110 °C for 24 h. After flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1), the obtained crude product was purified by bulb-to-bulb distillation (220 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to yield **32** (5.56 g, 17.52 mmol, 58 %) as a slightly yellow solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.30 (s, 12 H), 6.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.59 (br. s, 2 H), 6.69 (s, 2 H), 6.91 (s, 4 H), 7.35 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 21.5 (CH₃), 98.7 (CH), 118.4 (CH), 124.5 (CH), 138.9 (C), 139.5 (CH), 140.6 (C), 155.4 (C) ppm.

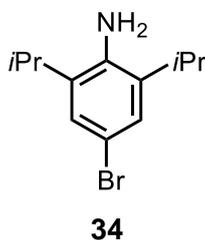
IR (neat): λ⁻¹ = 3398, 3382, 3252, 3225, 3014, 2915, 2859, 2143, 1967, 1574, 1524, 1442, 1373, 1324, 1288, 1258, 1238, 1151, 1034, 836, 774, 725, 698, 682, 624, 608 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 317 (100) [M]⁺, 301 (3), 197 (6) [M - C₈H₁₀N]⁺, 185 (8), 159 (4), 105 (6), 91 (8), 77 (11).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₂₁H₂₃N₃: 317.1886; found 317.1884.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1) = 0.45.

4-Bromo-2,6-diisopropylaniline (**34**)^[37]



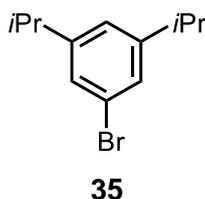
To a solution of 2,6-diisopropylaniline (**33**, 18.79 g, 106.00 mmol) in CH₂Cl₂ (1 L) was added tetrabutylammonium tribromide (51.11 g, 106.00 mmol) in CH₂Cl₂ (1 L) and the resulting mixture was stirred for 30 min at ambient temperature. The solvent was removed under reduced pressure and Et₂O (1 L) was added to the residue. The organic layer was washed with a 0.5 M NaOH solution (400 mL) and with water (2 × 600 mL), dried with MgSO₄ and

concentrated under reduced pressure. Product **34** (26.22 g, 102.35 mmol, 97 %) was obtained as a colorless liquid and used without further purification.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.26$ (d, $J = 6.8$ Hz, 12 H), 2.89 (sept, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 3.81 (br. s, 2 H), 7.12 (s, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 22.4$ (CH_3), 28.2 (CH), 111.4 (C), 125.9 (CH), 134.8 (C), 139.3 (C) ppm.

1-Bromo-3,5-diisopropylbenzene (**35**)^[37]

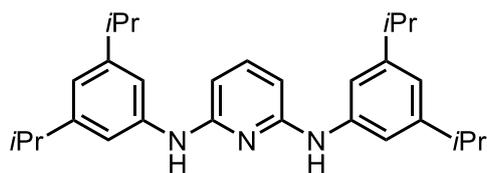


4-Bromo-2,6-diisopropylaniline (**34**, 26.22 g, 102.4 mmol) was suspended in 2 M HCl (280 mL) and cooled to -5 °C. Sodium nitrite (17.53 g, 254.0 mmol) was added portionwise and the resulting mixture was stirred for 10 min at -5 °C. Then 50 % H_3PO_2 (120 mL) was added and the resulting mixture was stirred for 24 h at 4 °C and another 24 h at ambient temperature. The aqueous layer was extracted with Et_2O (3 \times 400 mL) and the combined organic layers were dried with MgSO_4 . After the solvent was removed under reduced pressure the residue was distilled (105 °C, 30 mbar) to give **35** (18.91 g, 78.41 mmol, 77 %) as a yellow liquid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.24$ (d, $J = 6.9$ Hz, 12 H), 2.85 (sept, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 6.98 (m, 1 H), 7.18 (d, $J = 1.2$ Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 24.0$ (CH_3), 34.2 (CH), 122.5 (C), 123.9 (CH), 127.0 (CH), 151.2 (C) ppm.

N,N'-Bis(3,5-diisopropylphenyl)pyridine-2,6-diamine (**37**)



37

General procedure A was used to synthesize **37** from 2,6-diaminopyridine (**36**, 3.27 g, 30.00 mmol), 1-bromo-3,5-diisopropylbenzene (**35**, 17.36 g, 72.00 mmol), Pd₂(dba)₃ (1.10 g, 1.20 mmol), DPEPhos (1.29 g, 2.40 mmol), NaOtBu (8.07 g, 84.00 mmol) and toluene (150 mL). The reaction was carried out at 110 °C for 68 h. After flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), the obtained crude product was purified by bulb-to-bulb distillation (240 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to yield **37** (2.43 g, 5.66 mmol, 19 %) as a light brown solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (d, *J* = 6.9 Hz, 24 H), 2.87 (sept, *J* = 6.9 Hz, 4 H), 6.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.78 (br. s, 2 H), 6.81 (s, 2 H), 6.97 (d, *J* = 1.0 Hz, 4 H), 7.35 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 24.1 (CH₃), 34.3 (CH), 97.9 (CH), 116.9 (CH), 120.0 (CH), 140.0 (C), 140.2 (CH), 150.1 (C), 155.1 (C) ppm.

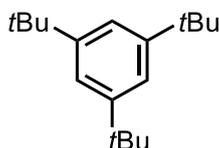
IR (neat): λ⁻¹ = 3179, 3029, 2958, 2868, 1602, 1575, 1513, 1442, 1382, 1335, 1302, 1187, 1153, 1104, 1029, 925, 859, 799, 773, 735, 708 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 429 (100) [M]⁺, 414 (10) [M - CH₃]⁺, 386 (6) [M - C₃H₇]⁺, 370 (4), 356 (2), 344 (4), 328 (2).

HRMS (ESI⁺): *m/z* [M]⁺ calcd for C₂₉H₄₀N₃: 430.3222; found 430.3219.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.35.

1,3,5-Tri-*tert*-butylbenzene (**40**)^[38]



40

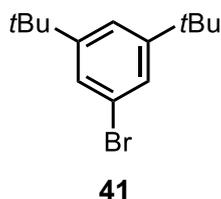
Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with benzene (**38**, 15.62 g, 200.00 mmol) and 2-chloro-2-methylpropane (**39**, 194.40 g, 2.1 mol). The resulting mixture was cooled to -40 °C and powdered aluminium chloride (13.33 g, 100.0 mmol) was added in portions while vigorously stirring. The mixture was allowed to warm to -15 °C and

then stirred for 3 h at $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ before being poured into ice-water (800 mL). The organic layer was separated, washed with brine (400 mL) and the unreacted 2-chloro-2-methylpropane (**39**) was removed under reduced pressure. The residue was recrystallized from methanol to give **40** (33.15 g, 134.52 mmol, 67 %) as a colorless solid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.35$ (s, 27 H), 7.27 (s, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 31.7$ (CH_3), 35.1 (C), 119.6 (CH), 150.1 (C) ppm.

1-Bromo-3,5-di-*tert*-butylbenzene (**41**)^[38]

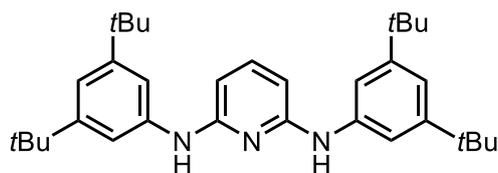


Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with 1,3,5-tri-*tert*-butylbenzene (**40**, 32.04 g, 130.00 mmol) and carbon tetrachloride (75 mL). Iron powder (8.71 g, 156.00 mmol) was added while vigorous stirring. Then a solution of bromine (43.63 g, 273.00 mmol) in carbon tetrachloride (20 mL) was added drop-wise and the resulting mixture was stirred at ambient temperature for 6 h before being poured into ice-water (200 mL). The organic layer was separated, washed with aqueous sodium sulfite (3×100 mL), dried with MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was distilled ($180\text{ }^{\circ}\text{C}$, 30 mbar) to give **41** (22.21 g, 82.49 mmol, 63 %) as a colorless solid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.31$ (s, 18 H), 7.33 (s, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 31.4$ (CH_3), 35.2 (C), 121.2 (CH), 122.3 (C), 125.9 (CH), 153.1 (C) ppm.

*N*²,*N*⁶-Bis(3,5-di-*tert*-butylphenyl)pyridine-2,6-diamine (**42**)



42

General procedure A was used to synthesize **42** from 2,6-diaminopyridine (**36**, 3.27 g, 30.00 mmol), 1-bromo-3,5-di-*tert*-butylbenzene (**41**, 19.39 g, 72.00 mmol), Pd₂(dba)₃ (1.10 g, 1.20 mmol), DPEPhos (1.29 g, 2.40 mmol), NaOtBu (8.07 g, 84.00 mmol) and toluene (150 mL). The reaction was carried out at 110 °C for 18 h. After flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), the obtained crude product was dissolved in CH₂Cl₂ (10 mL) and PE (50 mL) was added. The solution was concentrated by removing CH₂Cl₂ under reduced pressure and a solid precipitated, which was filtered and washed with PE. Product **42** (5.39 g, 11.10 mmol, 37 %) was obtained as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (s, 36 H), 6.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.87 (s, 2 H), 7.17 (s, 6 H), 7.37 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 31.6 (CH₃), 35.0 (C), 97.8 (CH), 115.9 (CH), 117.2 (CH), 139.6 (CH), 139.9 (C), 151.8 (C), 155.9 (C) ppm.

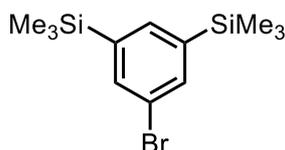
IR (neat): λ⁻¹ = 3150, 3094, 3076, 3039, 2963, 2868, 1599, 1574, 1544, 1489, 1450, 1434, 1393, 1362, 1317, 1245, 1201, 1152, 1043, 923, 898, 869, 789, 772, 707, 684, 657 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 485 (100) [M]⁺, 470 (6) [M - CH₃]⁺, 428 (6) [M - C₄H₉]⁺, 414 (4), 398 (4), 372 (4), 342 (4), 228 (4), 57 (30).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₃₃H₄₇N₃: 485.3765; found 485.3767.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.15.

1-Bromo-3,5-bis(trimethylsilyl)benzene (**204**)^[59]



204

Under an atmosphere of argon, 1,3,5-tri-bromobenzene (**203**, 31.48 g, 100.00 mmol) was dissolved in dry Et₂O (300 mL) and *n*-butyllithium (42.0 mL, 105.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise at -78 °C. After stirring for 30 min at the same temperature chlorotrimethylsilane (12.71 g, 117.00 mmol) was added slowly and the resulting mixture was

stirred for 1 h at ambient temperature. The reaction was again cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and *n*-butyllithium (46.8 mL, 117.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise and the resulting mixture was stirred for 30 min at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. At the same temperature chlorotrimethylsilane (14.78 g, 136.00 mmol) was added slowly and after the mixture was stirred for 1 h at ambient temperature the reaction was quenched by addition of aqueous 10 % NaHCO_3 solution (100 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with Et_2O (2 \times 100 mL). The combined organic layers were dried with MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO_2 , PE) to give **204** (24.56 g, 81.49 mmol, 82 %) as a colorless liquid.

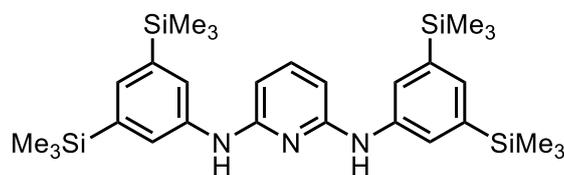
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.29 (s, 18 H), 7.54 (s, 1 H), 7.61 (s, 2 H), ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = -1.0 (CH_3), 123.5 (C), 136.3 (CH), 136.5 (CH), 143.2 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, CDCl_3): δ = -3.40 ppm.

R_f (SiO_2 , PE) = 0.70.

***N*²,*N*⁶-Bis(3,5-bis(trimethylsilyl)phenyl)pyridine-2,6-diamine (205)**



General procedure A was used to synthesize **205** from 2,6-diaminopyridine (**36**, 3.27 g, 30.00 mmol), 1-bromo-3,5-bis(trimethylsilyl)benzene (**204**, 21.70 g, 72.00 mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (1.10 g, 1.20 mmol), DPEPhos (1.29 g, 2.40 mmol), NaOtBu (8.07 g, 84.00 mmol) and toluene (150 mL). The reaction was carried out at $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 18 h. After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) and subsequent bulb-to-bulb distillation ($250\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1×10^{-3} mbar), **205** (1.93 g, 3.51 mmol, 12 %) was obtained as a slightly yellow solid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.34 (s, 36 H), 6.40 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.62 (br. s, 2 H), 7.38-7.42 (m, 3 H), 7.49 (d, J = 1.0 Hz, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 0.9 (CH_3), 98.2 (CH), 126.6 (CH), 132.7 (CH), 139.5 (C), 139.6 (CH), 140.9 (C), 155.7 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, CDCl_3): δ = -3.87 ppm.

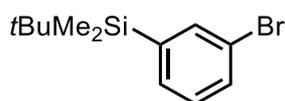
IR (neat): λ^{-1} = 3390, 3014, 2953, 2896, 1590, 1566, 1494, 1456, 1409, 1374, 1357, 1300, 1246, 1226, 1160, 1139, 906, 860, 830, 774, 751, 689, 620, 590, 551 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 549 (100) $[M]^+$, 534 (14) $[M - CH_3]^+$, 476 (4) $[M - C_3H_9Si]^+$, 461 (5), 446 (10), 358 (3), 73 (100) $[M - C_{26}H_{38}N_3Si_3]^+$, 59 (3).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{29}H_{47}N_3Si_4$: 549.2842; found 549.2843.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.33.

(3-Bromophenyl)(*tert*-butyl)dimethylsilane (**208**)



208

Under an atmosphere of argon, 1,3-dibromobenzene (**207**, 23.59 g, 100.00 mmol) was dissolved in dry Et_2O (200 mL) and *n*-butyllithium (40.0 mL, 100.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise at -78 °C. After stirring for 1 h at the same temperature *tert*-butyldimethylsilyl chloride (16.58 g, 110.0 mmol) was added slowly and the resulting mixture was stirred overnight at ambient temperature. The reaction was quenched by addition of 10 % aqueous $NaHCO_3$ solution (100 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with Et_2O (2 × 100 mL). The combined organic layers were dried with $MgSO_4$ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO_2 , PE) to give **208** (24.96 g, 92.01 mmol, 92 %) as a colorless liquid.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.28 (s, 6 H), 0.89 (s, 9 H), 7.22 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.43 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.47-7.51 (m, 1 H), 7.60-7.63 (m, 1 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = -6.1 (CH_3), 17.0 (C), 26.6 (CH_3), 122.8 (C), 129.4 (CH), 131.9 (CH), 132.9 (CH), 137.1 (CH), 141.3 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = 3.36 ppm.

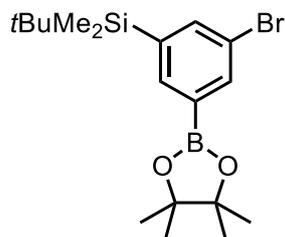
IR (neat): λ^{-1} = 3050, 2953, 2927, 2884, 2856, 1550, 1464, 1383, 1362, 1252, 1124, 1112, 1086, 1069, 1007, 993, 939, 823, 811, 771, 736, 689, 670, 649, 574, 514 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 270 (4) $[M]^+$, 213 (100) $[M - C_4H_9]^+$, 199 (3), 185 (4), 131 (3), 119 (12), 107 (6), 91 (21), 73 (10), 57 (5).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{12}H_{19}BrSi$: 270.0434; found 270.0436.

R_f (SiO_2 , PE) = 0.70.

(3-Bromo-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)(tert-butyl)dimethylsilane (209)^[64]



209

In a nitrogen-filled glovebox, Ir[(COD)(OMe)₂] (66 mg, 0.10 mmol) and 4,4'-di-tert-butyl-2,2'-bipyridine (81 mg, 0.30 mmol) were placed in a Schlenk flask. Then in an argon counter flow dry THF (10 mL), bis(pinacolato)diboron (2.03 g, 8.00 mmol) and **208** (2.71 g, 10.00 mmol) were added. The Schlenk flask was sealed with a glass plug and the stopcock was closed. After the mixture was stirred for 16 h at 80 °C the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) to give **209** (3.08 g, 7.75 mmol, 78 %) as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.29 (s, 6 H), 0.88 (s, 9 H), 1.34 (s, 12 H), 7.67-7.69 (m, 1 H), 7.80 (s, 1 H), 7.91-7.93 (m, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -5.9 (CH₃), 17.0 (C), 25.0 (CH₃), 26.7 (CH₃), 84.2 (C), 122.8 (C), 138.0 (CH), 139.0 (CH), 139.8 (CH), 140.6 (C) ppm. The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = 3.32 ppm.

¹¹B{¹H} NMR (160 MHz, CDCl₃): δ = 29.60 ppm.

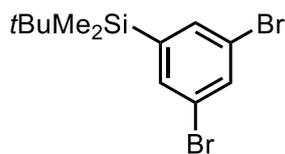
IR (neat): λ⁻¹ = 2986, 2956, 2947, 2926, 2882, 2854, 1586, 1547, 1469, 1463, 1440, 1430, 1409, 1397, 1389, 1379, 1372, 1362, 1344, 1317, 1299, 1269, 1250, 1212, 1166, 1143, 1130, 1114, 1009, 963, 939, 871, 844, 833, 821, 810, 774, 751, 716, 706, 700, 671, 663, 576, 513 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 396 (1) [M]⁺, 381 (1) [M - CH₃]⁺, 339 (100) [M - C₄H₉]⁺, 239 (18) [M - C₄H₉]⁺, 73 (11), 57 (17) [M - C₁₄H₂₁BBrO₂Si]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₈H₃₀BBrO₂Si: 396.1286; found 396.1290.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.52.

***tert*-Butyl(3,5-dibromophenyl)dimethylsilane (210)**^[64,65]



210

The boronate ester **209** (794 mg, 2.00 mmol) was dissolved in MeOH (20 mL) and a solution of CuBr₂ (1.34 g, 6.00 mmol) in water (20 mL) was added. The resulting suspension was refluxed for 21 h at 90 °C. After cooling to room temperature the mixture was extracted with Et₂O (2 × 50 mL). The combined organic layers were washed with brine (50 mL), dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE) to give **210** (339 mg, 0.97 mmol, 48 %) as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.27 (s, 6 H), 0.89 (s, 9 H), 7.51 (d, *J* = 1.8 Hz, 2 H), 7.66 (t, *J* = 1.8 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -6.1 (CH₃), 17.1 (C), 26.5 (CH₃), 123.2 (C), 134.4 (CH), 135.6 (CH), 143.7 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 4.20 ppm.

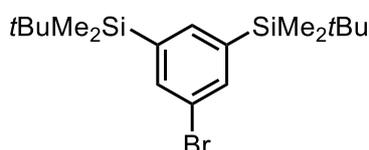
IR (neat): λ⁻¹ = 2952, 2926, 2883, 2854, 1779, 1760, 1739, 1717, 1564, 1537, 1472, 1462, 1443, 1420, 1379, 1360, 1344, 1287, 1260, 1252, 1186, 1170, 1126, 1112, 1099, 1086, 1026, 1007, 984, 939, 870, 849, 824, 811, 773, 756, 733, 674, 576, 513 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 348 (2) [M]⁺, 293 (100) [M - C₄H₉]⁺, 197 (7), 109 (5), 73 (11), 57 (6) [M - C₈H₉Br₂Si]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₁₂H₁₈Br₂Si: 347.9539; found 347.9546.

*R*_f (SiO₂, PE) = 0.67.

(5-Bromo-1,3-phenylene)bis(*tert*-butyldimethylsilane) (206)



206

Under an atmosphere of argon, bromobenzene derivative **210** (8.05 g, 23.00 mmol) was dissolved in dry Et₂O (90 mL) and *n*-butyllithium (9.2 mL, 23.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise at -78 °C. After stirring for 1 h at the same temperature *tert*-butyldimethylsilyl chloride (4.16 g, 27.60 mmol) was added slowly and the resulting

mixture was stirred overnight at ambient temperature. The reaction was quenched by addition of 10 % aqueous NaHCO₃ solution (20 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with Et₂O (2 × 30 mL). The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE) to give **206** (5.54 g, 14.37 mmol, 62 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.27 (s, 12 H), 0.87 (s, 18 H), 7.53 (t, *J* = 0.9 Hz, 1 H), 7.58 (d, *J* = 1.0 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -6.1 (CH₃), 17.0 (C), 26.6 (CH₃), 123.2 (C), 137.3 (CH), 138.9 (CH), 140.1 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 3.08 ppm.

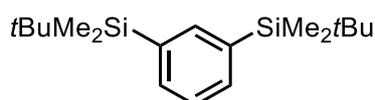
IR (neat): λ⁻¹ = 2953, 2927, 2884, 2856, 1537, 1472, 1463, 1417, 1390, 1374, 1362, 1356, 1257, 1250, 1136, 1109, 1007, 989, 937, 864, 823, 811, 773, 760, 744, 737, 696, 667, 574, 517, 503 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 384 (1) [M]⁺, 329 (100) [M - C₄H₉]⁺, 271 (6), 255 (5), 133 (4), 83 (7), 73 (30), 59 (8).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₁₈H₃₃BrSi₂: 384.1299; found 384.1290.

R_f (SiO₂, PE) = 0.58.

1,3-Bis(*tert*-butyldimethylsilyl)benzene (**212**)



212

Under an atmosphere of argon, a Schlenk flask was charged with lithium granules (1.39 g, 200.00 mmol) and dry Et₂O (100 mL). Bromobenzene derivative **208** (27.13 g, 100.00 mmol) was added dropwise and the resulting mixture was stirred for 1.5 h at ambient temperature. Afterwards, *tert*-butyldimethylsilyl chloride (15.07 g, 100.00 mmol) was added and the reaction mixture was stirred overnight at ambient temperature. The reaction was quenched by addition of 10 % aqueous NaHCO₃ solution (100 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with Et₂O (2 × 100 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE) to give **212** (26.50 g, 86.42 mmol, 86 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.29 (s, 12 H), 0.89 (s, 18 H), 7.33 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.51 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 7.68 (s, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -6.1 (CH₃), 17.1 (C), 26.6 (CH₃), 126.6 (CH), 135.0 (CH), 136.4 (C), 140.8 (CH) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 2.54 ppm.

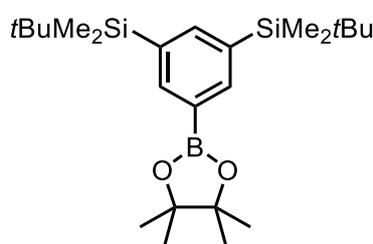
IR (neat): λ^{-1} = 3064, 3037, 2953, 2927, 2884, 2856, 1472, 1463, 1410, 1389, 1362, 1249, 1180, 1107, 1007, 937, 823, 767, 706, 680, 664, 654, 574 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 306 (1) [M]⁺, 249 (100) [M - C₄H₉]⁺, 193 (6), 177 (5), 73 (12).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₈H₃₄Si₂: 306.2194; found 306.2185.

R_f (SiO₂, PE) = 0.62.

1,3-Bis(*tert*-butyldimethylsilyl)benzene (**213**)^[64]



213

In a nitrogen-filled glovebox, Ir[(COD)(OMe)]₂ (0.46 g, 0.70 mmol) and 4,4'-di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridine (0.56 g, 2.10 mmol) were placed in a Schlenk flask. Then in an argon counter flow dry THF (70 mL), bis(pinacolato)diboron (17.78 g, 70.00 mmol) and **212** (21.47 g, 70.00 mmol) were added. The Schlenk flask was sealed with a glass plug and the stopcock was closed. After the mixture was stirred overnight at 80 °C, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) to give **213** (26.90 g, 62.19 mmol, 89 %) as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.31 (s, 12 H), 0.91 (m, 18 H), 1.36 (s, 12 H), 7.79-7.81 (m, 1 H), 7.95-7.98 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -5.9 (CH₃), 17.1 (C), 25.1 (CH₃), 26.8 (CH₃), 83.7 (C), 135.3 (C), 141.4 (CH), 143.9 (CH) ppm. The boron-bound carbon was not detected due to quadrupolar relaxation.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = 2.62 ppm.

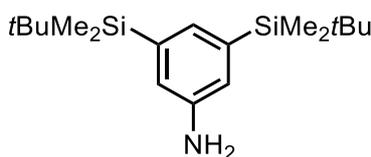
IR (neat): λ^{-1} = 2956, 2929, 2896, 2884, 1579, 1470, 1464, 1413, 1392, 1379, 1372, 1352, 1339, 1310, 1256, 1246, 1212, 1164, 1139, 1119, 1006, 966, 937, 841, 824, 763, 716, 706, 686, 664, 576 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 432 (<1) $[M]^+$, 418 (1), 375 (100) $[M - C_4H_9]^+$, 318 (5), 275 (5), 219 (7), 83 (5), 73 (28), 57 (15) $[M - C_{20}H_{36}BO_2Si_2]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{24}H_{45}BO_2Si_2$: 432.3046; found 432.3048.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.37.

3,5-Bis(*tert*-butyldimethylsilyl)aniline (**214**)



214

A round bottom flask was charged with boronic ester **213** (30.28 g, 70.00 mmol), Cu_2O (1.00 g, 7.00 mmol) and EtOH (140 mL). Then 25 % aqueous ammonia (26.4 mL, 350.00 mmol) was added and the resulting blue suspension was stirred at ambient temperature overnight. The mixture was filtered through Celite® and afterwards, water (100 mL) and Et_2O (100 mL) were added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et_2O (2 × 100 mL). The combined organic layers were washed with brine (2 × 100 mL) and dried with $MgSO_4$. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 15:1) to give crude product of **214**. Further purification by bulb-to-bulb distillation (173 °C, 2×10^{-3} mbar) gave **214** (6.57 g, 20.43 mmol, 29 %) as a slightly yellow oil which solidified upon standing.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.25 (s, 12 H), 0.88 (s, 18 H), 6.88 (s, 2 H), 7.10 (s, 1 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = -6.0 (CH_3), 17.1 (C), 26.7 (CH_3), 122.2 (CH), 132.1 (CH), 137.6 (C), 143.6 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = 2.53 ppm.

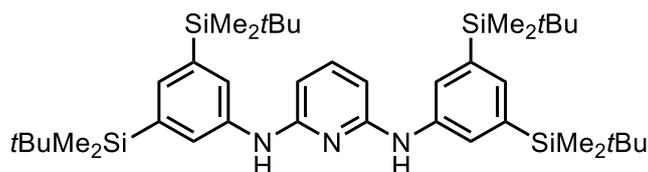
IR (neat): λ^{-1} = 3517, 3466, 3369, 3023, 3004, 2954, 2926, 2896, 2883, 2854, 1614, 1577, 1470, 1463, 1442, 1409, 1383, 1360, 1317, 1283, 1254, 1246, 1180, 1149, 1134, 1080, 1006, 991, 937, 827, 806, 764, 703, 686, 667, 574, 553, 530, 521, 507 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 321 (12) $[M]^+$, 306 (1) $[M - CH_3]^+$, 264 (100) $[M - C_4H_9]^+$, 208 (6), 192 (6), 73 (20), 57 (4) $[M - C_{14}H_{26}NSi_2]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{18}H_{35}NSi_2$: 321.2303; found 321.2304.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 15:1) = 0.25.

***N*²,*N*⁶-Bis(3,5-bis(trimethylsilyl)phenyl)pyridine-2,6-diamine (211)**



General procedure A was used to synthesize **211** from 2,6-dibromopyridine (**28**, 1.90 g, 8.00 mmol), aniline derivative **214** (6.18 g, 19.20 mmol), Pd₂(dba)₃ (293 mg, 0.32 mmol), DPEPhos (345 mg, 0.64 mmol), NaOtBu (2.15 g, 22.40 mmol) and toluene (40 mL). The reaction was carried out at 110 °C for 19 h. After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1), the obtained brown solid was purified by bulb-to-bulb distillation (280 °C, 1 × 10⁻³ mbar) and subsequently recrystallized from MeOH. For that purpose the crude product was dissolved in CH₂Cl₂ (5 mL) and MeOH (20 mL) was added. The solution was concentrated by removing CH₂Cl₂ under reduced pressure and a solid precipitated, which was filtered and washed with MeOH. Product **211** (2.34 g, 3.26 mmol, 41 %) was obtained as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.29 (s, 24 H), 0.92 (s, 36 H), 6.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.36 (br. s, 2 H), 7.31-7.36 (m, 3 H), 7.44 (s, 4 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -6.0 (CH₃), 17.1 (C), 26.7 (CH₃), 98.0 (CH), 127.7 (CH), 135.3 (CH), 137.7 (C), 138.8 (C), 139.6 (CH), 155.6 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 2.79 ppm.

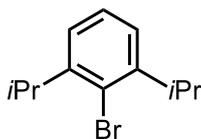
IR (neat): λ⁻¹ = 2954, 2927, 2892, 2855, 1594, 1566, 1517, 1453, 1412, 1386, 1360, 1297, 1248, 1155, 1007, 937, 827, 806, 767, 704, 668, 628, 613 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 718 (21) [M]⁺, 661 (18) [M - C₄H₉]⁺, 530 (7), 488 (6), 73 (100), 57 (6) [M - C₃₇H₆₂N₃Si₄]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₄₁H₇₁N₃Si₄: 717.4720; found 717.4721.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.37.

2-Bromo-1,3-diisopropylbenzene (**215**)^[67]



215

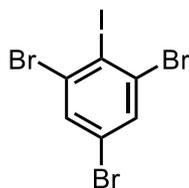
2,6-Diisopropylaniline (**33**, 60.10 g, 339.00 mmol) was added to concentrated hydrobromic acid (48 %, 300 mL) while vigorous stirring. The resulting white suspension was cooled to $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ and sodium nitrite (39.76 g, 576.30 mmol) was added in portions which resulted in a very viscous brown suspension. The mixture was diluted with hydrobromic acid (48 %, 100 mL) and water (100 mL) and after stirring for 1 h at $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, Et_2O (300 mL) was added. The solution was allowed to warm to $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ which led to evolution of a brown gas. When the gas evolution had subsided, the mixture was again cooled to $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ and sodium carbonate decahydrate (194 g) was added in portions. The mixture was allowed to warm to ambient temperature and again gas evolution started. After stirring overnight, water (200 mL) and Et_2O (100 mL) were added and the phases were separated. The organic layer was washed with water (200 mL) and the aqueous layer was extracted with Et_2O ($2 \times 200\text{ mL}$). The combined organic layers were dried with MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Distillation of the residue ($60\text{ }^{\circ}\text{C}$, $1 \times 10^{-3}\text{ mbar}$) and subsequent flash chromatography (SiO_2 , PE) yielded **215** (40.60 g, 168.35 mmol, 50 %) as a colorless liquid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.28$ (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 12 H), 3.54 (sept, $J = 6.9\text{ Hz}$, 2 H), 7.15 (d, $J = 7.6\text{ Hz}$, 2 H), 7.27 (t, $J = 7.6\text{ Hz}$, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{ NMR}$ (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 23.2$ (CH_3), 33.7 (CH), 124.3 (CH), 126.7 (C), 127.5 (CH), 147.9 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE) = 0.65.

1,3,5-Tribromo-2-iodobenzene (**217**)^[68]



217

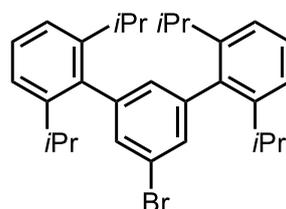
2,4,6-Tribromoaniline (**216**, 32.98 g, 100.00 mmol) was dissolved in concentrated sulfuric acid (160 mL) and cooled to $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. A solution of sodium nitrite (15.18 g, 220.00 mmol) in water (25 mL) was added dropwise and stirred for 3 h at $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. The reaction mixture was

poured into ice/water (200 mL) followed by immediate addition of a solution of potassium iodide (99.60 g, 600.00 mmol) in water (200 mL) with ice which lead to a violent gas evolution. The resulting mixture was extracted with EtOAc (5 × 200 mL) and the combined organic layers were washed with saturated aqueous Na₂SO₃ solution (5 × 200 mL) and brine (3 × 200 mL). After drying over MgSO₄ and removal of the solvent, the obtained crude product was recrystallized from ethanol to give **217** (24.48 g, 55.56 mmol, 56 %) as a brown solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.70 (s, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 108.2 (C), 123.1 (C), 131.9 (C), 133.7 (CH) ppm.

5'-Bromo-2,2'',6,6''-tetraisopropyl-1,1':3',1''-terphenyl (**218**)^[69]



218

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask equipped with a reflux condenser and a dropping funnel was charged with magnesium turnings (4.86 g, 200.00 mmol) and dry THF (40 mL). After addition of some drops of 2-bromo-1,3-diisopropylbenzene (**215**, 48.23 g, 200.00 mmol), the reaction mixture was gently heated with a heat gun until the reaction started. The remaining 2-bromo-1,3-diisopropylbenzene (**215**) was added slowly and the resulting mixture was stirred for 1 h at reflux. After cooling the mixture to 25 °C, a solution of 1,3,5-tribromo-2-iodobenzene (**217**, 22.04 g, 50.00 mmol) in THF (110 mL) was added dropwise and the resulting mixture was refluxed for 1 h and afterwards stirred for further 16 h at ambient temperature. The reaction was quenched with 2 M HCl solution (100 mL) and CH₂Cl₂ (100 mL) was added. The phases were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 × 70 mL). The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE) to give **218** (15.68 g, 32.83 mmol, 66 %) as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.05 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 1.16 (d, *J* = 6.9 Hz, 12 H), 2.70 (sept, *J* = 6.7 Hz, 4 H), 6.96 (s, 1 H), 7.17-7.22 (m, 4 H), 7.31-7.38 (m, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 24.2 (CH_3), 24.4 (CH_3), 30.6 (CH), 122.2 (C), 122.8 (CH), 128.4 (CH), 130.0 (CH), 130.7 (CH), 137.9 (C), 142.6 (C), 146.7 (C) ppm.

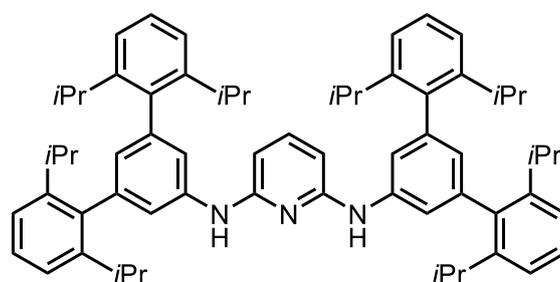
IR (neat): λ^{-1} = 3059, 2959, 2923, 2867, 1597, 1577, 1556, 1537, 1469, 1454, 1419, 1403, 1382, 1363, 1336, 1326, 1312, 1284, 1250, 1232, 1176, 1102, 1054, 1039, 996, 939, 903, 867, 823, 809, 761, 750, 713, 703, 600, 584, 577, 551, 541 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 476 (40) $[\text{M}]^+$, 461 (40) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 433 (6) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$, 397 (68) $[\text{M} - \text{Br}]^+$, 382 (38), 367 (13), 355 (25), 339 (100), 297 (33), 281 (52), 265 (31), 253 (17), 211 (19), 185 (32), 115 (9).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{Br}$: 476.2073; found 476.2079.

R_f (SiO_2 , PE) = 0.33.

N^2,N^6 -Bis(2,2'',6,6''-tetraisopropyl-[1,1':3',1''-terphenyl]-5'-yl)pyridine-2,6-diamine (**219**)



219

General procedure A was used to synthesize **219** from 2,6-diaminopyridine (**36**, 1.09 g, 10.00 mmol), bromobenzene derivative **218** (11.46 g, 24.00 mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (366 mg, 0.40 mmol), DPEPhos (431 mg, 0.80 mmol), NaOtBu (2.69 g, 28.00 mmol) and toluene (50 mL). The reaction was carried out at 110 °C for 18 h. After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **219** (4.78 g, 5.30 mmol, 53 %) was obtained as a pale yellow solid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.13 (d, J = 6.9 Hz, 24 H), 7.23 (d, J = 6.9 Hz, 24 H), 2.89 (sept, J = 6.6 Hz, 8 H), 6.45 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.53 (br. s, 2 H), 6.70 (s, 2 H), 7.14 (s, 4 H), 7.23-7.27 (m, 8 H), 7.35-7.41 (m, 5 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 24.4 (CH_3), 24.5 (CH_3), 30.5 (CH), 99.5 (CH), 119.0 (CH), 122.7 (CH), 125.3 (CH), 128.0 (CH), 139.2 (C), 139.8 (CH), 140.0 (C), 141.5 (C), 146.9 (C), 154.4 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3432, 3405, 3059, 2960, 2926, 2866, 1572, 1492, 1450, 1382, 1352, 1323, 1290, 1190, 1177, 1153, 1106, 1056, 1039, 1007, 971, 937, 867, 806, 783, 750, 717, 617, 589 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 901 (100) $[M]^+$, 886 (9) $[M - CH_3]^+$, 858 (15) $[M - C_3H_7]^+$, 504 (5) $[M - C_{30}H_{37}]^+$, 271 (6), 108 (16).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{65}H_{79}N_3$: 901.6269; found 901.6273.

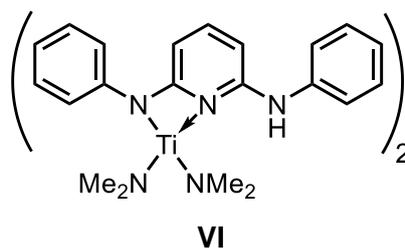
R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.32.

12.3 Synthesis of Titanium Complexes

General procedure B: Synthesis of titanium-complexes

In a nitrogen-filled glovebox, a schlenk flask was charged with $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (**I**, 1.00 mmol, 0.22 g, 1.0 equiv) and dry Et_2O (5 mL). Afterwards, the ligand precursor (2.00 mmol, 2.0 equiv) was added and the resulting mixture was mixed through swinging by hand for 5 min. Then the solvent was removed under reduced pressure to yield the pure complex.

Bis(dimethylamino)bis(phenyl(6-(phenylamino)pyridin-2-yl)amino)titanium (**VI**)^[17c]

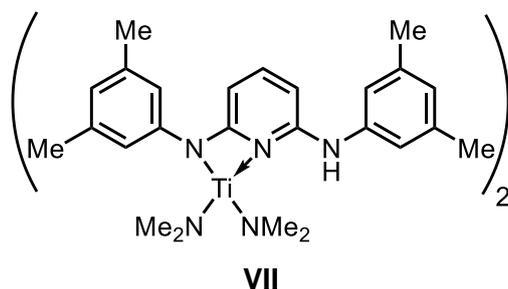


General procedure B was used to synthesize **VI** from $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (**I**, 0.45 g, 2.00 mmol), ligand precursor (**30**, 1.05 g, 4.00 mmol) and Et_2O (10 mL). After removing the solvent, **VI** was obtained as an orange solid (1.18 g, 1.78 mmol, 89 %).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ = 3.29 (s, 12 H), 6.07 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.22 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 6.80-6.83 (m, 2 H), 6.88 (t, J = 8.1 Hz, 2 H), 6.96 (t, J = 7.3 Hz, 2 H), 7.00-7.04 (m, 8 H), 7.25 (t, J = 7.7 Hz, 4 H), 7.43 (d, J = 7.8 Hz, 4 H), 7.57 (br. s, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, C_6D_6): δ = 47.4 (CH_3), 94.5 (CH), 95.0 (CH), 122.1 (CH), 122.8 (CH), 123.6 (CH), 128.3 (CH), 129.5 (CH), 129.5 (CH), 140.5 (C), 141.0 (CH), 149.4 (C), 153.1 (C), 164.8 (C) ppm.

Bis(dimethylamino)bis(3,5-dimethylphenyl(6-(3,5-dimethylphenylamino)pyridin-2-yl)amino)titanium (VII)^[33]



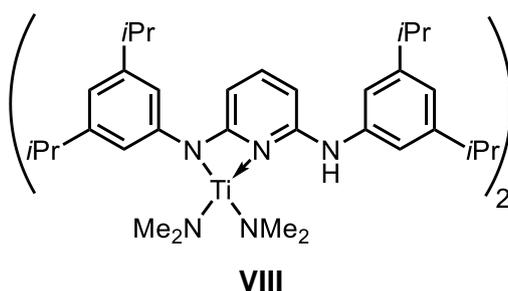
General procedure B was used to synthesize **VII** from $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (**I**, 0.90 g, 4.00 mmol), ligand precursor (**32**, 2.54 g, 8.00 mmol) and Et_2O (10 mL). After removing the solvent, **VII** (2.66 g, 3.46 mmol, 87 %) was obtained as an orange solid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ = 2.05 (s, 12 H), 2.26 (s, 12 H), 3.41 (s, 12 H), 6.22 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 3.36 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 6.53 (s, 2 H), 6.69 (s, 2 H), 6.77 (s, 4 H), 6.94 (t, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.24 (s, 4 H), 7.53 (br. s, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, C_6D_6): δ = 21.4 (CH_3), 21.7 (CH_3), 47.5 (CH_3), 94.6 (CH), 94.8 (CH), 120.3 (CH), 121.6 (CH), 124.6 (CH), 125.5 (CH), 138.7 (C), 138.8 (C), 140.4 (C), 140.8 (CH), 149.2 (C), 153.4 (C), 164.8 (C) ppm.

HRMS (LIFDI): m/z [M]⁺ calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{56}\text{N}_8\text{Ti}$: 768.41; found 768.65.

Bis((3,5-diisopropylphenyl)(6-((3,5-diisopropylphenyl)amino)pyridin-2-yl)amino)bis(dimethylamino)titanium (VIII)



General procedure B was used to synthesize **VIII** from $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (**I**, 0.45 g, 2.00 mmol), ligand precursor (**37**, 1.72 g, 4.00 mmol) and Et_2O (6 mL). After removing the solvent, **VIII** (1.62 g, 1.63 mmol, 82 %) was obtained as an orange solid.

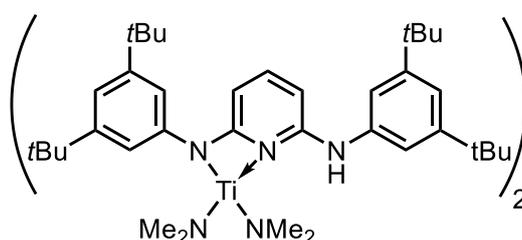
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ = 1.13 (d, J = 6.9 Hz, 24 H), 1.23 (d, J = 6.9 Hz, 24 H), 2.68 (sept, J = 6.8 Hz, 4 H), 2.84 (sept, J = 6.7 Hz, 4 H), 3.49 (s, 12 H), 6.19 (d, J = 8.0 Hz, 2 H),

6.46 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 6.81 (s, 2 H), 6.87 (s, 2 H), 6.90 (s, 4 H), 7.00 (t, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.30 (s, 4 H), 7.64 (s, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, C_6D_6): $\delta = 24.2$ (CH_3), 24.4 (CH_3), 24.5 (CH_3), 34.6 (CH), 34.8 (CH), 47.6 (CH_3), 94.3 (CH), 94.6 (CH), 118.9 (CH), 118.9 (CH), 119.4 (CH), 120.4 (CH), 140.7 (C), 141.0 (CH), 149.5 (C), 149.8 (C), 150.3 (C), 154.2 (C), 165.3 (C) ppm.

HRMS (LIFDI): m/z [M] $^+$ calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{88}\text{N}_8\text{Ti}$: 992.66; found 992.64.

Bis((3,5-di-*tert*-butylphenyl)(6-((3,5-di-*tert*-butylphenyl)amino)pyridin-2-yl)amino)bis(dimethylamino)titanium (IX)



IX

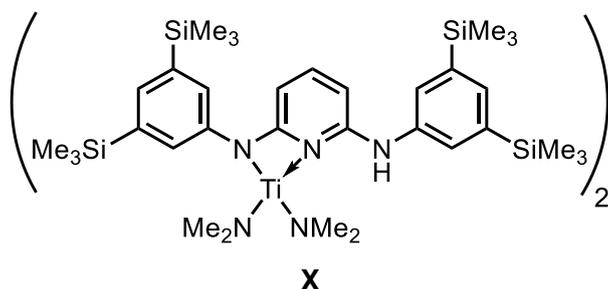
General procedure B was used to synthesize **IX** from $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (**I**, 0.45 g, 2.00 mmol), ligand precursor (**42**, 1.94 g, 4.00 mmol) and Et_2O (5 mL). After removing the solvent, **IX** (2.17 g, 1.96 mmol, 98 %) was obtained as an orange solid.

^1H NMR (500 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.22$ (s, 36 H), 1.31 (s, 36 H), 3.53 (s, 12 H), 6.10 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.48 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.05 (t, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.08 (d, $J = 1.2$ Hz, 4 H), 7.24-7.28 (m, 4 H), 7.47 (d, $J = 1.1$ Hz, 4 H), 7.61 (s, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = 31.6$ (CH_3), 31.8 (CH_3), 35.0 (C), 35.1 (C), 47.7 (CH_3), 93.7 (CH), 94.1 (CH), 116.4 (CH), 118.0 (CH), 118.8 (CH), 119.0 (CH), 140.0 (C), 141.1 (CH), 148.7 (C), 151.5 (C), 152.2 (C), 155.2 (C), 165.5 (C) ppm.

HRMS (LIFDI): m/z [M] $^+$ calcd for $\text{C}_{70}\text{H}_{104}\text{N}_8\text{Ti}$: 1104.79; found 1104.76.

Bis((3,5-bis(trimethylsilyl)phenyl)(6-((3,5-bis(trimethylsilyl)phenyl)amino)pyridin-2-yl)amino)bis(dimethylamino)titanium (X)



General procedure B was used to synthesize **X** from $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (**I**, 0.22 g, 1.00 mmol), ligand precursor **205** (1.10 g, 2.00 mmol) and Et_2O (5 mL). After removing the solvent, **X** (0.91 g, 0.74 mmol, 74 %) was obtained as an orange solid.

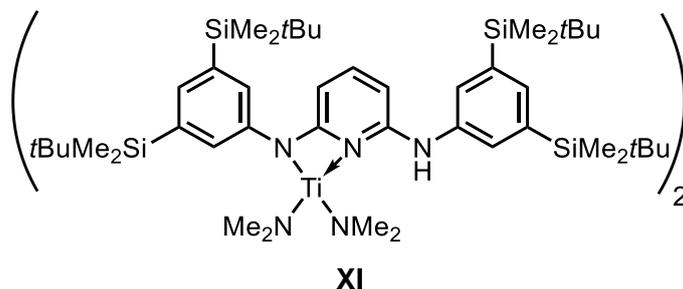
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ = 0.20 (s, 36 H), 0.25 (s, 36 H), 3.46 (s, 12 H), 6.11 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.48 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.01 (t, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.32 (s, 4 H), 7.54 (s, 2 H), 7.57 (s, 2 H), 7.63 (s, 2 H), 7.73 (s, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, C_6D_6): δ = -1.0 (CH_3), -0.8 (CH_3), 47.6 (CH_3), 94.1 (CH), 94.2 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 132.3 (CH), 133.9 (CH), 139.5 (C), 140.5 (C), 141.2 (C), 141.5 (CH), 147.8 (C), 154.6 (C), 165.6 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, C_6D_6): δ = -4.62, -4.34 ppm.

HRMS (LIFDI): m/z [M] $^+$ calcd for $\text{C}_{62}\text{H}_{104}\text{N}_8\text{Si}_8\text{Ti}$: 1232.60; found 1232.72.

Bis((3,5-bis(tert-butyl)dimethylsilyl)phenyl)(6-((3,5-bis(tert-butyl)dimethylsilyl)phenyl)amino)pyridin-2-yl)amino)bis(dimethylamino)titanium (XI)



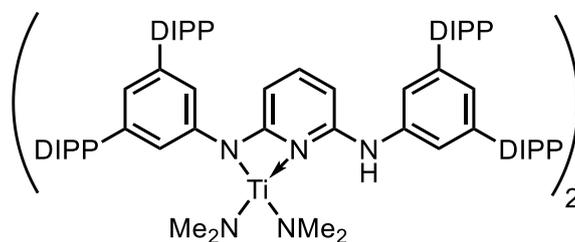
General procedure B was used to synthesize **XI** from $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (**I**, 0.49 g, 2.20 mmol), ligand precursor **211** (3.16 g, 4.40 mmol) and Et_2O (5 mL). After removing the solvent, **XI** (3.30 g, 2.10 mmol, 96 %) was obtained as an orange solid.

¹H NMR (500 MHz, C₆D₆): δ = 0.23 (s, 12 H), 0.24 (s, 12 H), 0.27 (s, 12 H), 0.29 (s, 12 H), 0.90 (s, 36 H), 0.96 (s, 36 H), 3.45 (s, 12 H), 6.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.38 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.08 (t, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.37 (s, 4 H), 7.56 (s, 4 H), 7.69 (s, 4 H), 7.75 (s, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, C₆D₆): δ = -5.9 (CH₃), -5.9 (CH₃), -5.7 (CH₃), 17.2 (C), 17.3 (C), 26.8 (CH₃), 27.0 (CH₃), 47.5 (CH₃), 93.3 (CH), 94.3 (CH), 130.4 (CH), 130.5 (CH), 135.3 (CH), 136.8 (CH), 137.4 (C), 138.1 (C), 139.0 (C), 141.4 (CH), 147.8 (C), 155.0 (C), 165.8 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, C₆D₆): δ = 2.34, 2.61 ppm.

Bis(dimethylamino)bis((2,2'',6,6''-tetraisopropyl-[1,1':3',1''-terphenyl]-5'-yl)(6-((2,2'',6,6''-tetraisopropyl-[1,1':3',1''-terphenyl]-5'-yl)amino)pyridin-2-yl)amino)titanium (XII)



XII

General procedure B was used to synthesize **XII** from Ti(NMe₂)₄ (**I**, 0.22 g, 1.00 mmol), ligand precursor **219** (1.81 g, 2.00 mmol), Et₂O (5 mL) and toluene (5 mL). After removing the solvents, **XII** (1.16 g, 0.60 mmol, 60 %) was obtained as an orange solid.

¹H NMR (500 MHz, C₆D₆): δ = 1.00-1.09 (m, 36 H), 1.13-1.21 (m, 60 H), 2.74-2.86 (m, 8 H), 2.98-3.11 (m, 8 H), 3.31 (s, 12 H), 6.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 6.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 6.61 (d, *J* = 3.5 Hz, 4 H), 6.68 (t, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 6.99 (s, 4 H), 7.10-7.23 (m, 16 H), 7.26-7.35 (m, 12 H), 7.66 (s, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, C₆D₆): δ = 24.2 (CH₃), 24.3 (CH₃), 24.6 (CH₃), 24.7 (CH₃), 24.8 (CH₃), 30.7 (CH), 30.7 (CH), 30.7 (CH), 30.8 (CH), 47.1 (CH₃), 94.4 (CH), 97.3 (CH), 121.5 (CH), 121.7 (CH), 122.8 (CH), 123.0 (CH), 124.9 (CH), 127.1 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 139.0 (C), 140.1 (C), 140.3 (CH), 141.6 (C), 142.4 (C), 146.7 (C), 146.8 (C), 146.8 (C), 147.1 (C), 150.2 (C), 154.2 (C), 164.6 (C) ppm.

12.4 Synthesis of Alkene Substrates

General procedure C: Wittig reaction^[41]

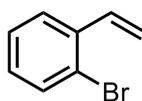
Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with methyltriphenylphosphonium bromide (1.05 equiv) and dry THF. At ambient temperature *n*-butyllithium (1.05 equiv) was added slowly and after the mixture was stirred for 15 min 2-chlorobenzaldehyde (1.0 equiv) was added. The reaction mixture was stirred at ambient temperature for 2 h, before it was quenched by addition of saturated NH₄Cl solution and extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by flash chromatography (SiO₂).

General procedure D: Synthesis of allenes^[81]

A round-bottom flask was charged with an acetylene derivative (1.0 equiv), paraformaldehyde (2.5 equiv), diisopropylamine (2.0 equiv), anhydrous CuBr (0.5 equiv) and 1,4-dioxane (1.5 mL/mmol) and the resulting mixture was refluxed overnight. After cooling to ambient temperature, the mixture was filtered and the filter cake was washed with Et₂O. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the residue was treated with half-concentrated HCl and extracted with Et₂O several times. The combined organic layers were washed with water and brine and dried with MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the crude product was purified by bulb-to-bulb distillation or flash chromatography (SiO₂).

12.4.1 Styrenes

1-Bromo-2-vinylbenzene (**25**)^[40]



25

A dried Schlenk flask was charged with methyltriphenylphosphonium bromide (42.87 g, 120.0 mmol), evacuated and purged with argon three times. The solid was suspended in Et₂O (300 mL) and while vigorously stirring KO^tBu (13.47 g, 120.0 mmol) was added. After being stirred for 15 min at ambient temperature the resulting yellow heterogeneous mixture was cooled to 0 °C and 2-bromobenzaldehyde (**57**, 18.50 g, 100.0 mmol) was added slowly. The reaction was allowed to stir for 15 h at ambient temperature. Afterwards, the reaction

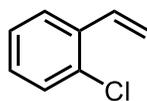
mixture was filtered through Celite® and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE) to give **25** (15.26 g, 83.37 mmol, 83 %) as a colorless liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.37 (dd, *J* = 10.9, 2.9 Hz, 1 H), 5.71 (dd, *J* = 17.4, 2.9 Hz, 1 H), 7.02-7.15 (m, 2 H), 7.25-7.31 (m, 1 H), 7.51-7.59 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 116.8 (CH₂), 123.7 (C), 126.9 (CH), 127.6 (CH), 129.2 (CH), 133.0 (CH), 135.9 (CH), 137.6 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE) = 0.57.

1-Chloro-2-vinylbenzene (**63**)^[41]



63

General procedure C was used to synthesize **63** from 2-chlorobenzaldehyde (**58**, 12.65 g, 90.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (33.76 g, 94.5 mmol), *n*-butyllithium (37.8 mL, 94.5 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) and THF (750 mL). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE), **63** (8.46 g, 61.0 mmol, 68 %) was isolated as a colorless liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.39 (d, *J* = 11.0 Hz, 1 H), 5.75 (d, *J* = 17.5 Hz, 1 H), 7.12 (dd, *J* = 17.5, 11.0 Hz, 1 H), 7.18-7.25 (m, 2 H), 7.36 (dd, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1 H), 7.57 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 116.7 (CH₂), 126.7 (CH), 127.0 (CH), 128.9 (CH), 129.8 (CH), 133.3 (C), 133.4 (CH), 135.9 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE) = 0.53.

1-Chloro-3-fluoro-2-vinylbenzene (**64**)^[93]



64

General procedure C was used to synthesize **64** from 2-chloro-6-fluorobenzaldehyde (**59**, 7.93 g, 50.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (18.75 g, 52.5 mmol), *n*-butyllithium (21.0 mL, 52.5 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) and THF (250 mL). After purification

by flash chromatography (SiO₂, PE), **64** (3.12 g, 19.9 mmol, 40 %) was isolated as a colorless liquid.

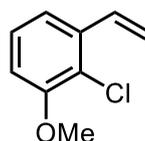
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.66 (dt, *J* = 11.9, 1.8 Hz, 1 H), 5.99 (dt, *J* = 17.9, 1.4 Hz, 1 H), 6.82 (dd, *J* = 17.9, 11.9 Hz, 1 H), 6.97-7.02 (m, 1 H), 7.12 (td, *J* = 8.1, 5.7 Hz, 1 H), 7.17-7.21 (m, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 114.7 (d, *J* = 24 Hz, CH), 122.4 (d, *J* = 11 Hz, CH₂), 124.5 (d, *J* = 15 Hz, C), 125.6 (d, *J* = 3 Hz, CH), 127.7 (CH), 128.5 (d, *J* = 10 Hz, CH), 134.6 (d, *J* = 6 Hz, C), 161.5 (d, *J* = 253 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -112.04 ppm.

*R*_f (SiO₂, PE) = 0.65.

2-Chloro-1-methoxy-3-vinylbenzene (**65**)^[94]



65

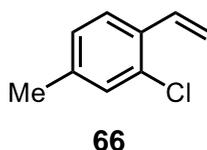
General procedure C was used to synthesize **65** from 2-chloro-3-methoxybenzaldehyde (**60**, 4.61 g, 27.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (10.13 g, 28.4 mmol), *n*-butyllithium (11.3 mL, 28.4 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) and THF (130 mL). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/Et₂O, 20:1), **65** (3.84 g, 22.8 mmol, 84 %) was isolated as a colorless liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.90 (s, 3 H), 5.39 (d, *J* = 12.0 Hz, 1 H), 5.74 (d, *J* = 18.5 Hz, 1 H), 6.83-6.88 (m, 1 H), 7.15 (dd, *J* = 17.5, 11.0 Hz, 1 H), 7.18-7.20 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 56.4 (CH₃), 111.1 (CH), 117.0 (CH₂), 118.7 (CH), 121.8 (C), 127.0 (CH), 133.5 (CH), 137.4 (C), 155.4 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/Et₂O, 20:1) = 0.37.

2-Chloro-4-methyl-1-vinylbenzene (**66**)^[95]



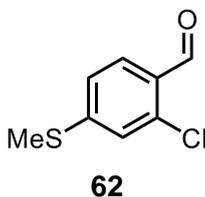
General procedure C was used to synthesize **66** from 2-chloro-4-methylbenzaldehyde (**61**, 4.64 g, 30.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (11.25 g, 31.5 mmol), *n*-butyllithium (12.6 mL, 31.5 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) and THF (150 mL). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE), **66** (3.57 g, 23.4 mmol, 78 %) was isolated as a colorless liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.33 (s, 3 H), 5.34 (dd, J = 11.0, 1.0 Hz, 1 H), 5.72 (dd, J = 17.5, 1.0 Hz, 1 H), 7.03-7.07 (m, 1 H), 7.10 (dd, J = 17.5, 11.0 Hz, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 21.0 (CH₃), 115.6 (CH₂), 126.4 (CH), 127.9 (CH), 130.1 (CH), 132.9 (C), 133.0 (C), 133.1 (CH), 139.2 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE) = 0.62.

2-Chloro-4-(methylthio)benzaldehyde (**62**)^[42]



Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with 2-chloro-4-fluorobenzaldehyde (**68**, 9.51 g, 60.0 mmol) and dry DMF (120 mL). To this solution sodium thiomethoxide (4.63 g, 66.0 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at 80 °C for 4 h. After cooling down the mixture, it was diluted with water (100 mL) and extracted with EtOAc (2 × 100 mL). The combined organic layers were washed with water (100 mL) and brine (100 mL), dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **62** (3.86 g, 20.7 mmol, 34 %) was isolated as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.51 (s, 3 H), 7.15 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1 H), 7.18 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 10.33 (d, J = 0.6 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 14.7 (CH_3), 123.8 (CH), 125.7 (CH), 128.8 (C), 129.3 (CH), 138.5 (C), 149.4 (C), 188.9 (CH) ppm.

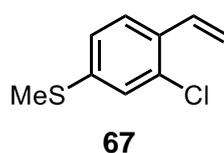
IR (neat): λ^{-1} = 3070, 3017, 2928, 2870, 2753, 1674, 1582, 1540, 1471, 1422, 1379, 1323, 1291, 1263, 1212, 1135, 1097, 1044, 962, 889, 861, 843, 819, 755, 719, 660, 631, 621 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 186 (86) $[\text{M}]^+$, 185 (100) $[\text{M} - \text{H}]^+$, 170 (4), 157 (5) $[\text{M} - \text{CHO}]^+$, 142 (5), 121 (13), 108 (12), 75 (14), 63 (14), 50 (7).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_8\text{H}_7\text{ClOS}$: 185.9901; found 185.9903.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.37.

(3-Chloro-4-vinylphenyl)(methyl)sulfane (**67**)



General procedure C was used to synthesize **67** from **62** (3.55 g, 19.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (7.13 g, 20.0 mmol), *n*-butyllithium (8.0 mL, 20.0 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) and THF (100 mL). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE), **67** (1.67 g, 9.0 mmol, 47 %) was isolated as a colorless liquid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.48 (s, 3 H), 5.34 (d, J = 11.9 Hz, 1 H), 5.71 (d, J = 17.5 Hz, 1 H), 7.05 (dd, J = 17.5, 11.0 Hz, 1 H), 7.10 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1 H), 7.21 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.47 (d, J = 8.3 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 15.7 (CH_3), 115.8 (CH_2), 125.0 (CH), 126.6 (CH), 126.6 (CH), 132.3 (C), 132.7 (CH), 133.7 (C), 139.8 (C) ppm.

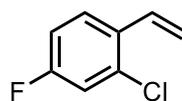
IR (neat): λ^{-1} = 3088, 3021, 2986, 2921, 1831, 1623, 1587, 1540, 1472, 1436, 1415, 1374, 1318, 1278, 1261, 1210, 1149, 1108, 1047, 1026, 987, 969, 956, 912, 858, 816, 741, 726, 701, 640, 547 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 184 (100) $[\text{M}]^+$, 169 (27) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 151 (7), 134 (31), 125 (9), 102 (9), 89 (14), 75 (10), 63 (8), 50 (6).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_9\text{H}_9\text{ClS}$: 184.0108; found 184.0105.

R_f (SiO_2 , PE) = 0.27.

2-Chloro-4-fluoro-1-vinylbenzene (**69**)^[43]



69

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with 2-chloro-4-fluorobenzaldehyde (**68**, 7.93 g, 50.0 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (21.43 g, 60.0 mmol) and dry THF (250 mL). After the resulting suspension was cooled to 0 °C sodium hydride (9.00 g, 225.0 mmol, 60 % dispersion in mineral oil) was added and the reaction mixture was stirred at ambient temperature overnight before it was washed with brine (3 × 100 mL). The organic layer was dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE/Et₂O, 20:1), to give **69** (4.99 g, 31.8 mmol, 64 %) as a colorless liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.36 (d, *J* = 11.0 Hz, 1 H), 5.68 (d, *J* = 17.5 Hz, 1 H), 6.97 (td, *J* = 8.3, 2.6 Hz, 1 H), 7.03 (dd, *J* = 17.5, 11.0 Hz, 1 H), 7.11 (dd, *J* = 8.5, 2.6 Hz, 1 H), 7.53 (dd, *J* = 8.7, 6.1 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 114.5 (d, *J* = 21 Hz, CH), 116.5 (d, *J* = 2 Hz, CH₂), 116.9 (d, *J* = 25 Hz, CH), 127.8 (d, *J* = 9 Hz, CH), 132.2 (d, *J* = 4 Hz, C), 132.3 (CH), 133.8 (d, *J* = 10 Hz, C), 162.1 (d, *J* = 250 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -112.60 ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/Et₂O, 20:1) = 0.77.

2-Chloro-1-(trifluoromethyl)-3-vinylbenzene (**71**)^[44]



71

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with methyltriphenylphosphonium bromide (10.22 g, 28.6 mmol) and dry THF (100 mL). The mixture was cooled to 0 °C and KO^tBu (3.46 g, 30.8 mmol) was added. After the resulting yellow suspension was stirred for 30 min, 2-chloro-3-(trifluoromethyl)benzaldehyde (**70**, 4.59 g, 22.0 mmol) was added and stirred for 2 h at 0 °C. The reaction was quenched by addition of water (100 mL) and extracted with EtOAc (3 × 100 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. After

purification by flash chromatography (SiO₂, PE), **71** (3.43 g, 16.6 mmol, 76 %) was isolated as a colorless liquid.

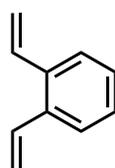
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.49 (dd, *J* = 11.0, 0.8 Hz, 1 H), 5.76 (dd, *J* = 17.4, 0.8 Hz, 1 H), 7.18 (dd, *J* = 17.5, 11.0 Hz, 1 H), 7.33 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.62 (dd, *J* = 7.8, 1.1 Hz, 1 H), 7.73 (dd, *J* = 7.9, 1.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 118.5 (CH₂), 123.2 (q, *J* = 273 Hz, C), 126.7 (CH), 126.9 (q, *J* = 6 Hz, CH), 129.2 (q, *J* = 31 Hz, C), 130.3 (CH), 131.1 (C), 132.8 (CH), 138.5 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -62.51 ppm.

*R*_f (SiO₂, PE) = 0.55.

1,2-Divinylbenzene (**301**)^[84]



301

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with methyltriphenylphosphoniumbromide (85.73 g, 240.00 mmol), KO^tBu (32.54 g, 290.00 mmol) and dry THF (125 mL). Then a solution of phthalaldehyde (**305**, 13.41, 100.00 mmol) in dry THF (125 mL) was slowly added at 0 °C. The reaction mixture was stirred overnight at ambient temperature and poured into water (300 mL). The mixture was extracted with Et₂O (3 × 100 mL), the combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE) to yield **301** (6.07 g, 46.59 mmol, 47 %) as a colorless oil.

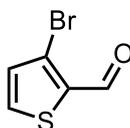
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.34 (d, *J* = 11.0 Hz, 2 H), 5.64 (d, *J* = 17.4 Hz, 2 H), 7.03 (dd, *J* = 17.4, 11.0 Hz, 2 H), 7.23-7.29 (m, 2 H), 7.44-7.49 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 116.5 (CH₂), 126.4 (CH), 127.9 (CH), 135.0 (CH), 136.2 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE) = 0.42.

12.4.2 Vinyl-Substituted Heteroaromatics

3-Bromothiophene-2-carbaldehyde (**133**)^[46]



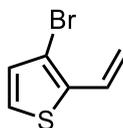
133

Under an atmosphere of argon, diisopropylamine (6.07 g, 60.00 mmol) was dissolved in dry THF (80 mL) and *n*-butyllithium (22.0 mL, 55.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise at 0 °C. After stirring for 30 min at this temperature, 3-bromothiophene (**132**, 8.15 g, 50.00 mmol) was added dropwise at 0 °C and the resulting mixture was stirred for 30 min at the same temperature. Then dry DMF (4.39 g, 60.00 mmol) was added and the mixture was stirred for 3 h at ambient temperature. The reaction was quenched by addition of 20 % aqueous NH₄Cl solution (100 mL) and the layers were separated. The aqueous layer was extracted with Et₂O (2 × 50 mL) and the combined organic layers were washed with water (3 × 70 mL) and dried with MgSO₄. After removing the solvent under reduced pressure, the obtained crude product was purified by bulb-to-bulb distillation (145 °C, 30 mbar) to give **133** (5.85 g, 30.60 mmol, 61 %) as a yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.14 (d, *J* = 5.1 Hz, 1 H), 7.71 (dd, *J* = 5.1, 1.3 Hz, 1 H), 9.97 (d, *J* = 1.2 Hz) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 120.4 (C), 132.1 (CH), 134.9 (CH), 137.0 (C), 183.1 (CH) ppm.

3-Bromo-2-vinylthiophene (**134**)^[47]



134

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with methyltriphenylphosphonium bromide (10.72 g, 30.00 mmol) and dry THF (100 mL). The mixture was cooled to 0 °C and *n*-butyllithium (12.0 mL, 30.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise. After stirring for 1.5 h at ambient temperature, the mixture was again cooled to 0 °C and 3-bromothiophene-2-carbaldehyde (**133**, 4.78 g, 25.00 mmol) was added slowly. The reaction was stirred overnight at ambient temperature. The reaction was quenched by

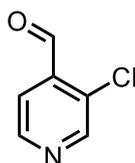
addition of saturated NH_4Cl solution (100 mL) and the resulting mixture was extracted with EtOAc (3 \times 100 mL). The combined organic layers were washed with brine (100 mL) and dried with MgSO_4 . The solvent was removed under reduced pressure and the obtained residue was purified by flash chromatography (SiO_2 , PE) to give **134** (0.81 g, 4.28 mmol, 14 %) as a colorless liquid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 5.27 (d, J = 11 Hz, 1 H), 5.64 (d, J = 17.4 Hz, 1 H), 6.88 (dd, J = 17.4, 11.0 Hz, 1 H), 6.94 (d, J = 5.3 Hz, 1 H), 7.14 (d, J = 5.3 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 110.6 (C), 115.5 (CH_2), 124.2 (CH), 128.4 (CH), 130.7 (CH), 137.4 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE) = 0.63.

3-Chloropyridine-4-carbaldehyde (**137**)^[48,96]



137

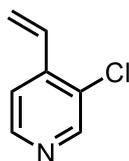
Under an atmosphere of argon, diisopropylamine (4.25 g, 42.00 mmol) was dissolved in THF (140 mL) and cooled to -78 °C. Then *n*-butyllithium (14.0 mL, 35.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise and the resulting mixture was stirred for 1 h at 0 °C. 3-chloropyridine (**136**, 3.97 g, 35.00 mmol) was added at -78 °C and the mixture was stirred for 20 min at the same temperature. Then dry DMF (7.68 g, 105.00 mmol) was added and the mixture was stirred overnight at ambient temperature. Afterwards, 5 % aqueous NaHCO_3 solution (100 mL) and Et_2O (100 mL) were added to the mixture. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et_2O (2 \times 100 mL). The combined organic layers were washed with brine (2 \times 100 mL), dried with MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 2:3), **137** (3.71 g, 26.18 mmol, 75 %) was obtained as a slightly yellow solid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.69 (dd, J = 4.9, 0.4 Hz, 1 H), 8.68 (d, J = 4.9 Hz, 1 H), 8.77 (s, 1 H), 10.48 (d, J = 0.6 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 121.4 (CH), 133.2 (C), 137.6 (C), 149.0 (CH), 151.7 (CH), 188.7 (CH) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 2:3) = 0.53.

3-Chloro-4-vinylpyridine (**138**)



138

General procedure C was used to synthesize **138** from 3-chloropyridine-4-carbaldehyde (**137**, 2.12 g, 15.00 mmol), methyltriphenylphosphonium bromide (5.89 g, 16.50 mmol), *n*-butyllithium (6.3 mL, 15.75 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) and THF (75 mL). The reaction was carried out overnight. After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1) and subsequent bulb-to-bulb distillation (80 °C, 1 × 10⁻³ mbar), **138** (0.52 g, 3.73 mmol, 25 %) was isolated as a colorless liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.61 (d, *J* = 11.0 Hz, 1 H), 5.97 (d, *J* = 17.5 Hz, 1 H), 7.04 (dd, *J* = 17.6, 11.0 Hz, 1 H), 7.41 (d, *J* = 5.1 Hz, 1 H), 8.43 (d, *J* = 5.1 Hz, 1 H), 8.56 (s, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 120.4 (CH), 120.9 (CH₂), 130.6 (C), 131.2 (CH), 142.8 (C), 147.8 (CH), 150.2 (CH) ppm.

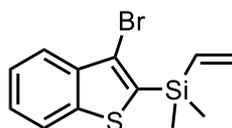
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 139 (100) [M]⁺, 112 (21) [M - C₂H₃]⁺, 104 (97) [M - Cl]⁺, 85 (7), 77 (69), 63 (10), 51 (54).

HRMS (ESI⁺): *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₇H₇ClN: 140.0267; found 140.0265.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1) = 0.33.

12.4.3 Vinylsilanes

(3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**)^[31]



140

Under an atmosphere of argon, diisopropylamine (4.05 g, 40.00 mmol) was dissolved in THF (40 mL) and cooled to 0 °C. Then *n*-butyllithium (16.0 mL, 40.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise and the resulting mixture was stirred for 1 h at 0 °C. 3-Bromobenzo[*b*]thiophene (**141**, 8.52 g, 40.00 mmol) was added and the mixture was stirred for further 1 h at 0 °C. Afterwards chloro(dimethyl)vinylsilane (**142**, 4.83 g, 40.00 mmol) was

added at 0 °C and the mixture was stirred for 2 h at ambient temperature. The reaction was quenched by addition of water (30 mL) and most of the organic solvent was removed under reduced pressure. The residue was extracted with MTBE (3 × 10 mL) and the combined organic layers were washed with brine (10 mL) and dried with MgSO₄. After removing the solvent under reduced pressure, the obtained crude product was purified by flash chromatography (SiO₂, PE) to give **140** (3.22 g, 10.84 mmol, 27 %) as a colorless liquid.

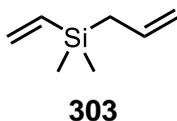
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.58 (s, 6 H), 5.91 (dd, *J* = 20.3, 3.3 Hz, 1 H), 6.16 (dd, *J* = 14.6, 3.4 Hz, 1 H), 6.45 (dd, *J* = 20.3, 14.6 Hz, 1 H), 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.45 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.82-7.88 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -2.4 (CH₃), 115.3 (C), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 134.3 (CH₂), 134.6 (C), 135.9 (CH), 140.0 (C), 141.8 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -12.36 ppm.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 296 [M]⁺, 281 (19) [M - CH₃]⁺, 255 (8), 217 (56) [M - Br]⁺, 201 (100), 189 (13), 175 (18), 160 (14), 147 (27), 141 (13), 127 (10), 115 (42), 101 (12), 89 (13).
R_f (SiO₂, PE) = 0.53.

Allyldimethyl(vinyl)silane (**303**)^[85]

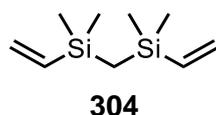


Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask equipped with a reflux condenser and a dropping funnel was charged with magnesium turnings (2.43 g, 100.00 mmol) and dry THF (50 mL). A mixture of chlorodimethyl(vinyl)silane (**142**, 12.07 g, 100.00 mmol) and allyl bromide (**221**, 12.10 g, 100.00 mmol) was added dropwise and after complete addition, the resulting mixture was refluxed for 1 h. The reaction mixture was poured into a saturated NH₄Cl solution (100 mL) and ice (100 g) and the phases were separated. The organic layer was dried with MgSO₄ and fractionally distilled (110 °C, 1 atm) to give **303** (2.72 g, 22.07 mmol, 22 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.09 (s, 6 H), 1.59 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 4.82-4.90 (m, 2 H), 5.69 (dd, *J* = 20.3, 3.8 Hz, 1 H), 5.78 (ddt, *J* = 16.7, 10.1, 8.1 Hz, 1 H), 5.97 (dd, *J* = 14.7, 3.8 Hz, 1 H), 6.14 (dd, *J* = 20.3, 14.7 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -3.7 (CH₃), 23.5 (CH₂), 113.2 (CH₂), 132.1 (CH₂), 134.9 (CH), 138.4 (CH) ppm.

Bis(dimethyl(vinyl)silyl)methane (**304**)^[86]



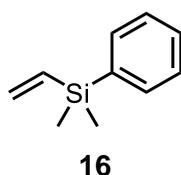
Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask equipped with a reflux condenser and a dropping funnel was charged with magnesium turnings (2.67 g, 110.00 mmol) and dry THF (10 mL). A solution of (chloromethyl)dimethyl(vinyl)silane (**306**, 13.47 g, 100.00 mmol) in THF (20 mL) was added slowly and afterwards, a solution of chlorodimethyl(vinyl)silane (**142**, 12.67 g, 105.00 mmol) in THF (70 mL) was added over a period of 3 h. The reaction mixture was stirred overnight and then quenched by addition of a saturated NH_4Cl solution (100 mL). The layers were separated and the organic layer was washed with a saturated NH_4Cl solution (2 × 100 mL). The organic layer was dried with MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. Afterwards, CaH_2 was added to the residue and stirred overnight. The crude product was fractionally distilled (58 °C, 34 mbar) to give **304** (3.82 g, 20.71 mmol, 21 %) as a colorless oil.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.14$ (s, 2 H), 0.10 (s, 12 H), 5.65 (dd, $J = 20.3, 3.8$ Hz, 2 H), 5.91 (dd, $J = 14.6, 3.8$ Hz, 2 H), 6.17 (dd, $J = 20.3, 14.6$ Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = -0.3$ (CH_3), 1.5 (CH_2), 130.7 (CH_2), 141.3 (CH) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = -6.72$ ppm.

Dimethyl(phenyl)(vinyl)silane (**16**)^[24]



Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask equipped with a reflux condenser and a dropping funnel was charged with magnesium turnings (3.16 g, 130.00 mmol) and dry THF (40 mL). Some drops of a solution of bromobenzene (**311**, 20.41 g, 130.00 mmol) in THF (30 mL) were added and after the reaction started, the remaining solution of bromobenzene (**311**) was added slowly. The reaction mixture was refluxed for 1 h and after cooling the mixture to ambient temperature, chlorodimethyl(vinyl)silane (**142**, 12.07 g, 100.00 mmol) in THF (20 mL) was added dropwise and the resulting mixture was refluxed again for further 16 h. The reaction was hydrolyzed with ice water (100 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et_2O (100 mL). Afterwards, the combined organic

layers were dried with MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was fractionally distilled (72 °C, 32 mbar) to give **16** (11.80 g, 72.69 mmol, 73 %) as a colorless oil.

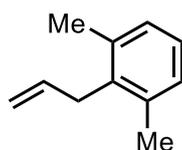
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.38 (s, 6 H), 5.79 (dd, J = 20.3, 3.7 Hz, 1 H), 6.09 (dd, J = 14.6, 3.7 Hz, 1 H), 6.32 (dd, J = 20.3, 14.6 Hz, 1 H), 7.36-7.41 (m, 3 H), 7.53-7.58 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = -2.8 (CH_3), 127.9 (CH), 129.1 (CH), 133.0 (CH_2), 134.0 (CH), 138.1 (CH), 138.5 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): δ = -10.94 ppm.

12.4.4 Alkyl-Substituted Alkenes

2-Allyl-1,3-dimethylbenzene (**182**)^[70]



182

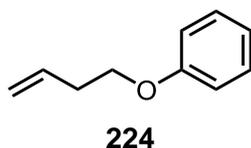
Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask equipped with a reflux condenser and a dropping funnel was charged with magnesium turnings (3.16 g, 130.00 mmol) and dry Et_2O (15 mL). After the addition of some drops of a solution of 2-bromo-1,3-dimethylbenzene (**220**, 24.06 g, 130.00 mmol) in Et_2O (75 mL), some drops of 1,2-dibromoethane were added to induce the reaction. Then the remaining 2-bromo-1,3-dimethylbenzene (**220**) solution was added dropwise and the reaction mixture was refluxed for 1 h. After cooling the mixture to ambient temperature, a solution of allyl bromide (**221**, 12.10 g, 100.00 mmol) in Et_2O (10 mL) was added dropwise and the resulting mixture was refluxed for 15 h. After cooling to ambient temperature the reaction was hydrolyzed with water (100 mL) and the phases were separated. The aqueous layer was extracted with Et_2O (100 mL) and the combined organic layers were dried with MgSO_4 . After removing the solvent under reduced pressure, the residue was purified by flash chromatography (SiO_2 , PE) to give **182** (13.45 g, 91.98 mmol, 92 %) as a colorless oil.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.32 (s, 6 H), 3.42 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 4.88 (dd, J = 17.1, 1.8 Hz, 1 H), 5.01 (dd, J = 10.1, 1.7 Hz, 1 H), 5.87-5.97 (m, 1 H), 7.00-7.11 (m, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 20.0 (CH_3), 33.8 (CH_2), 115.0 (CH_2), 126.2 (CH), 128.1 (CH), 135.4 (CH), 136.2 (C), 136.8 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE) = 0.60.

(But-3-enyloxy)benzene (224)^[71,97]



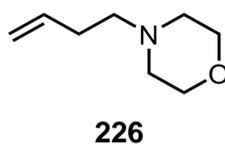
In a round bottom flask, phenol (**222**, 3.50 g, 37.19 mmol) was dissolved in acetonitrile (200 mL) and solid K_2CO_3 (17.28 g, 125.00 mmol) was added under vigorous stirring. Then 4-bromo-1-butene (**223**, 10.00 g, 74.10 mmol) was added and the resulting mixture was refluxed for 20 h. After cooling to ambient temperature, the solid material was filtered off and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was taken up in CH_2Cl_2 (50 mL) and water (50 mL) and the phases were separated. The aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (2 \times 50 mL), the combined organic layers were dried with MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1), **224** (2.64 g, 17.81 mmol, 48 %) was obtained as a colorless oil.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 2.57 (q, J = 6.7 Hz, 2 H), 4.04 (t, J = 6.7 Hz, 2 H), 5.14 (d, J = 10.3 Hz, 1 H), 5.20 (d, J = 17.2 Hz, 1 H), 5.94 (ddt, J = 17.0, 10.2, 6.7 Hz, 1 H), 6.88-7.00 (m, 3 H), 7.30 (t, J = 8.0 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 33.8 (CH_2), 67.2 (CH_2), 114.7 (CH), 117.1 (CH_2), 120.8 (CH), 129.5 (CH), 134.6 (CH), 159.0 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.48.

4-(But-3-en-1-yl)morpholine (226)^[72]



In a round bottom flask, morpholine (**225**, 4.36 g, 50.0 mmol) was dissolved in acetonitrile (150 mL) and solid K_2CO_3 (17.28 g, 125.00 mmol) was added under vigorous stirring. Then 4-bromo-1-butene (**223**, 6.75 g, 50.00 mmol) was added and the resulting mixture was refluxed for 5 h. After cooling to ambient temperature, the solid material was filtered off and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was taken up in CH_2Cl_2 (50 mL) and water (50 mL) and the phases were separated. The aqueous layer was

extracted with CH₂Cl₂ (3 × 50 mL), the combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The product **226** (5.26 g, 37.25 mmol, 74 %) was obtained as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.22-2.29 (m, 2 H), 2.39-2.50 (m, 6 H), 3.68-3.74 (m, 4 H), 5.00 (d, *J* = 10.2 Hz, 1 H), 5.05 (dq, *J* = 17.1, 1.5 Hz, 1 H), 5.80 (ddtd, *J* = 17.0, 10.2, 6.7, 1.1 Hz, 1 H) ppm.

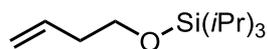
¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 31.2 (CH₂), 53.8 (CH₂), 58.5 (CH₂), 67.0 (CH₂), 115.9 (CH₂), 136.5 (CH) ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3077, 2959, 2940, 2854, 2804, 2764, 1642, 1457, 1447, 1370, 1356, 1334, 1307, 1273, 1256, 1207, 1142, 1117, 1070, 1034, 1009, 987, 910, 867, 800, 767, 653, 610 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 141 (<1) [M]⁺, 100 (100) [M – C₃H₅]⁺, 70 (9), 56 (23).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₈H₁₅NO: 141.1148; found 141.1142.

(But-3-en-1-yloxy)triisopropylsilane (228)^[74,98]



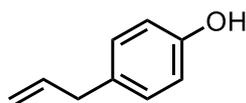
228

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with 3-buten-1-ol (**227**, 3.79 g, 52.50 mmol), imidazole (4.09 g, 60.00 mmol) and dry THF (100 mL). To the solution was added triisopropylsilyl chloride (9.64 g, 50.00 mmol) and the reaction mixture was stirred for 5.5 h at ambient temperature. The resulting white suspension was filtered through SiO₂ and the filter cake was washed with a 1:1 mixture of PE and EtOAc (50 mL). Afterwards, the solvent of the filtrate was removed under reduced pressure and the residue was purified by distillation (120 °C, 54 mbar) to give **228** (6.05 g, 26.48 mmol, 53 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.05-1.09 (m, 21 H), 2.31 (q, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 3.74 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 5.02 (d, *J* = 10.2 Hz, 1 H), 5.07 (dd, *J* = 17.2, 1.6 Hz, 1 H), 5.86 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 6.9 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 12.2 (CH), 18.2 (CH₃), 37.8 (CH₂), 63.2 (CH₂), 116.3 (CH₂), 135.7 (CH) ppm.

4-Allylphenol (**230**)^[75]



230

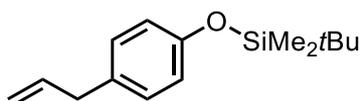
In a round bottom flask, 4-allylanisole (**229**, 2.96 g, 20.00 mmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (20 mL) and the resulting solution was cooled to 0 °C. Then BBr₃ (5.51 g, 22.00 mmol) was added and the mixture was stirred for 2 h at the same temperature. The reaction was quenched with water and extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1) to give **230** (1.88 g, 14.01 mmol, 70 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.33 (d, *J* = 6.7 Hz, 2 H), 4.77 (br. s, 1 H), 5.03-5.05 (m, 1 H), 5.06-5.09 (m, 1 H), 5.96 (ddt, *J* = 16.9, 10.3, 6.7 Hz, 1 H), 6.75-6.79 (m, 2 H), 7.04-7.09 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 39.4 (CH₂), 115.4 (CH), 115.6 (CH₂), 129.8 (CH), 132.4 (C), 138.0 (CH), 153.9 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1) = 0.35.

(4-Allylphenoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilane (**231**)^[76]



231

In a round bottom flask, 4-allylphenol (**230**, 1.61 g, 12.00 mmol) and imidazole (1.63 g, 24.00 mmol) were dissolved in DMF (10 mL) and cooled to 0 °C. Then *tert*-butyldimethylsilyl chloride (2.17 g, 14.40 mmol) was added and the mixture was allowed to warm to ambient temperature. After stirring for 1 h, a saturated aqueous NaHCO₃ solution (20 mL) was added and the phases were separated. The aqueous layer was extracted with Et₂O (3 × 20 mL), the combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE → PE/EtOAc, 9:1) to give **231** (2.64 g, 10.63 mmol, 89 %) as a colorless oil.

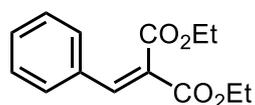
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.19 (s, 6 H), 0.98 (s, 9 H), 3.32 (d, J = 6.7 Hz, 2 H), 5.03 (t, J = 1.4 Hz, 1 H), 5.04-5.08 (m, 1 H), 5.96 (ddt, J = 17.0, 10.3, 6.7 Hz, 1 H), 6.74-6.78 (m, 2 H), 7.01-7.05 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -4.3 (CH₃), 18.4 (C), 25.9 (CH₃), 39.6 (CH₂), 115.5 (CH₂), 120.1 (CH), 129.6 (CH), 132.8 (C), 138.1 (CH), 154.0 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE → PE/EtOAc, 9:1) = 0.81.

12.4.5 Alkene substrate for the photocatalytic reaction

Diethyl 2-benzylidenemalonate (**316**)^[92]



316

In a round bottom flask, diethylmalonate (**325**, 8.01 g, 50.00 mmol), benzaldehyde (**324**, 5.09 g, 48.00 mmol), piperidine (0.68 g, 8.00 mmol) and benzoic acid (0.61 g, 5.00 mmol) were dissolved in toluene (50 mL). The mixture was stirred at 130 °C for 21 h with a Dean-Stark apparatus. After cooling to ambient temperature, the reaction mixture was washed with water (25 mL), 1 M aqueous HCl (25 mL), saturated NaHCO₃ solution (25 mL) and brine (25 mL). The organic layer was dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 15:1) and subsequent bulb-to-bulb distillation (150 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to give **316** (8.21 g, 33.08 mmol, 69 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 1.33 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 4.28-4.36 (m, 4 H), 7.34-7.41 (m, 3 H), 7.44-7.48 (m, 2 H), 7.73 (s, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 14.3 (CH₃), 61.8 (CH₂), 61.8 (CH₂), 126.5 (C), 128.9 (CH), 129.6 (CH), 130.6 (CH), 133.1 (C), 142.3 (CH), 164.3 (C), 166.8 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 15:1) = 0.17.

12.5 Synthesis of Allenes

Propa-1,2-diene solution (**22**)^[25,77]



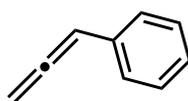
22

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask equipped with a reflux condenser and a dropping funnel was charged with magnesium turnings (4.86 g, 200.00 mmol) and dry THF (50 mL). A solution of 2,3-dichloropropene (**247**, 15.00 g, 135.2 mmol) in THF (30 mL) was added slowly. Off-gassing allene was conducted through a rubber tube with cannula attached to the reflux condenser. After the rubber tube and cannula were thoroughly flushed, the cannula was inserted into a Schlenk tube equipped with a rubber septum that contained dried, degassed toluene (80 mL) and the gas flow was allowed to escape through a second cannula. The allene was bubbled through the toluene at ambient temperature until the gas evolution stopped. The concentration of the resulting saturated propa-1,2-diene solution (**22**) was determined to be 0.4 M according to ¹H NMR.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.67 (s, 4 H) ppm. The spectrum was referenced to the toluene singlet at 2.34 ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 74.0 (CH₂), 212.7 (C) ppm.

Propa-1,2-dien-1-ylbenzene (**291**)^[81]



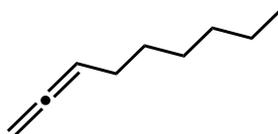
291

General procedure D was used to synthesize **291** from ethynylbenzene (**289**, 7.66 g, 75.00 mmol), paraformaldehyde (5.63 g, 187.50 mmol), diisopropylamine (15.18 g, 150.00 mmol), anhydrous CuBr (5.38 g, 37.50 mmol) and 1,4-dioxane (110 mL). After bulb-to-bulb distillation (90 °C, 30 mbar), **291** (0.64 g, 5.51 mmol, 7%) was obtained as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 5.11 (d, J = 6.8 Hz, 2 H), 6.14 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.14-7.20 (m, 1 H), 7.25-7.31 (m, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 78.8 (CH_2), 94.1 (CH), 126.8 (CH), 127.0 (CH), 128.7 (CH), 134.1 (C), 210.0 (C) ppm.

Nona-1,2-diene (292)^[81,99]



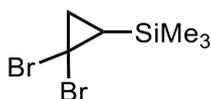
292

General procedure D was used to synthesize **292** from 1-octyn (**290**, 11.02 g, 100.00 mmol), paraformaldehyde (7.51 g, 250.00 mmol), diisopropylamine (20.24 g, 200.00 mmol), anhydrous CuBr (7.17 g, 50.00 mmol) and 1,4-dioxane (150 mL). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 95:5), **292** (1.50 g, 12.04 mmol, 12 %) was obtained as a colorless oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.24-1.37 (m, 6 H), 1.37-1.45 (m, 2 H), 1.97-2.03 (m, 2 H), 4.62-4.67 (m, 2 H), 5.09 (quint, J = 6.8 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 14.2 (CH_3), 22.8 (CH_2), 28.5 (CH_2), 28.9 (CH_2), 29.3 (CH_2), 31.8 (CH_2), 74.6 (CH_2), 90.2 (CH), 208.7 (C) ppm.

(2,2-Dibromocyclopropyl)trimethylsilane (300)^[82]



300

A round bottom flask was charged with trimethyl(vinyl)silane (**298**, 8.02 g, 80.00 mmol), bromoform (**299**, 30.33 g, 120.00 mmol) and benzyltriethylammonium chloride (0.18 g, 0.8 mmol). Under vigorous stirring 50 % NaOH solution (90 mL) was added dropwise and the resulting mixture was stirred at room temperature for 3 days. Water (50 mL) and CH_2Cl_2 (50 mL) were added, the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3 \times 50 mL). The combined organic layers were washed with brine (100 mL), dried with MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The obtained residue was purified by flash chromatography (SiO_2 , PE) to give **300** (5.02 g, 18.45 mmol, 22 %) as a colorless liquid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.16$ (s, 9 H), 0.94 (dd, $J = 12.6, 10.1$ Hz, 1 H), 1.49 (dd, $J = 10.1, 5.9$ Hz, 1 H), 1.82 (dd, $J = 12.6, 5.9$ Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = -1.3$ (CH_3), 23.4 (CH), 26.2 (C), 26.2 (CH_2) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = -3.67$ ppm.

R_f (SiO_2 , PE) = 0.60.

12.6 Synthesis of Amine Substrates

General procedure E: Synthesis of α -silyl-substituted *N*-methylanilines

Under an atmosphere of argon, aniline (**29**, 4.66 g, 50.00 mmol) was dissolved in dry THF (50 mL) and *n*-butyllithium (21.0 mL, 52.50 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise at 0 °C. The solution was stirred for 30 min at ambient temperature and then again cooled to 0 °C. A (chloromethyl)silane derivative (52.50 mmol) was added dropwise and the resulting mixture was refluxed for 16 h at 80 °C. After cooling the reaction mixture to 0 °C, water (50 mL) was added and the aqueous layer was extracted with Et₂O (3 × 70 mL). The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

General procedure F: Synthesis of *N*-benzylanilines^[80]

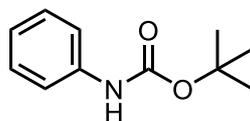
In a round-bottom flask, aniline (**29**, 45.00 mmol) was dissolved in MeOH (60 mL) and the aldehyde (30.00 mL) was added. The resulting solution was stirred for 30 min at ambient temperature and then a solution of sodium cyanoborohydride (33.00 mmol) and zinc chloride (16.50 mmol) in MeOH (60 mL) was added dropwise. After stirring overnight at ambient temperature, the reaction mixture was diluted with 0.1 M NaOH (100 mL) and extracted with MTBE (3 × 100 mL). The combined organic layers were washed with water (100 mL) and brine (100 mL), dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

General procedure G: Synthesis of silyl-protected primary amines^[18b]

Under an atmosphere of argon, the amine (50.00 mmol) was dissolved in dry Et₂O (50 mL) and cooled to 0 °C. Then *n*-butyllithium (20.0 mL, 50.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane) was added dropwise and the resulting mixture was stirred for 30 min at 0 °C. Afterwards, the chlorosilane (50.00 mmol) was added slowly. The reaction mixture was allowed to warm to ambient temperature and stirred overnight. The formed precipitate was allowed to settle down and the overlying solution was transferred via syringe to a second Schlenk flask. After removing the solvent under reduced pressure, CaH₂ was added and the residue was distilled. The obtained silylated amine was stored in a nitrogen-filled glove-box.

12.6.1 *N*-Alkylanilines

tert-Butyl phenylcarbamate (**176**)^[49]



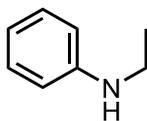
176

In a round bottom flask aniline (**29**, 11.64 g, 125.00 mmol) was placed and di-*tert*-butyl dicarbonate (27.28 g, 125.00 mmol) was added. The resulting mixture was stirred until it solidified. Then the solid was recrystallized from isopropanol (50 mL) to give **176** (24.12 g, 124.82 mmol, >99 %) as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.53 (s, 9 H), 6.62 (br. s, 1 H), 7.03 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.28 (m, 2 H), 7.37 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 28.4 (CH₃), 80.5 (C), 118.6 (CH), 123.1 (CH), 129.0 (CH), 138.4 (C), 152.9 (C) ppm.

N-Ethylaniline (**43**)^[50]:



43

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with *tert*-butyl phenylcarbamate (**176**, 19.33 g, 100.00 mmol) and dry THF (400 mL). The solution was cooled to 0 °C and NaH (4.80 g, 120.00 mmol, 60 % dispersion in mineral oil) was added in small portions. After the mixture had been stirred for 15 min at 0 °C, ethyl bromide (13.08 g, 120.00 mmol) was added dropwise and the reaction mixture was allowed to warm to ambient temperature overnight. The mixture was poured into water (200 mL) and extracted with CH₂Cl₂ (3 × 150 mL). The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂ (300 mL) and trifluoroacetic acid (57.01 g, 500.00 mmol) was added slowly whereby gas evolution started. After the mixture had been stirred overnight at ambient temperature, a saturated aqueous NaHCO₃ solution (500 mL) was slowly added accompanied by strong gas evolution and afterwards, water (200 mL) was added and the phases were separated. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 × 100 mL), the combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by

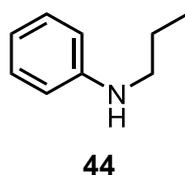
flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) to give **43** (7.81 g, 64.47 mmol, 64 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 3.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.52 (br. s, 1 H), 6.65 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.19-7.24 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 15.0 (CH₃), 38.7 (CH₂), 113.0 (CH), 117.4 (CH), 129.3 (CH), 148.5 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.30.

***N*-Propylaniline (**44**)^[51]:**



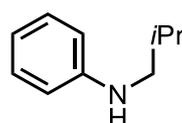
Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with *tert*-butyl phenylcarbamate (**176**, 19.33 g, 100.00 mmol) and dry DMF (500 mL). The solution was cooled to 0 °C and NaH (5.20 g, 130.00 mmol, 60 % dispersion in mineral oil) was added in small portions. After the mixture had been stirred for 20 min at 0 °C, *n*-propyl iodide (20.40 g, 120.00 mmol) was added dropwise and the mixture was stirred for further 30 min at 0 °C. The reaction mixture was allowed to warm to ambient temperature overnight and afterwards, water (200 mL) and Et₂O (200 mL) were added. The phases were separated and the organic layer was washed with water (5 × 100 mL) and with brine (5 × 100 mL). After drying with MgSO₄, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂ (300 mL) and concentrated hydrochloric acid (13.46 g, 136.60 mmol) was added slowly whereby gas evolution started. The mixture was stirred overnight at ambient temperature and the conversion was checked via GC analysis (samples were quenched with water prior to measurement). In order to achieve complete deprotection, concentrated hydrochloric acid (13.46 g, 136.60 mmol) was added and stirred overnight two more times. Then the reaction was quenched by addition of aqueous 3 M NaOH solution (200 mL) at 0 °C and CH₂Cl₂ (100 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 × 100 mL). The combined organic layers were washed with water (3 × 100 mL) and brine (3 × 100 mL). After drying with MgSO₄, the solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) to give **44** (8.04 g, 59.44 mmol, 87 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.68 (sext, J = 7.3 Hz, 2 H), 3.11 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 3.87 (br. s, 1 H), 6.67 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.74 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.21 (t, J = 7.8 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 11.7 (CH₃), 22.7 (CH₂), 46.2 (CH₂), 113.1 (CH), 117.5 (CH), 129.3 (CH), 148.2 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.48.

***N*-Isobutylaniline (**84**)**^[52,100]



84

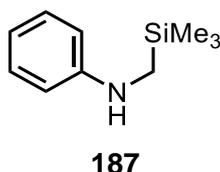
Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with *tert*-butyl phenylcarbamate (**176**, 19.33 g, 100.00 mmol) and a 1:1 mixture of dry DMF/THF (500 mL). NaH (6.00 g, 150.00 mmol, 60 % dispersion in mineral oil) was added in small portions and the resulting mixture was stirred for 25 min at ambient temperature. Then isobutyl bromide (16.44 g, 120.00 mmol) was added dropwise and the reaction mixture was stirred overnight at ambient temperature. The reaction was quenched by addition of a saturated aqueous NH₄Cl solution and CH₂Cl₂ was added. The phases were separated and the organic layer was washed with water and brine. The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in EtOAc (100 mL) and 5 % aqueous hydrochloric acid solution (100 mL) was added. After stirring overnight at ambient temperature, the mixture was extracted with EtOAc and the combined organic layers were washed with 5 % aqueous NaOH solution and brine, dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) to give **84** (4.29 g, 28.71 mmol, 29 %) as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.00 (d, J = 6.7 Hz, 6 H), 1.86-1.95 (m, 1 H), 2.95 (d, J = 6.8 Hz, 2 H), 6.64 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.18 (t, J = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 20.6 (CH₃), 28.1 (CH), 52.2 (CH₂), 113.0 (CH), 117.4 (CH), 129.4 (CH), 148.4 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.45.

***N*-((Trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**)^[53]**



General procedure E was used to synthesize **187** from aniline (**29**, 1.86 g, 20.00 mmol), *n*-butyllithium (8.4 mL, 21.00 mmol, 2.5 M in *n*-hexane), (chloromethyl)trimethylsilane (**186**, 2.58 g, 21.00 mmol) and THF (20 mL). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **187** (3.06 g, 17.08 mmol, 85 %) was obtained as a yellow oil.

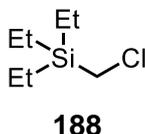
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.16 (s, 9 H), 2.53 (s, 2 H), 3.72 (br. s, 1 H), 6.69-6.75 (m, 3 H), 7.21 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -2.5 (CH₃), 33.9 (CH₂), 112.8 (CH), 117.4 (CH), 129.3 (CH), 150.5 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 1.10 ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.62.

(Chloromethyl)triethylsilane (188**)^[54]**



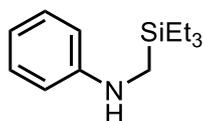
Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask equipped with a reflux condenser and a dropping funnel was charged with ethylmagnesium chloride (160 mL, 320.00 mmol, 2 M in THF) and cooled to 0 °C. A solution of (chloromethyl)trichlorosilane (**192**, 18.39 g, 100.00 mmol) in THF (150 mL) was added dropwise and after complete addition, the reaction mixture was stirred overnight at ambient temperature. The reaction was hydrolyzed with a saturated aqueous NaHCO₃ solution (200 mL), the phases were separated and the aqueous layer was extracted with THF (100 mL) and CH₂Cl₂ (100 mL). The combined organic layers were dried with MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The product **188** (16.08 g, 97.61 mmol, 98 %) was obtained as a yellow oil and used without further purification.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.65 (q, *J* = 7.9 Hz, 6 H), 0.98 (t, *J* = 8.0 Hz, 9 H), 2.84 (s, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 2.4 (CH₂), 7.3 (CH₃), 27.7 (CH₂) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = 7.55$ ppm.

***N*-((Triethylsilyl)methyl)aniline (190)**



190

General procedure E was used to synthesize **190** from aniline (**29**, 4.66 g, 50.00 mmol), *n*-butyllithium (21.0 mL, 52.50 mmol, 2.5 M in *n*-hexane), (chloromethyl)triethylsilane (**188**, 8.65 g, 52.50 mmol) and THF (50 mL). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **190** (7.81 g, 35.27 mmol, 71 %) was obtained as a yellow oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.66$ (q, $J = 7.9$ Hz, 6 H), 1.00 (t, $J = 7.9$ Hz, 9 H), 2.56 (s, 2 H), 6.69-6.75 (m, 3 H), 7.17-7.22 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 2.7$ (CH_2), 7.5 (CH_3), 29.6 (CH_2), 112.7 (CH), 117.3 (CH), 129.3 (CH), 150.4 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.33$ ppm.

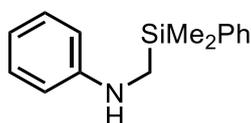
IR (neat): $\lambda^{-1} = 3422, 3053, 2953, 2909, 2874, 2803, 1602, 1500, 1444, 1414, 1379, 1313, 1282, 1237, 1202, 1176, 1153, 1092, 1014, 967, 866, 840, 816, 790, 761, 743, 689, 656, 581, 506$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 221 (32) $[\text{M}]^+$, 192 (78) $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_5]^+$, 164 (14), 134 (11), 115 (18) $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_8\text{N}]^+$, 106 (100) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_{15}\text{Si}]^+$, 87 (87), 77 (24) $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_{18}\text{NSi}]^+$, 59 (52), 51 (8).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NSi}$: 221.1594; found 221.1598.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.53.

***N*-((Dimethyl(phenyl)silyl)methyl)aniline (191)^[101]**



191

General procedure E was used to synthesize **191** from aniline (**29**, 4.66 g, 50.00 mmol), *n*-butyllithium (21.0 mL, 52.50 mmol, 2.5 M in *n*-hexane), (chloromethyl)dimethyl(phenyl)silane (**189**, 9.70 g, 52.50 mmol) and THF (50 mL). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1), **191** (10.71 g, 44.35 mmol, 89 %) was obtained as a yellow oil.

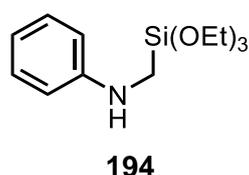
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.44$ (s, 6 H), 2.77 (s, 2 H), 3.46 (br. s, 1 H), 6.66 (dd, $J = 8.6$, 1.0 Hz, 2 H), 6.71 (tt, $J = 7.3$, 1.0 Hz, 1 H), 7.17-7.22 (m, 2 H), 7.40-7.47 (m, 3 H), 7.59-7.63 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = -3.8$ (CH_3), 32.7 (CH_2), 112.7 (CH), 117.3 (CH), 128.3 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (CH), 133.9 (CH), 136.7 (C), 150.5 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, CDCl_3): $\delta = -3.66$ ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.33.

***N*-((Triethoxysilyl)methyl)aniline (**194**)^[55]**



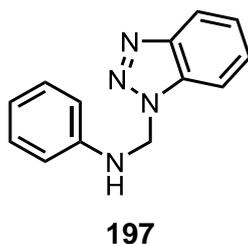
A Schlenk tube was charged with aniline (**29**, 4.66 g, 50.00 mmol) and (chloromethyl)triethoxysilane (**193**, 5.32 g, 25.00 mmol) and the tube was sealed under vacuum. The reaction mixture was stirred for 19 h at 90 °C and a white precipitate was formed. After the mixture was cooled to ambient temperature, PE (50 mL) was added and the solid material was filtered off. After removing the solvent under reduced pressure, the obtained orange residue was distilled (165 °C, 3.8×10^{-2} mbar) to give **194** (0.94 g, 3.47 mmol, 14 %) as a pale yellow liquid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.28$ (t, $J = 7.0$ Hz, 9 H), 2.60 (s, 2 H), 3.92 (q, $J = 7.0$ Hz, 6 H), 6.67 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.71 (t, $J = 7.0$ Hz, 1 H), 7.16-7.23 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 18.4$ (CH_3), 27.9 (CH_2), 59.0 (CH_2), 112.7 (CH), 117.3 (CH), 129.2 (CH), 150.2 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, CDCl_3): $\delta = -51.13$ ppm.

***N*-(Benzotriazol-1-ylmethyl)aniline (197)^[57]**

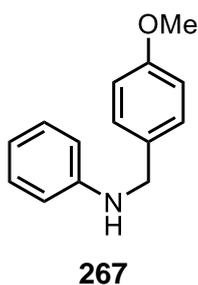


Aniline (**29**, 5.59 g, 60.00 mmol) and benzotriazole (**196**, 7.15 g, 60.00 mmol) were dissolved in water (60 mL) and ethanol (20 mL). Formaldehyde (**195**, 4.5 mL, 60.00 mmol, 37 % in water) was added under stirring and a white precipitate was formed immediately. The reaction mixture was stirred for 2 h at ambient temperature and then stored overnight at $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. The solid material was filtered off and washed with a 1:1 mixture of water and ethanol (20 mL) and with ethanol (20 mL). After drying in air at ambient temperature, the solid was sublimated ($90\text{ }^{\circ}\text{C}$, 35 mbar) to give **197** (4.51 g, 20.12 mmol, 34 %) as a colorless solid.

^1H NMR (500 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ = 6.12 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 6.60 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.82 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.07 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.38 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.54 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ = 56.9 (CH_2), 111.1 (CH), 112.7 (CH), 117.7 (CH), 119.0 (CH), 123.9 (CH), 127.0 (CH), 128.9 (CH), 132.1 (C), 145.4 (C), 145.6 (C) ppm.

***N*-(4-Methoxybenzyl)aniline (267)^[102]**



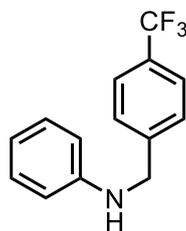
General procedure F was used to synthesize **267** from aniline (**29**, 6.99 g, 75.00 mmol) and 4-methoxybenzaldehyde (**255**, 6.81 g, 50.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) and recrystallization from EtOH, **267** (7.45 g, 34.92 mmol, 70 %) was obtained as a colorless solid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 3.81 (s, 3 H), 4.26 (s, 2 H), 6.68 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.75 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.87-6.91 (m, 2 H), 7.17-7.22 (m, 2 H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 47.9 (CH_2), 55.4 (CH_3), 113.0 (CH), 114.1 (CH), 117.7 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 131.5 (C), 148.2 (C), 159.0 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.20.

***N*-(4-(Trifluoromethyl)benzyl)aniline (**151**)^[103]**



151

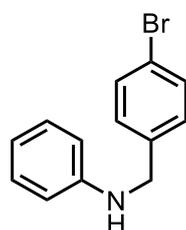
General procedure F was used to synthesize **151** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 4-(trifluoromethyl)benzaldehyde (**256**, 5.22 g, 30.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1), **151** (7.32 g, 29.11 mmol, 97 %) was obtained as a yellow liquid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 4.42 (s, 2 H), 6.65 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.77 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.17-7.22 (m, 2 H), 7.50 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.60 (d, J = 8.1 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 48.3 (CH_2), 113.5 (CH), 118.6 (CH), 124.3 (q, J = 272 Hz, C), 125.7 (q, J = 4 Hz, CH), 127.7 (CH), 129.5 (CH), 129.7 (q, J = 32 Hz, C), 143.5 (C), 147.2 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.22.

***N*-(4-Bromobenzyl)aniline (**268**)^[102]**



268

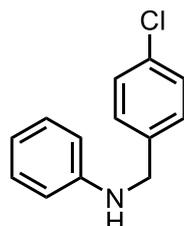
General procedure F was used to synthesize **268** from aniline (**29**, 6.99 g, 75.00 mmol) and 4-bromobenzaldehyde (**257**, 9.25 g, 50.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1), **268** (12.33 g, 47.03 mmol, 94 %) was obtained as a yellow liquid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 4.29 (s, 2 H), 6.62 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.74 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.17 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 48.0 (CH_2), 113.3 (CH), 118.2 (CH), 121.1 (C), 129.3 (CH), 129.4 (CH), 131.8 (CH), 138.4 (C), 147.6 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.26.

N-(4-Chlorobenzyl)aniline (**269**)^[102]



269

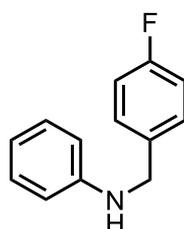
General procedure F was used to synthesize **269** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 4-chlorobenzaldehyde (**258**, 4.22 g, 30.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1), **269** (5.75 g, 26.40 mmol, 88 %) was obtained as a yellow liquid.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 4.32 (s, 2 H), 6.64 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.75 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.17-7.21 (m, 2 H), 7.30-7.33 (m, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 47.9 (CH_2), 113.3 (CH), 118.2 (CH), 128.9 (CH), 128.9 (CH), 129.4 (CH), 133.1 (C), 137.9 (C), 147.6 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.24.

N-(4-Fluorobenzyl)aniline (**150**)^[104]



150

General procedure F was used to synthesize **150** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 4-fluorobenzaldehyde (**259**, 3.72 g, 30.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1), **150** (4.61 g, 22.91 mmol, 76 %) was obtained as an orange liquid.

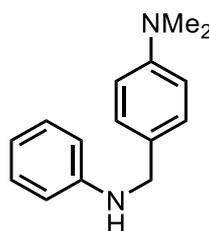
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.23 (br. s, 1 H), 4.32 (s, 2 H), 6.66 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.76 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.04 (m, 2 H), 7.17-7.23 (m, 2 H), 7.34-7.37 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 47.9 (CH₂), 113.2 (CH), 115.6 (d, J = 21 Hz, CH), 118.1 (CH), 129.2 (d, J = 8 Hz, CH), 129.4 (CH), 135.1 (C), 147.8 (C), 162.2 (d, J = 245 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -115.55 (d, J = 6.0 Hz) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.25.

***N,N*-Dimethyl-4-((phenylamino)methyl)aniline (**270**)^[105]**



270

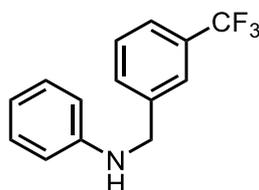
General procedure F was used to synthesize **270** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 4-(dimethylamino)benzaldehyde (**260**, 4.48 g, 30.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 10:1), **270** (3.05 g, 13.45 mmol, 45 %) was obtained as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.93 (s, 6 H), 3.86 (br. s, 1 H), 4.19 (s, 2 H), 6.63 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 6.69-6.75 (m, 3 H), 7.15-7.20 (m, 2 H), 7.24 (d, J = 8.7 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 40.8 (CH₃), 48.0 (CH₂), 112.9 (CH), 112.9 (CH), 117.4 (CH), 127.2 (C), 128.8 (CH), 129.3 (CH), 148.5 (C), 150.1 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 10:1) = 0.23.

***N*-(3-(Trifluoromethyl)benzyl)aniline (**271**)^[102]**



271

General procedure F was used to synthesize **271** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 3-(trifluoromethyl)benzaldehyde (**261**, 5.22 g, 30.00 mmol). After purification by flash

chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **271** (6.18 g, 24.61 mmol, 82 %) was obtained as a yellow liquid.

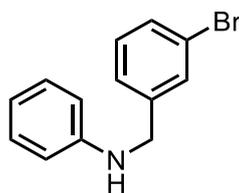
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.41 (s, 2 H), 6.65 (dd, *J* = 8.6, 1.0 Hz, 2 H), 6.77 (tt, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1 H), 7.17-7.22 (m, 2 H), 7.46 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.58 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.65 (s, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 48.3 (CH₂), 113.4 (CH), 118.5 (CH), 124.3 (q, *J* = 272 Hz, C), 124.3 (q, *J* = 8 Hz, CH), 124.3 (q, *J* = 8 Hz, CH), 129.2 (CH), 129.5 (CH), 130.9 (CH), 131.2 (q, *J* = 32 Hz, C), 140.5 (C), 147.5 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -62.61 ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.24.

N-(3-Bromobenzyl)aniline (**272**)^[106]



272

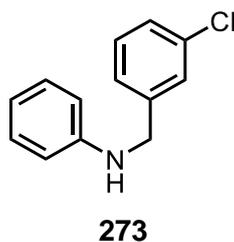
General procedure F was used to synthesize **272** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 3-bromobenzaldehyde (**262**, 5.55 g, 30.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **272** (5.83 g, 22.22 mmol, 74 %) was obtained as a yellow liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.32 (s, 2 H), 4.49 (br. s, 1 H), 6.64 (dd, *J* = 8.6, 0.9 Hz, 2 H), 6.76 (tt, *J* = 7.3, 0.9 Hz, 1 H), 7.17-7.23 (m, 3 H), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.41 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 48.1 (CH₂), 113.3 (CH), 118.3 (CH), 122.9 (C), 126.1 (CH), 129.5 (CH), 130.3 (CH), 130.5 (CH), 130.6 (CH), 141.9 (C), 147.5 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.27.

N-(3-Chlorobenzyl)aniline (**273**)^[107]



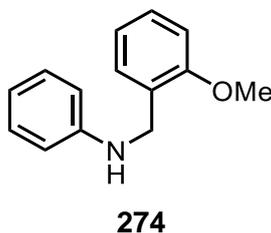
General procedure F was used to synthesize **273** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 3-chlorobenzaldehyde (**263**, 4.22 g, 30.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **273** (6.14 g, 28.20 mmol, 94 %) was obtained as a yellow liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.23 (br. s, 1 H), 4.33 (s, 2 H), 6.62-6.66 (m, 2 H), 6.76 (tt, J = 7.4, 1.0 Hz, 1 H), 7.17-7.22 (m, 2 H), 7.25-7.29 (m, 3 H), 7.38-7.40 (m, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 48.0 (CH₂), 113.2 (CH), 118.1 (CH), 125.6 (CH), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 129.4 (CH), 130.0 (CH), 134.7 (C), 141.8 (C), 147.8 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.25.

N-(2-Methoxybenzyl)aniline (**274**)^[108]

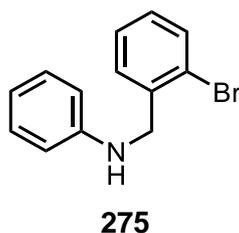


General procedure F was used to synthesize **274** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 2-methoxybenzaldehyde (**264**, 4.09 g, 30.00 mmol). After recrystallization from EtOH, **274** (5.75 g, 26.94 mmol, 90 %) was obtained as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 3.91 (s, 3 H), 4.22 (br. s, 1 H), 4.40 (s, 2 H), 6.72 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.76 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.94 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 6.97 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.23 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.31 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 7.4 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 43.6 (CH₂), 55.4 (CH₃), 110.3 (CH), 113.2 (CH), 117.5 (CH), 120.6 (CH), 127.4 (C), 128.4 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (CH), 148.4 (C), 157.5 (C) ppm.

***N*-(2-Bromobenzyl)aniline (275)^[109]**

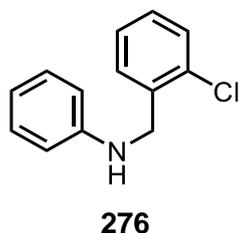


General procedure F was used to synthesize **275** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 2-bromobenzaldehyde (**265**, 5.55 g, 30.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **275** (7.18 g, 27.39 mmol, 91 %) was obtained as a yellow liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.39 (s, 2 H), 6.63 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.10 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.15 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.20-7.25 (m, 1 H), 7.41 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.53 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 48.9 (CH₂), 113.8 (CH), 118.6 (CH), 123.6 (C), 127.7 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 133.0 (CH), 137.8 (C), 147.0 (C) ppm.
*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.36.

***N*-(2-Chlorobenzyl)aniline (276)^[110]**



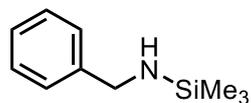
General procedure F was used to synthesize **276** from aniline (**29**, 4.19 g, 45.00 mmol) and 2-chlorobenzaldehyde (**266**, 4.22 g, 30.00 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **276** (5.76 g, 26.44 mmol, 88 %) was obtained as a yellow liquid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.46 (s, 2 H), 6.67 (dd, *J* = 8.6, 1.0 Hz, 2 H), 6.76 (tt, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1 H), 7.16-7.23 (m, 4 H), 7.37-7.40 (m, 1 H), 7.43-7.46 (m, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 46.2 (CH₂), 113.3 (CH), 118.1 (CH), 127.1 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (CH), 129.4 (CH), 129.7 (CH), 133.4 (C), 136.6 (C), 147.6 (C) ppm.
*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.32.

12.6.2 Silyl-Protected Amines

N-Benzyl-1,1,1-trimethylsilanamine (313)^[18b]



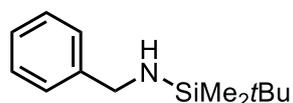
313

General procedure G was used to synthesize **313** from benzylamine (**312**, 5.36 g, 50.00 mmol) and trimethylsilyl chloride (5.43 g, 50.00 mmol). After distillation (91 °C, 32 mbar), **313** (3.84 g, 21.43 mmol, 43 %) was obtained as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.10 (s, 9 H), 3.94 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.19-7.26 (m, 1 H), 7.29-7.36 (m, 4 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 0.2 (CH₃), 46.1 (CH₂), 126.5 (CH), 127.1 (CH), 128.4 (CH), 144.5 (C) ppm.

N-Benzyl-1-(tert-butyl)-1,1-dimethylsilanamine (314)^[111]



314

General procedure G was used to synthesize **314** from benzylamine (**312**, 5.36 g, 50.00 mmol) and *tert*-butyldimethylsilyl chloride (7.54 g, 50.00 mmol). After distillation (54 °C, 1 × 10⁻³ mbar), **314** (6.81 g, 30.77 mmol, 62 %) was obtained as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.09 (s, 6 H), 0.96 (s, 9 H), 4.01 (d, J = 8.0 Hz, CH₂), 7.22-7.27 (m, 1 H), 7.32-7.38 (m, 4 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -4.8 (CH₃), 18.6 (C), 26.6 (CH₃), 46.7 (CH₂), 126.5 (CH), 127.0 (CH), 128.4 (CH), 144.7 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = 8.80 ppm.

12.7 Hydroaminoalkylation Products

General procedure H: Hydroaminoalkylation reactions on 1 mmol scale

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 catalyst (0.10 mmol, 10 mol%), amine (1.00 mmol), alkene (1.50 mmol) and toluene (1 mL). The tube was sealed, removed from the glovebox and placed in an aluminium heating block. The reaction mixture was stirred at 140 °C for 24 h. After the reaction mixture had been cooled to ambient temperature, it was diluted by addition of CH₂Cl₂ (50 mL), Celite was added and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

General procedure I: Hydroaminoalkylation reactions on 2 mmol scale

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 catalyst (0.20 mmol, 10 mol%), amine (2.00 mmol), alkene (2.20 or 2.40 mmol) and toluene (1 mL). The tube was sealed, removed from the glovebox and placed in an aluminium heating block. The reaction mixture was heated to 140 °C for 24 h. After the reaction mixture had been cooled to ambient temperature, it was diluted by addition of CH₂Cl₂ (50 mL), Celite was added and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

General procedure J: One-pot Process: Hydroaminoalkylation/Protodesilylation sequence

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 catalyst (0.10 mmol, 10 mol%), amine (1.00 mmol), alkene (1.50 mmol) and toluene (1 mL). The tube was sealed, removed from the glovebox and placed in an aluminium heating block. The reaction mixture was stirred at 140 °C for 24 h. After the reaction mixture had been cooled to ambient temperature, all volatiles were removed in vacuo. Then, TBAF trihydrate (947 mg, 3.00 mmol) was added and the resulting mixture was heated to 110 °C for 15 h. After the reaction mixture had been cooled to ambient temperature, it was diluted by addition of CH₂Cl₂ (50 mL), Celite was added and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

General procedure K: Hydroaminoalkylation of propa-1,2-diene in a Schlenk tube

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 catalyst (0.10 mmol, 10 mol%), amine (1.00 mmol) and a solution of 1,2-propadiene in toluene (**22**, 5.0 mL, 2.00 mmol,

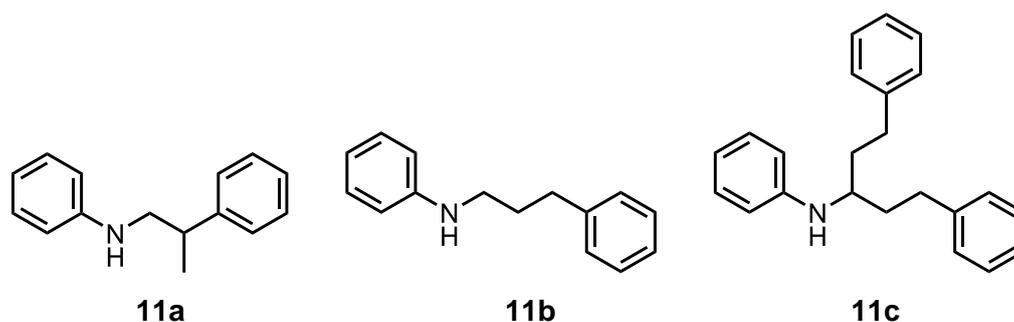
0.4 M). The tube was sealed, removed from the glovebox and placed in an aluminium heating block. The reaction mixture was stirred at 140 °C for 24 h. After the reaction mixture had been cooled to ambient temperature, it was diluted by addition of CH₂Cl₂ (50 mL), Celite was added and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

General procedure L: Hydroaminoalkylation of propa-1,2-diene in a 5 mL ampoule

An oven-dried 5 mL ampoule (length = 240 mm, outer diameter = 10 mm, inner diameter = 7 mm, wall thickness = 1.5 mm) equipped with a magnetic stirring bar (6 mm) was transferred into a nitrogen-filled glovebox and charged with catalyst **I** (66 mg, 0.10 mmol, 10 mol%) and the amine (1.00 mmol). A solution of 1,2-propadiene in toluene (**22**, 3.0 mL, 1.20 mmol, 0.4 M) was added and the ampoule was sealed with a natural gas/O₂ torch.^[4] The ampoule was heated in an oil bath to 140 °C for 4 h. The ampoule was then cooled to room temperature and opened. The crude reaction mixture was transferred into a flask with CH₂Cl₂ (10 mL), Celite was added and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂) or bulb-to-bulb distillation.

12.7.1 Hydroaminoalkylation of Styrenes with Secondary Amines

N-(2-Phenylpropyl)aniline (**11a**)^[17e], *N*-(3-phenylpropyl)aniline (**11b**)^[17e] and *N*-(1,5-diphenylpentan-3-yl)aniline (**11c**)



General procedure H was used to synthesize **11a**, **11b** and **11c** from *N*-methylaniline (**7**, 107 mg, 1.00 mmol) and styrene (**9**, 156 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **VII** (77 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **11b** (102 mg, 0.48 mmol, 48 %) was obtained as a slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **11a** and **11c** was also isolated. The mixture was subjected to bulb-to-bulb distillation (125 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to obtain **11a** (14 mg, 0.07 mmol, 7 %) and **11c** (133 mg, 0.42 mmol, 42 %) as slightly yellow oils.

11a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 3.04-3.13 (m, 1 H), 3.27 (dd, J = 12.4, 8.3 Hz, 1 H), 3.37 (dd, J = 12.3, 6.2 Hz, 1 H), 3.63 (br. s, 1 H), 6.60 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.72 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.16-7.21 (m, 2 H), 7.24-7.29 (m, 3 H), 7.33-7.38 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 19.9 (CH₃), 39.3 (CH), 51.1 (CH₂), 113.1 (CH), 117.5 (CH), 126.8 (CH), 127.4 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (CH), 144.7 (C), 148.2 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.27.

11b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.98 (quint, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.77 (t, J = 7.6 Hz, 2 H), 3.18 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.60 (br. s, 1 H), 6.61 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.72 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.17-7.25 (m, 5 H), 7.30-7.35 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 31.2 (CH₂), 33.5 (CH₂), 43.6 (CH₂), 112.9 (CH), 117.4 (CH), 126.1 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.4 (CH), 141.8 (C), 148.4 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.17.

11c:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 (ddt, J = 13.6, 9.1, 6.6 Hz, 2 H), 2.04 (ddt, J = 12.4, 9.1, 6.4 Hz, 2 H), 2.76-2.90 (m, 4 H), 3.53 (quint, J = 6.3 Hz, 1 H), 6.59 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.81 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.24-7.30 (m, 6 H), 7.30-7.35 (m, 2 H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 4 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 32.4 (CH₂), 36.9 (CH₂), 51.6 (CH), 113.1 (CH), 116.9 (CH), 125.9 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 129.4 (CH), 142.1 (C), 147.9 (C) ppm.

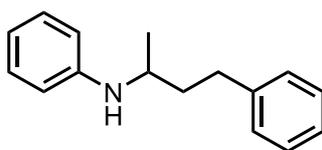
IR (neat): λ^{-1} = 3400, 3083, 3059, 3024, 2922, 2856, 1599, 1504, 1494, 1453, 1429, 1364, 1317, 1262, 1252, 1180, 1154, 1102, 1061, 1030, 991, 907, 867, 804, 743, 690, 619, 569, 506 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 315 (11) [M]⁺, 210 (10) [M - C₈H₉]⁺, 117 (9), 105 (5) [M - C₁₅H₁₆N]⁺, 91 (85) [M - C₁₆H₁₈N]⁺, 77 (10) [M - C₁₇H₂₀N]⁺, 65 (11).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₃H₂₅N: 315.1982; found 315.1975.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.27.

***N*-(4-Phenylbutan-2-yl)aniline (50b)^[17b]**



50b

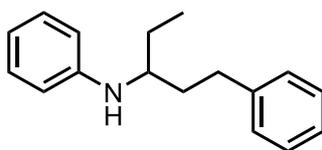
General procedure H was used to synthesize **50b** from *N*-ethylaniline (**43**, 121 mg, 1.00 mmol) and styrene (**9**, 156 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **VII** (77 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **50b** (47 mg, 0.21 mmol, 21 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 1:99.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.26 (dd, J = 6.3, 2.3 Hz, 3 H), 1.77-1.86 (m, 1 H), 1.88-1.97 (m, 1 H), 2.73-2.82 (m, 2 H), 3.40-3.73 (m, 2 H), 6.58 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 6.69-6.75 (m, 1 H), 7.16-7.26 (m, 5 H), 7.29-7.36 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 21.0 (CH₃), 32.6 (CH₂), 38.9 (CH₂), 48.2 (CH), 113.4 (CH), 117.2 (CH), 126.0 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.4 (CH), 142.1 (C), 147.6 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.45.

***N*-(1-Phenylpentan-3-yl)aniline (51b)^[17b]**



51b

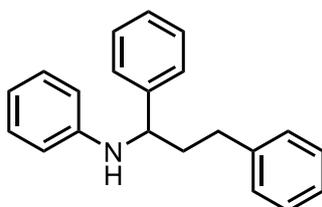
General procedure H was used to synthesize **51b** from *N*-propylaniline (**44**, 135 mg, 1.00 mmol) and styrene (**9**, 156 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **VII** (77 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **51b** (125 mg, 0.52 mmol, 52 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 1:99.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.08 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.62-1.71 (m, 1 H), 1.73-1.81 (m, 1 H), 1.85-1.95 (m, 1 H), 1.97-2.07 (m, 1 H), 2.78-2.93 (m, 2 H), 3.47 (quint, J = 5.9 Hz, 1 H), 3.56 (br. s, 1 H), 6.68 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.81 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.27-7.36 (m, 5 H), 7.42 (t, J = 7.5 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 10.1 (CH_3), 27.5 (CH_2), 32.4 (CH_2), 36.3 (CH_2), 53.6 (CH), 113.1 (CH), 116.8 (CH), 125.9 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 142.3 (C), 148.1 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.37.

***N*-(1,3-Diphenylpropyl)aniline (52b)**^[17c]



52b

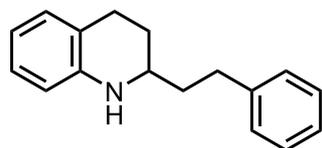
General procedure H was used to synthesize **52b** from *N*-benzylaniline (**45**, 183 mg, 1.00 mmol) and styrene (**9**, 156 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **VII** (77 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1), **52b** (260 mg, 0.90 mmol, 90 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 5:95.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.12-2.25 (m, 2 H), 2.70-8.82 (m, 2 H), 4.11 (br. s, 1 H), 4.40 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 6.54 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 6.69 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.10-7.15 (m, 2 H), 7.19-7.30 (m, 4 H), 7.31-7.41 (m, 6 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 32.8 (CH_2), 40.3 (CH_2), 57.9 (CH), 113.5 (CH), 117.4 (CH), 126.1 (CH), 126.6 (CH), 127.2 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 129.2 (CH), 141.6 (C), 143.9 (C), 147.4 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.22.

2-Phenethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (53b)^[17c]:



53b

General procedure H was used to synthesize **53b** from 1,2,3,4-tetrahydroquinoline (**46**, 133 mg, 1.00 mmol) and styrene (**9**, 156 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **VII** (99 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **53b** (195 mg,

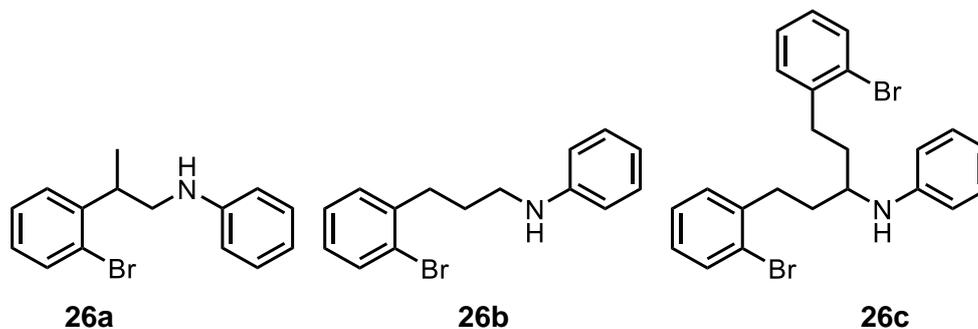
0.82 mmol, 82 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 3:97.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.79-1.89 (m, 1 H), 1.94-2.02 (m, 2 H), 2.12-2.19 (m, 1 H), 2.86-3.01 (m, 4 H), 3.40-3.48 (m, 1 H), 3.84 (br. s, 1 H), 6.61 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.80 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.10-7.18 (m, 2 H), 7.35-7.42 (m, 3 H), 7.45-7.51 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 26.2 (CH_2), 28.0 (CH_2), 32.2 (CH_2), 38.2 (CH_2), 51.1 (CH), 114.2 (CH), 117.0 (CH), 121.3 (C), 126.0 (CH), 126.7 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 141.9 (C), 144.5 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.32.

***N*-(2-(2-Bromophenyl)propyl)aniline (26a), *N*-(3-(2-bromophenyl)propyl)aniline (26b) and *N*-(1,5-bis(2-bromophenyl)pentan-3-yl)aniline (26c)**



General procedure I was used to synthesize **26b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-bromostyrene (**25**, 439 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1), **26a** (40 mg, 0.14 mmol, 7 %), **26b** (303 mg, 1.04 mmol, 52 %) and **26c** (31 mg, 0.07 mmol, 3 %) were isolated as slightly yellow oils.

26a:

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.34 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 3.28 (dd, J = 12.3, 7.0 Hz, 1 H), 3.39 (dd, J = 12.3, 7.3 Hz, 1 H), 3.64 (sext, J = 7.0 Hz, 1 H), 3.75 (br. s, 1 H), 6.63 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.09-7.13 (m, 1 H), 7.16-7.21 (m, 2 H), 7.27-7.34 (m, 2 H), 7.59 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 19.1 (CH_3), 38.1 (CH), 50.0 (CH_2), 113.0 (CH), 117.5 (CH), 125.2 (C), 127.5 (CH), 128.0 (CH), 128.1 (CH), 129.3 (CH), 133.2 (CH), 143.5 (C), 148.1 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3058, 3020, 2965, 2919, 1603, 1507, 1473, 1434, 1381, 1320, 1257, 1181, 1071, 1023, 993, 869, 747, 726 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 289 (7) $[M]^+$, 106 (100) $[M - C_8H_8Br]^+$, 91 (3), 77 (42) $[M - C_9H_{11}BrN]^+$, 65 (4), 51 (14).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{15}H_{16}BrN$: 289.0461; found 289.0455.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.36.

26b:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.96 (quint, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.82-2.89 (m, 2 H), 3.19 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.65 (br. s, 1 H), 6.62 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.72 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.03-7.10 (m, 1 H), 7.14-7.25 (m, 4 H), 7.55 (d, J = 7.7 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 29.8 (CH_2), 33.8 (CH_2), 43.5 (CH_2), 112.9 (CH), 117.4 (CH), 124.6 (C), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 129.4 (CH), 130.5 (CH), 133.0 (CH), 141.1 (C), 148.4 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3050, 3014, 2935, 2862, 1601, 1566, 1505, 1470, 1438, 1320, 1256, 1179, 1154, 1100, 1020, 992, 867, 744 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 289 (5) $[M]^+$, 210 (19) $[M - Br]^+$, 106 (100) $[M - C_8H_8Br]^+$, 91 (6), 77 (16) $[M - C_9H_{11}BrN]^+$, 65 (5), 50 (5).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{15}H_{16}BrN$: 289.0461; found 289.0453.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.30.

26c:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.79-1.88 (m, 2 H), 1.91-2.00 (m, 2 H), 2.81 (ddd, J = 13.5, 10.4, 6.0 Hz, 2 H), 2.91 (ddd, J = 13.5, 10.3, 5.5 Hz, 1 H), 3.48 (quint, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.61 (br. s, 1 H), 6.56 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.69 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.06 (td, J = 7.8 Hz, 1.9 Hz, 1 H), 7.13-7.23 (m, 6 H), 7.53 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 33.0 (CH_2), 35.2 (CH_2), 52.4 (CH), 113.3 (CH), 117.1 (CH), 124.5 (C), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 129.4 (CH), 130.7 (CH), 133.0 (CH), 141.4 (C), 147.7 (C) ppm.

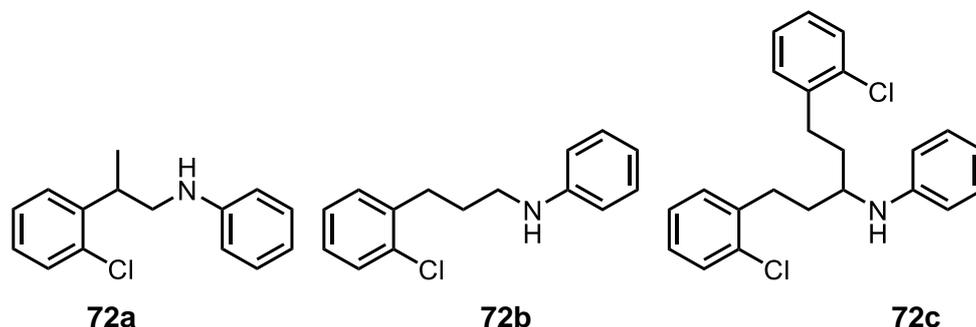
IR (neat): λ^{-1} = 3054, 2948, 2929, 2858, 1600, 1566, 1504, 1470, 1437, 1318, 1261, 1181, 1155, 1129, 1021, 942, 866, 743 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 471 (4) $[M]^+$, 288 (100) $[M - C_8H_8Br]^+$, 169 (30) $[M - C_{16}H_{17}BrN]^+$, 132 (7), 118 (18), 104 (14), 91 (20), 77 (21) $[M - C_{17}H_{18}Br_2N]^+$, 65 (6), 50 (4).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{23}H_{23}Br_2N$: 471.0192; found 471.0189.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.39.

***N*-(3-(2-Chlorophenyl)propyl)aniline (72a), *N*-(2-(2-chlorophenyl)propyl)aniline (72b) and *N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)aniline (72c)**



General procedure I was used to synthesize **72b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **72a** (25 mg, 0.10 mmol, 5 %), **72b** (287 mg, 1.17 mmol, 58 %) and **72c** (78 mg, 0.20 mmol, 10 %) were isolated as slightly yellow oils. In addition, a mixture of **72a** and **72c** (27 mg, **72a/72c** = 43:57) was also isolated.

72a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.37 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 3.30 (dd, J = 12.4, 7.2 Hz, 1 H), 3.42 (dd, J = 12.4, 7.1 Hz, 1 H), 3.68 (sext, J = 7.0 Hz, 1 H), 6.72 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.77 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.23 (m, 3 H), 7.25-7.33 (m, 2 H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.8 (CH₃), 35.2 (CH), 50.4 (CH₂), 113.8 (CH), 118.5 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 129.4 (CH), 129.9 (CH), 134.2 (C), 141.6 (C), 147.1 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3401, 3055, 2969, 2929, 2873, 1735, 1603, 1507, 1477, 1436, 1321, 1258, 1182, 1037, 749, 693 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 245 (5) [M]⁺, 139 (1) [M - C₇H₈N]⁺, 106 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 77 (18) [M - C₉H₁₁ClN]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₅H₁₆ClN: 245.0966; found 245.0967.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.35.

72b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.98 (quint, J = 7.4 Hz, 2 H), 2.86 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 3.20 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 6.66 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.74 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.13-7.25 (m, 5 H), 7.36 (dd, J = 7.7, 1.2 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 29.5$ (CH_2), 31.2 (CH_2), 44.0 (CH_2), 113.4 (CH), 118.0 (CH), 127.0 (CH), 127.6 (CH), 129.4 (CH), 129.7 (CH), 130.5 (CH), 134.1 (C), 139.3 (C), 147.9 (C) ppm.

IR (neat): $\lambda^{-1} = 3052, 3020, 2932, 2863, 1601, 1505, 1474, 1442, 1431, 1320, 1256, 1179, 1051, 1029, 744, 691$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 245 (5) $[\text{M}]^+$, 210 (12) $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, 125 (6) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}]^+$, 106 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 77 (21) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClN}]^+$.

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{ClN}$: 246.1050; found 246.1040.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.30.

72c:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.83$ - 1.92 (m, 2 H), 1.94 - 2.02 (m, 2 H), 2.79 - 2.86 (m, 2 H), 2.89 - 2.96 (m, 2 H), 3.48 (quint, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 6.62 (d, $J = 6.2$ Hz, 2 H), 6.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.14 - 7.21 (m, 8 H), 7.34 - 7.38 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 30.4$ (CH_2), 34.7 (CH_2), 52.9 (CH), 113.8 (CH), 117.6 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 130.7 (CH), 133.9 (C), 139.6 (C), 147.2 (C) ppm.

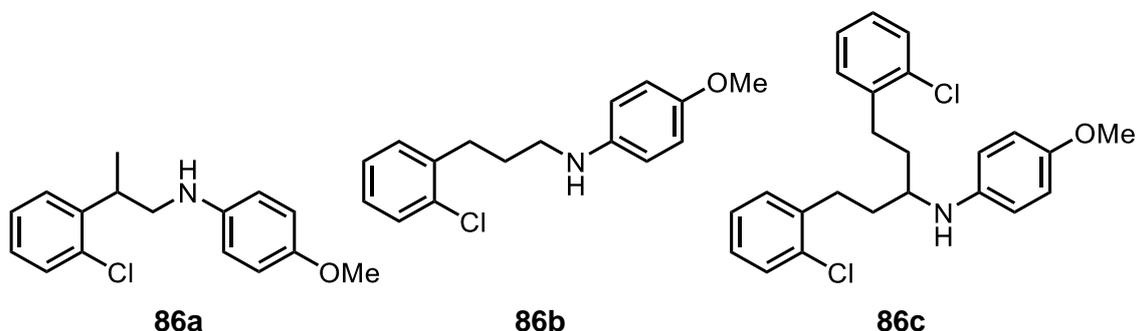
IR (neat): $\lambda^{-1} = 3055, 2926, 2853, 1734, 1600, 1504, 1474, 1441, 1317, 1262, 1181, 1132, 1051, 1033, 908, 745, 691, 680$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 383 (4) $[\text{M}]^+$, 348 (2) $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, 244 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 125 (41) $[\text{M} - \text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ClN}]^+$, 77 (12) $[\text{M} - \text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{N}$: 383.1202; found 383.1215.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.38.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-4-methoxyaniline (86a)**, ***N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-4-methoxyaniline (86b)** and ***N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-4-methoxyaniline (86c)**



General procedure I was used to synthesize **86b** from 4-methoxy-*N*-methylaniline (**74**, 274 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 10:1), **86a** (22 mg, 0.08 mmol, 4 %), **86b** (276 mg, 1.00 mmol, 50 %) and **86c** (66 mg, 0.16 mmol, 8 %) were isolated as slightly yellow oils. Furthermore two additional fractions were isolated. The first fraction contained **86a** (20 mg, 0.07 mmol, 4 %) and some amount of the ligand of catalyst **VII**. The second fraction contained **86b** (61 mg, 0.22 mmol, 11 %) and some amount of the ligand of catalyst **VII**.

86a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.34 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 3.23 (dd, J = 12.3, 7.0 Hz, 1 H), 3.36 (dd, J = 12.3, 7.2 Hz, 1 H), 3.64 (sext, J = 7.0 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 6.65 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.78 (d, J = 9.0 Hz, 2 H), 7.14-7.19 (m, 1 H), 7.23-7.31 (m, 2 H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.8 (CH₃), 35.2 (CH), 51.3 (CH₂), 55.9 (CH₃), 115.0 (CH), 115.0 (CH), 127.3 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 129.9 (CH), 134.3 (C), 141.4 (C), 141.8 (C), 152.8 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 2966, 2932, 2841, 1510, 1475, 1439, 1233, 1179, 1034, 819, 752, 676 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 275 (7) [M]⁺, 136 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 121 (6), 108 (5), 93 (4), 77 (8).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₈ClNO: 275.1077; found 275.1068.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.25.

86b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.96 (quint, J = 7.4 Hz, 2 H), 2.86 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 3.15 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.44 (br. s, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 6.61 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 6.80 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.13-7.25 (m, 3 H), 7.36 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 29.6 (CH₂), 31.2 (CH₂), 44.7 (CH₂), 55.9 (CH₃), 114.4 (CH), 115.0 (CH), 126.9 (CH), 127.6 (CH), 129.6 (CH), 130.5 (CH), 134.0 (C), 139.4 (C), 142.4 (C), 152.3 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 2949, 2933, 2830, 1510, 1474, 1441, 1292, 1233, 1178, 1130, 1115, 1036, 817, 750 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 275 (24) [M]⁺, 260 (2) [M - CH₃]⁺, 240 (2) [M - Cl]⁺, 136 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 125 (8) [M - C₉H₁₂NO]⁺, 108 (6), 77 (5).

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₉CINO: 276.1155; found 276.1150.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.17.

86c:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.80-1.88 (m, 2 H), 1.90-1.99 (m, 2 H), 2.77-2.85 (m, 2 H), 2.87-2.95 (m, 2 H), 3.38 (quint, J = 6.1 Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 6.55 (d, J = 7.5 Hz, 2 H), 6.78 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.12-7.19 (m, 6 H), 7.33-7.37 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 30.4 (CH₂), 34.8 (CH₂), 53.6 (CH), 55.9 (CH₃), 115.1 (CH), 115.1 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 129.6 (CH), 130.7 (CH), 134.0 (C), 139.7 (C), 141.6 (C), 152.1 (C) ppm.

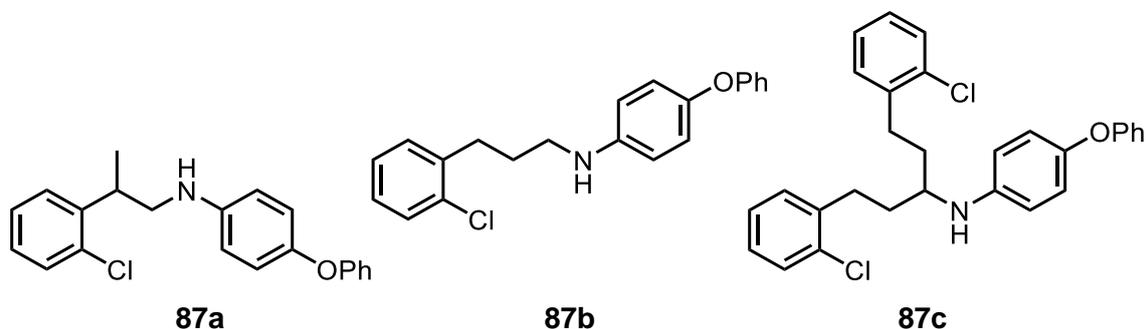
IR (neat): λ^{-1} = 3059, 2952, 2932, 2862, 2832, 1511, 1475, 1443, 1234, 1181, 1134, 1036, 819, 749, 682, 567 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 413 (17) [M]⁺, 274 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 149 (44), 134 (17), 125 (22) [M - C₁₇H₁₉CINO]⁺, 107 (7) [M - C₁₇H₁₈Cl₂N]⁺, 91 (5), 77 (8).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₄H₂₅Cl₂NO: 413.1313; found 413.1300.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.30.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-4-phenoxyaniline (87a)**, ***N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-4-phenoxyaniline (87b)** and ***N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-4-phenoxyaniline (87c)**



General procedure I was used to synthesize **87b** from *N*-methyl-4-phenoxyaniline (**75**, 399 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **87a** (30 mg, 0.09 mmol, 4 %), **87b** (291 mg, 0.86 mmol, 43 %) and **87c** (24 mg, 0.05 mmol, 3 %) were isolated as slightly yellow oils.

87a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 3.28 (dd, *J* = 12.3, 6.9 Hz, 1 H), 3.38 (dd, *J* = 12.3, 7.3 Hz, 1 H), 3.67 (sext, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 6.64 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.90 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 6.93 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.01 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.18 (td, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1 H), 7.24-7.33 (m, 4 H), 7.39 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.9 (CH₃), 35.3 (CH), 50.7 (CH₂), 114.4 (CH), 117.3 (CH), 121.3 (CH), 122.1 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 129.6 (CH), 129.9 (CH), 134.3 (C), 141.7 (C), 144.3 (C), 148.1 (C), 159.1 (C) ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3416, 3390, 3027, 2970, 2926, 2874, 1612, 1588, 1508, 1487, 1441, 1320, 1226, 1162, 1035, 1022, 869, 830, 750, 690, 594 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 337 (6) [M]⁺, 198 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 139 (4) [M - C₁₃H₁₂NO]⁺, 105 (6), 77 (10) [M - C₁₅H₁₅ClNO]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₂₁H₂₀ClNO: 337.1228; found 337.1217.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.24.

87b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.99 (quint, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.87 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 3.18 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 6.64 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.89-6.96 (m, 4 H), 7.02 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.14-7.31 (m, 5 H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 29.5 (CH_2), 31.2 (CH_2), 44.4 (CH_2), 114.4 (CH), 117.3 (CH), 121.3 (CH), 122.1 (CH), 127.0 (CH), 127.7 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (CH), 130.5 (CH), 134.1 (C), 139.3 (C), 144.5 (C), 148.1 (C), 159.1 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3065, 3036, 2950, 2935, 2862, 1613, 1588, 1509, 1487, 1474, 1443, 1320, 1288, 1225, 1161, 1113, 1052, 1007, 869, 829, 748, 691, 558 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 337 (6) $[\text{M}]^+$, 198 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 139 (3) $[\text{M} - \text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NO}]^+$, 105 (7), 77 (11) $[\text{M} - \text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClNO}]^+$.

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{ClNO}$: 338.1312; found 338.1313.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.20.

87c:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.82-1.91 (m, 2 H), 1.93-2.01 (m, 2 H), 2.78-2.86 (m, 2 H), 2.87-2.94 (m, 2 H), 3.41 (quint, J = 5.7 Hz, 1 H), 6.56 (br. s, 2 H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 6.95 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.02 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.12-7.18 (m, 6 H), 7.29 (t, J = Hz, 2 H), 7.33-7.36 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 30.4 (CH_2), 34.9 (CH_2), 53.0 (CH), 114.4 (CH), 117.2 (CH), 121.4 (CH), 122.0 (CH), 127.0 (CH), 127.6 (CH), 129.6 (CH), 129.7 (CH), 130.7 (CH), 134.0 (C), 139.7 (C), 144.4 (C), 147.5 (C), 159.3 (C) ppm.

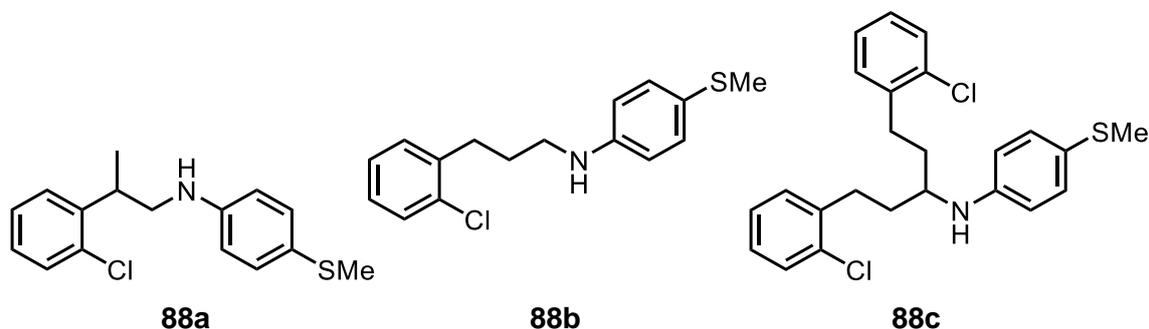
IR (neat): λ^{-1} = 3066, 2956, 2932, 2862, 1738, 1615, 1590, 1508, 1489, 1476, 1456, 1444, 1319, 1229, 1163, 1135, 1053, 1034, 945, 872, 829, 749, 693, 683, 578, 565 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 475 (23) $[\text{M}]^+$, 336 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 211 (46), 125 (28) $[\text{M} - \text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClNO}]^+$, 77 (17) $[\text{M} - \text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{NO}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{NO}$: 475.1464; found 475.1465.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 20:1) = 0.29.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-4-(methylthio)aniline (88a)**, ***N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-4-(methylthio)aniline (88b)** and ***N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-4-(methylthio)aniline (88c)**



General procedure I was used to synthesize **88b** from *N*-methyl-4-(methylthio)aniline (**76**, 306 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **88b** (339 mg, 1.16 mmol, 58 %) was isolated as a slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **88a** and **88c** (92 mg, **88a/88c** = 58:42) was also isolated.

88b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.96 (quint, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.41 (s, 3 H), 2.85 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 3.17 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 6.57 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.13-7.24 (m, 5 H), 7.36 (d, J = 7.7 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 19.3 (CH₃), 29.4 (CH₂), 31.2 (CH₂), 43.7 (CH₂), 113.7 (CH), 124.5 (C), 127.0 (CH), 127.6 (CH), 129.7 (CH), 130.5 (CH), 131.6 (CH), 134.0 (C), 139.2 (C), 146.9 (C) ppm.

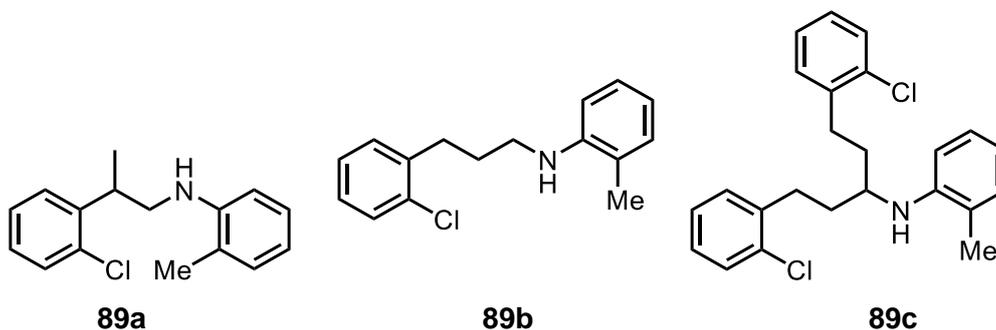
IR (neat): λ^{-1} = 2951, 2919, 2864, 1598, 1500, 1474, 1440, 1313, 1289, 1250, 1182, 1131, 1051, 1029, 966, 813, 750, 679 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 291 (33) [M]⁺, 276 (3) [M - CH₃]⁺, 256 (2) [M - Cl]⁺, 165 (4), 152 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 137 (12), 125 (10) [M - C₉H₁₂NS]⁺, 105 (4), 91 (6), 77 (7).

HRMS (ESI⁺): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₉NCIS: 292.0927; found 292.0923.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.17.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-2-methylaniline (89a), *N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-2-methylaniline (89b) and *N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-2-methylaniline (89c)**



General procedure I was used to synthesize **89b** from *N*,2-dimethylaniline (**77**, 242 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1), **89b** (247 mg, 0.95 mmol, 48 %) and **89c** (46 mg, 0.12 mmol, 6 %) were isolated as slightly yellow oils. In addition, a third fraction that contained a mixture of **89a** and **89c** (29 mg, **89a/89c** = 68:32) was also isolated.

89b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.04 (quint, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.16 (s, 3 H), 2.90 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 3.25 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 6.63-6.74 (m, 2 H), 7.07 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.12-7.18 (m, 2 H), 7.20 (td, J = 7.3, 1.3 Hz, 1 H), 7.23-7.28 (m, 1 H), 7.37 (dd, J = 7.7, 1.2 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 17.6 (CH₃), 29.6 (CH₂), 31.3 (CH₂), 43.8 (CH₂), 110.4 (CH), 117.5 (CH), 122.4 (C), 127.0 (CH), 127.3 (CH), 127.6 (CH), 129.7 (CH), 130.3 (CH), 130.5 (CH), 134.1 (C), 139.4 (C), 145.8 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3055, 3016, 2929, 2858, 1606, 1586, 1512, 1473, 1443, 1377, 1316, 1302, 1259, 1176, 1134, 1050, 1029, 985, 743, 715, 679, 603 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 259 (19) [M]⁺, 224 (6) [M - Cl]⁺, 120 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 107 (6), 91 (19) [M - C₉H₁₁ClN]⁺, 77 (14).

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₉NCl: 260.1206; found 260.1201.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.20.

89c:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.83-2.06 (m, 4 H), 2.19 (s, 3 H), 2.76-2.86 (m, 2 H), 2.89-2.98 (m, 2 H), 3.55 (quint, ³ J = 5.8 Hz, 1 H), 6.49 (br. s, 1 H), 6.66 (br. s, 1 H), 7.05-7.11 (m, 2 H), 7.13-7.21 (m, 6 H), 7.32-7.39 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 17.8 (CH_3), 30.5 (CH_2), 35.1 (CH_2), 52.1 (CH), 110.0 (CH), 116.5 (CH), 121.8 (C), 127.0 (CH), 127.2 (CH), 127.6 (CH), 129.6 (CH), 130.5 (CH), 130.7 (CH), 134.0 (C), 139.6 (C), 145.5 (C) ppm.

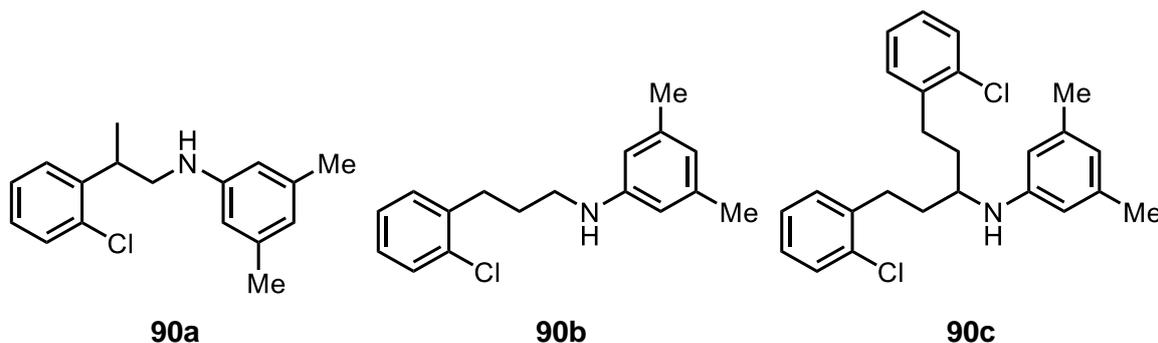
IR (neat): λ^{-1} = 2956, 2928, 2865, 1605, 1585, 1512, 1474, 1442, 1317, 1261, 1189, 1135, 1050, 1032, 743, 679, 620, 608 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 397 (9) $[\text{M}]^+$, 258 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 125 (31) $[\text{M} - \text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}]^+$, 118 (25), 103 (6), 91 (11) $[\text{M} - \text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}]^+$, 77 (7).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{NCl}_2$: 398.1442; found 398.1448.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.33.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-3,5-dimethylaniline (90a)**, ***N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-3,5-dimethylaniline (90b)** and ***N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-3,5-dimethylaniline (90c)**



General procedure I was used to synthesize **90b** from *N*,3,5-trimethylaniline (**78**, 270 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **90a** (37 mg, 0.14 mmol, 7 %), **90b** (314 mg, 1.15 mmol, 57 %) and **90c** (88 mg, 0.21 mmol, 11 %) were isolated as colorless solids.

90a:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.35 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 2.25 (s, 6 H), 3.25 (dd, J = 12.3, 7.1 Hz, 1 H), 3.39 (dd, J = 12.2, 7.2 Hz, 1 H), 3.66 (sext, J = 7.0 Hz, 1 H), 6.31 (s, 2 H), 6.40 (s, 1 H), 7.16-7.20 (m, 1 H), 7.23-7.33 (m, 2 H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 18.9 (CH_3), 21.6 (CH_3), 35.3 (CH), 50.1 (CH_2), 111.2 (CH), 119.8 (CH), 127.3 (CH), 127.5 (CH), 127.7 (CH), 129.9 (CH), 134.2 (C), 139.0 (C), 141.9 (C), 147.9 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3421, 2965, 2919, 2855, 1600, 1514, 1474, 1441, 1376, 1335, 1303, 1188, 1036, 820, 752, 690 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 273 (3) $[M]^+$, 134 (100) $[M - C_8H_8Cl]^+$, 103 (11), 91 (8), 77 (14).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{17}H_{20}ClN$: 273.1279; found 273.1280.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.25.

90b:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.96 (quint, J = 7.4 Hz, 2 H), 2.25 (s, 6 H), 2.82-2.87 (m, 2 H), 3.17 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 6.30 (s, 2 H), 6.41 (s, 1 H), 7.13-7.25 (m, 3 H), 7.36 (d, J = 7.7 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 21.6 (CH_3), 29.4 (CH_2), 31.2 (CH_2), 44.0 (CH_2), 111.4 (CH), 120.0 (CH), 127.0 (CH), 127.6 (CH), 129.7 (CH), 130.5 (CH), 134.1 (C), 139.1 (C), 139.4 (C), 147.9 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3411, 3062, 3026, 2946, 2918, 2858, 1600, 1513, 1473, 1443, 1336, 1303, 1189, 1051, 1029, 820, 749, 690 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 273 (18) $[M]^+$, 238 (6) $[M - Cl]^+$, 134 (100) $[M - C_8H_8Cl]^+$, 105 (6) $[C_9H_{11}ClN]^+$, 91 (8), 77 (9).

HRMS (ESI+): m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{17}H_{21}ClN$: 274.1363; found 274.1361.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.22.

90c:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.82-1.91 (m, 2 H), 1.92-2.00 (m, 2 H), 2.24 (s, 6 H), 2.78-2.86 (m, 2 H), 2.89-2.97 (m, 2 H), 3.44 (quint, J = 6.1 Hz, 1 H), 6.19 (s, 2 H), 6.39 (s, 1 H), 7.14-7.21 (m, 6 H), 7.35-7.41 (m, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 21.6 (CH_3), 30.5 (CH_2), 34.9 (CH_2), 52.1 (CH), 111.3 (CH), 119.3 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 129.6 (CH), 130.7 (CH), 134.0 (C), 139.0 (C), 139.7 (C), 147.5 (C) ppm.

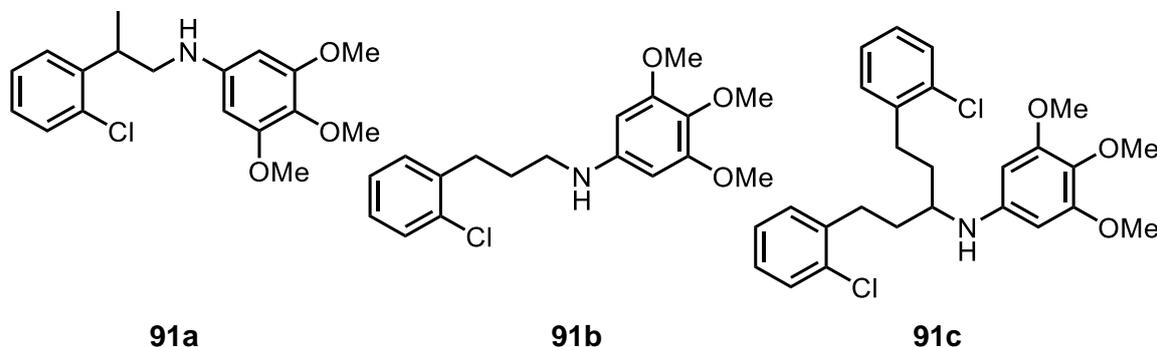
IR (neat): λ^{-1} = 3055, 3026, 2927, 2860, 1601, 1516, 1475, 1443, 1339, 1190, 1134, 1053, 1033, 822, 750, 682 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 411 (10) $[M]^+$, 376 (1) $[M - Cl]^+$, 272 (100) $[M - C_8H_8Cl]^+$, 147 (14), 132 (10), 125 (21) $[M - C_{18}H_{21}ClN]^+$, 103 (7), 91 (6), 77 (8).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{25}H_{27}Cl_2N$: 411.1515; found 411.1519.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.32.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-3,4,5-trimethoxyaniline (91a), *N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-3,4,5-trimethoxyaniline (91b) and *N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-3,4,5-trimethoxyaniline (91c)**



General procedure I was used to synthesize **91b** from 3,4,5-trimethoxy-*N*-methylaniline (**79**, 394 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 3:1), **91a** (36 mg, 0.11 mmol, 5 %), **91b** (391 mg, 1.16 mmol, 58 %) and **91c** (70 mg, 0.15 mmol, 7 %) were isolated as slightly yellow oils.

91a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 3.20 (dd, *J* = 12.3, 7.3 Hz, 1 H), 3.39 (dd, *J* = 12.3, 7.0 Hz, 1 H), 3.67 (sext, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 3.82 (s, 6 H), 5.87 (s, 2 H), 7.19 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1 H), 7.26-7.32 (m, 2 H), 7.40 (dd, *J* = 7.9, 0.9 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.7 (CH₃), 35.3 (CH), 50.4 (CH₂), 56.0 (CH₃), 61.2 (CH₃), 90.5 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 129.9 (CH), 130.2 (C), 134.1 (C), 141.7 (C), 144.7 (C), 154.0 (C) ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3389, 3066, 2962, 2936, 2825, 1607, 1506, 1463, 1455, 1413, 1379, 1233, 1207, 1185, 1126, 1035, 1007, 922, 801, 754, 730, 687, 677, 635, 552, 526 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 335 (16) [M]⁺, 320 (5) [M - CH₃]⁺, 196 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 180 (7).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₁₈H₂₂ClNO₃: 335.1283; found 335.1274.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 3:1) = 0.27.

91b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.95 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.85 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 3.16 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 3.80 (s, 6 H), 5.84 (s, 2 H), 7.12-7.25 (m, 3 H), 7.35 (dd, *J* = 7.9, 1.1 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 29.5 (CH_2), 31.2 (CH_2), 44.0 (CH_2), 56.0 (CH_3), 61.1 (CH_3), 90.4 (CH), 126.9 (CH), 127.6 (CH), 129.6 (CH), 130.1 (C), 130.5 (CH), 133.9 (C), 139.2 (C), 145.0 (C), 154.0 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 2991, 2940, 2839, 1609, 1508, 1464, 1450, 1411, 1374, 1232, 1206, 1185, 1123, 1051, 1007, 802, 751 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 335 (42) $[\text{M}]^+$, 320 (100) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 292 (8), 196 (18) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 125 (32) $[\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_3]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ClNO}_3$: 335.1283; found 335.1272.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 3:1) = 0.22.

91c:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.80-1.88 (m, 2 H), 1.92-1.99 (m, 2 H), 2.77-2.84 (m, 2 H), 2.87-2.93 (m, 2 H), 3.55 (quint, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.75 (s, 6 H), 3.77 (s, 3 H), 5.73 (s, 2 H), 7.12-7.17 (m, 6 H), 7.32-7.36 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 30.4 (CH_2), 34.9 (CH_2), 52.3 (CH), 55.9 (CH_3), 61.2 (CH_3), 90.6 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 129.6 (CH), 129.8 (C), 130.7 (CH), 133.9 (C), 139.5 (C), 144.5 (C), 154.0 (C) ppm.

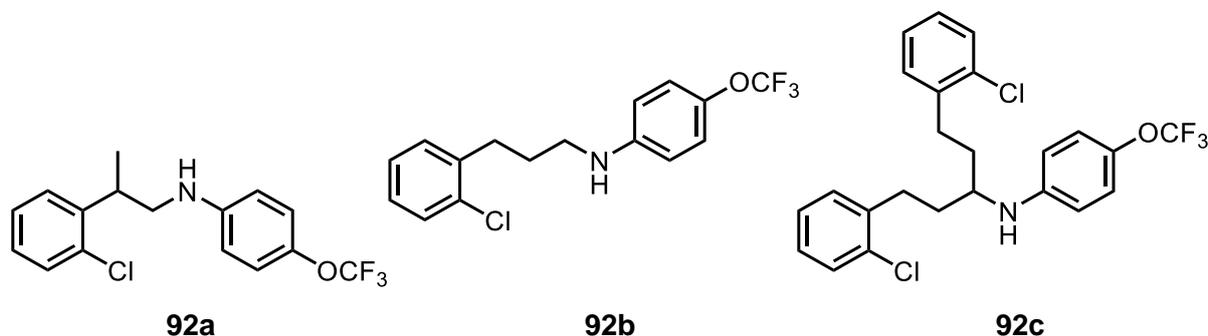
IR (neat): λ^{-1} = 3364, 3060, 2934, 2840, 1607, 1507, 1473, 1451, 1412, 1364, 1258, 1233, 1204, 1186, 1124, 1050, 1034, 1012, 944, 799, 749, 679, 633, 525 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 473 (62) $[\text{M}]^+$, 458 (56) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 334 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 209 (39), 194 (62), 168 (32), 140 (14), 125 (74) $[\text{M} - \text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClNO}_3]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{NO}_3$: 473.1519; found 473.1516.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 3:1) = 0.33.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-4-(trifluoromethoxy)aniline (92a)**, ***N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-4-(trifluoromethoxy)aniline (92b)** and ***N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-4-(trifluoromethoxy)aniline (92c)**



General procedure I was used to synthesize **92b** from *N*-methyl-4-(trifluoromethoxy)aniline (**80**, 382 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **92b** (275 mg, 0.83 mmol, 42 %) and **92c** (30 mg, 0.06 mmol, 3 %) were isolated as slightly yellow oils. Furthermore, two additional fractions were isolated. The first fraction contained a mixture of **92a** and **92c** (33 mg, **92a/92c** = 68:32). The second fraction contained a mixture of **92a** and **92b** (106 mg, **92a/92b** = 17:83).

92b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.97 (quint, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.86 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 3.17 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.93 (br. s, 1 H), 6.56 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.04 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.14–7.25 (m, 3 H), 7.37 (dd, J = 7.7, 1.1 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 29.4 (CH₂), 31.2 (CH₂), 43.9 (CH₂), 113.3 (CH), 120.9 (q, J = 255 Hz, C), 122.5 (CH), 127.0 (CH), 127.7 (CH), 129.8 (CH), 130.5 (CH), 134.1 (C), 139.2 (C), 140.7 (C), 146.9 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = –58.45 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3424, 3063, 2934, 2866, 1613, 1514, 1475, 1444, 1248, 1220, 1199, 1152, 1117, 1052, 1029, 916, 827, 793, 750, 673 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 329 (14) [M]⁺, 294 (8) [M – Cl]⁺, 190 (100) [M – C₈H₈Cl]⁺, 177 (5), 162 (4), 125 (7) [M – C₉H₉F₃NO]⁺, 77 (8).

HRMS (ESI⁺): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₆ClF₃NO: 330.0873; found 330.0864.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.18.

92c:

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.77-1.89 (m, 2 H), 1.91-2.01 (m, 2 H), 2.75-2.84 (m, 2 H), 2.84-2.92 (m, 2 H), 3.39 (quint, J = 5.8 Hz, 1 H), 6.48 (br. s, 2 H), 7.00 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.10-7.19 (m, 6 H), 7.31-7.38 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 30.4 (CH_2), 34.6 (CH_2), 52.7 (CH), 113.4 (CH), 120.8 (q, J = 255 Hz, C), 122.6 (CH), 127.0 (CH), 127.7 (CH), 129.7 (CH), 130.7 (CH), 134.0 (C), 139.4 (C), 140.5 (C), 146.1 (C) ppm.

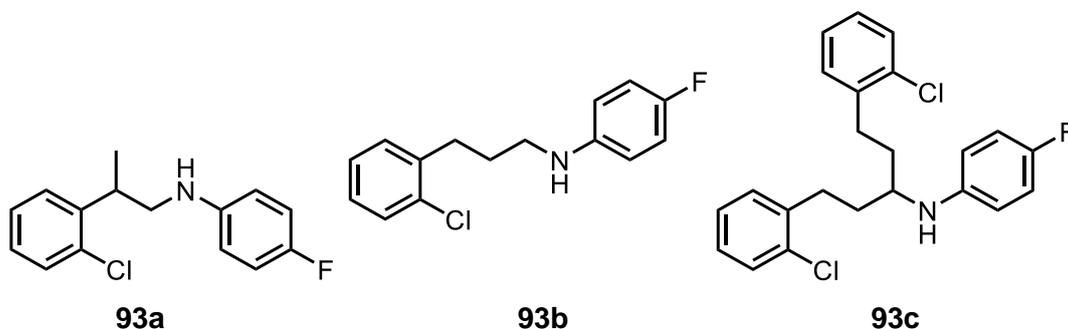
$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = -58.42 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3413, 3065, 2930, 2857, 1732, 1611, 1572, 1511, 1474, 1443, 1410, 1324, 1251, 1220, 1199, 1154, 1134, 1112, 1051, 1033, 943, 916, 826, 796, 748, 726, 680, 650, 615, 594, 525 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 467 (10) $[\text{M}]^+$, 432 (2) $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, 328 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 125 (80) $[\text{M} - \text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ClF}_3\text{NO}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{NO}$: 467.1025; found 467.1018.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.23.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-4-fluoroaniline (93a), *N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-4-fluoroaniline (93b) and *N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-4-fluoroaniline (93c)**

General procedure I was used to synthesize **93b** from 4-fluoro-*N*-methylaniline (**81**, 250 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **93a** (33 mg, 0.13 mmol, 6 %), **93b** (280 mg, 1.06 mmol, 53 %) and **93c** (52 mg, 0.13 mmol, 6 %) were isolated as slightly yellow oils.

93a:

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.34 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 3.20-3.29 (m, 1 H), 3.31-3.40 (m, 1 H), 3.65 (sext, J = 6.9 Hz, 1 H), 6.56 (dd, J = 8.4, 4.1 Hz, 2 H), 6.88 (t, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.14-7.21 (m, 1 H), 7.25-7.31 (m, 2 H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.8 (CH₃), 35.3 (CH), 50.8 (CH₂), 114.1 (d, J = 6 Hz, CH), 115.7 (d, J = 22 Hz, CH), 127.4 (CH), 127.4 (CH), 127.8 (CH), 129.9 (CH), 134.3 (C), 141.7 (C), 144.2 (C), 156.1 (d, J = 236 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -127.45 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3411, 3061, 2967, 2930, 2873, 1613, 1508, 1475, 1442, 1405, 1379, 1319, 1255, 1218, 1156, 1142, 1118, 1095, 1052, 1035, 1015, 943, 915, 818, 797, 752, 729, 688, 677, 580, 544, 508 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 263 (8) [M]⁺, 139 (2) [M - C₇H₇FN]⁺, 124 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 95 (13) [M - C₉H₁₁CIN]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₅H₁₅ClFN: 263.0872; found 263.0881.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.30.

93b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.96 (quint, J = 7.4 Hz, 2 H), 2.86 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 3.15 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.64 (br. s, 1 H), 6.56 (dd, J = 8.8, 4.4 Hz, 2 H), 6.90 (t, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.13-7.25 (m, 3 H), 7.36 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 29.5 (CH₂), 31.2 (CH₂), 44.4 (CH₂), 114.0 (t, J = 7 Hz, CH), 115.8 (d, J = 22 Hz, CH), 127.0 (CH), 127.7 (CH), 129.7 (CH), 130.5 (CH), 134.0 (C), 139.3 (C), 144.5 (C), 156.0 (d, J = 235 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -128.19 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3414, 3059, 2933, 2864, 1613, 1509, 1474, 1443, 1404, 1372, 1317, 1255, 1217, 1177, 1156, 1131, 1087, 1051, 1029, 817, 749, 726, 697 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 263 (15) [M]⁺, 228 (9) [M - Cl]⁺, 124 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 111 (6) [M - C₉H₁₁FN]⁺, 95 (7) [M - C₉H₁₁CIN]⁺, 77 (5).

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₅H₁₆ClFN: 264.0955; found 264.0955.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.20.

93c:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.78-1.87 (m, 2 H), 1.90-1.99 (m, 2 H), 2.76-2.83 (m, 2 H), 2.85-2.93 (m, 2 H), 3.37 (quint, J = 5.9 Hz, 1 H), 6.46 (br. s, 2 H), 6.86 (t, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.16 (s, 6 H), 7.33-7.37 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 30.4 (CH₂), 34.7 (CH₂), 53.2 (CH), 114.2 (CH), 115.8 (d, J = 22 Hz, CH), 127.0 (CH), 127.6 (CH), 129.7 (CH), 130.7 (CH), 134.0 (C), 139.6 (C), 143.8 (C), 155.8 (d, J = 233 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -128.49 ppm.

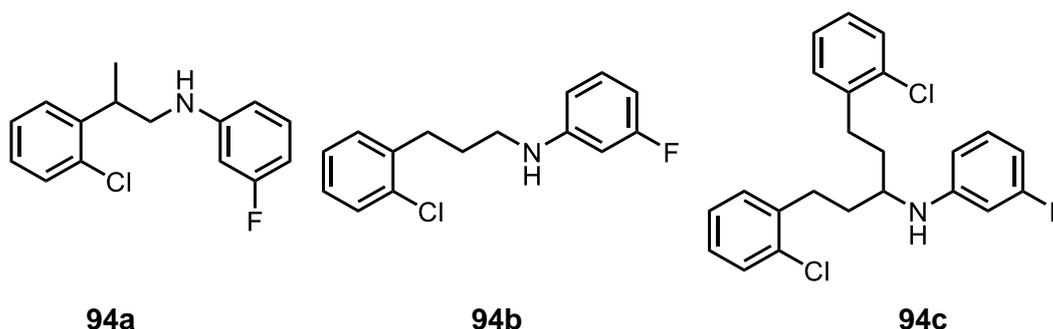
IR (neat): λ^{-1} = 3407, 3059, 2932, 2862, 1612, 1572, 1507, 1474, 1454, 1443, 1404, 1316, 1262, 1219, 1155, 1133, 1102, 1051, 1032, 943, 817, 786, 747, 726, 680, 606, 555, 506 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 401 (7) $[\text{M}]^+$, 262 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 125 (60) $[\text{M} - \text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClFN}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{FN}$: 401.1108; found 401.1098.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.33.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)propyl)-3-fluoroaniline (94a)**, ***N*-(3-(2-chlorophenyl)propyl)-3-fluoroaniline (94b)** and ***N*-(1,5-bis(2-chlorophenyl)pentan-3-yl)-3-fluoroaniline (94c)**



General procedure I was used to synthesize **94b** from 3-fluoro-*N*-methylaniline (**82**, 250 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **94b** (230 mg, 0.87 mmol, 44 %) was isolated as slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **94a** and **94c** (52 mg, **94a/94c** = 62:38) was also isolated.

94b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.92-2.01 (m, 2 H), 2.83-2.89 (m, 2 H), 3.16 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.81 (br. s, 1 H), 6.28 (dt, J = 11.7, 2.3 Hz, 1 H), 6.33-6.41 (m, 2 H), 7.09 (td, J = 8.1, 6.8 Hz, 1 H), 7.14-7.25 (m, 3 H), 7.36 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 29.4 (CH_2), 31.2 (CH_2), 43.4 (CH_2), 99.4 (d, J = 25 Hz, CH), 103.7 (d, J = 22 Hz, CH), 108.8 (CH), 127.0 (CH), 127.7 (CH), 129.7 (CH), 130.3 (d, J = 10 Hz, CH), 130.4 (CH), 134.0 (C), 139.2 (C), 150.2 (d, J = 11 Hz, C), 164.3 (d, J = 243 Hz, C) ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = -112.96 (d, J = 14.5 Hz) ppm.

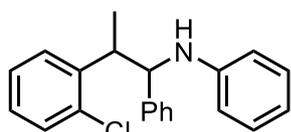
IR (neat): λ^{-1} = 2941, 2862, 1621, 1588, 1510, 1496, 1474, 1442, 1335, 1285, 1257, 1176, 1148, 1051, 1029, 997, 964, 940, 829, 749, 680 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 263 (14) $[\text{M}]^+$, 228 (12) $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, 124 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}]^+$, 95 (8) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClN}]^+$.

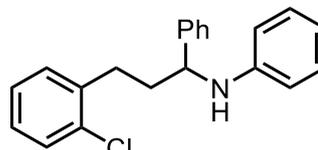
HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{15}H_{15}ClFN$: 263.0872; found 263.0876.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.18.

***N*-(2-(2-Chlorophenyl)-1-phenylpropyl)aniline (96a) and *N*-(3-(2-chlorophenyl)-1-phenylpropyl)aniline (96b)**



96a



96b

General procedure I was used to synthesize **96b** from *N*-benzylaniline (**45**, 367 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **96a** (26 mg, 0.08 mmol, 4 %) was isolated as a slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **96b** and *N*-benzylaniline (**45**) was also isolated. *N*-Benzylaniline (**45**) was removed by subsequent bulb-to-bulb distillation (140 °C, 1×10^{-3} mbar) to obtain **96b** (263 mg, 0.82 mmol, 41 %) as a slightly yellow oil.

96a:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.32 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 3.85 (qd, J = 7.2, 5.1 Hz, 1 H), 4.23 (br. s, 1 H), 4.70 (d, J = 5.0 Hz, 1 H), 6.45 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.61 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.02-7.06 (m, 2 H), 7.14 (td, J = 7.6, 1.8 Hz, 1 H), 7.19-7.24 (m, 2 H), 7.25-7.30 (m, 3 H), 7.33-7.37 (m, 3 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 14.7 (CH_3), 42.1 (CH), 61.3 (CH), 113.8 (CH), 117.5 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.2 (CH), 127.9 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (CH), 129.1 (CH), 130.0 (CH), 134.1 (C), 141.0 (C), 142.0 (C), 147.6 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3426, 3404, 3022, 2973, 2925, 2872, 1600, 1503, 1475, 1451, 1433, 1312, 1286, 1180, 1076, 1033, 870, 748, 729, 690 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 321 (3) $[M]^+$, 182 (100) $[M - C_8H_8Cl]^+$, 104 (16), 77 (30) $[M - C_{15}H_{15}ClN]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{21}H_{20}ClN$: 321.1279; found 321.1282.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.40.

96b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.16 (q, J = 7.5 Hz, 2 H), 2.76-2.84 (m, 1 H), 2.90-2.99 (m, 1 H), 4.43 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 6.58 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.70 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.12-7.22 (m, 5 H), 7.25-7.30 (m, 1 H), 7.34-7.43 (m, 5 H) ppm.

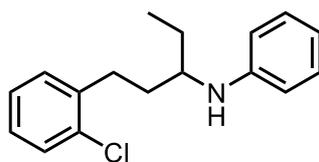
¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 30.9 (CH₂), 38.6 (CH₂), 58.1 (CH), 113.5 (CH), 117.5 (CH), 126.5 (CH), 127.0 (CH), 127.2 (CH), 127.7 (CH), 128.7 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (CH), 130.5 (CH), 133.9 (C), 139.2 (C), 143.6 (C), 147.2 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3417, 3403, 3053, 3019, 2937, 2863, 1600, 1502, 1473, 1451, 1427, 1316, 1259, 1180, 1051, 1031, 745, 691 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 321 (5) [M]⁺, 182 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 125 (13) [M - C₁₄H₁₄N]⁺, 104 (12), 91 (9), 77 (17) [M - C₁₅H₁₅CIN]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₁H₂₀CIN: 321.1279; found 321.1289.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.35.

***N*-(1-(2-Chlorophenyl)pentan-3-yl)aniline (97b)****97b**

General procedure I was used to synthesize **97b** from *N*-propylaniline (**44**, 270 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **97b** (221 mg, 0.81 mmol, 40 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.96 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.51-1.61 (m, 1 H), 1.63-1.70 (m, 1 H), 1.71-1.81 (m, 1 H), 1.84-1.93 (m, 1 H), 2.76 (ddd, J = 13.6, 10.5, 6.0 Hz, 1 H), 2.89 (ddd, J = 13.6, 10.5, 5.3 Hz, 1 H), 3.36 (quint, J = 5.9 Hz, 1 H), 3.51 (br. s, 1 H), 6.61 (d, J = 5.5 Hz, 2 H), 6.68 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 7.11-7.20 (m, 5 H), 7.33 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 10.2 (CH₃), 27.4 (CH₂), 30.5 (CH₂), 34.5 (CH₂), 54.1 (CH), 113.3 (CH), 117.1 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 130.6 (CH), 134.0 (C), 139.9 (C), 147.9 (C) ppm.

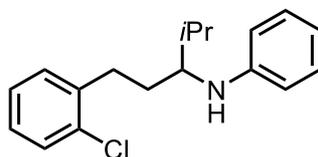
IR (neat): λ^{-1} = 2963, 2930, 2867, 1600, 1504, 1474, 1429, 1319, 1277, 1249, 1180, 1136, 1051, 1034, 993, 866, 744, 691 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 273 (14) [M]⁺, 244 (64) [M - C₂H₅]⁺, 134 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 125 (31) [M - C₁₀H₁₄N]⁺, 77 (14) [M - C₁₁H₁₅CIN]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{17}H_{20}ClN$: 273.1279; found 273.1286.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.30.

***N*-(1-(2-Chlorophenyl)-4-methylpentan-3-yl)aniline (98b)**



98b

General procedure I was used to synthesize **98b** from *N*-isobutylaniline (**84**, 298 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **98b** (100 mg, 0.35 mmol, 17 %) was isolated as a slightly yellow oil.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.94 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 0.97 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.58-1.68 (m, 1 H), 1.89-2.02 (m, 2 H), 2.69-2.78 (m, 1 H), 2.90-2.98 (m, 1 H), 3.27-3.34 (m, 1 H), 6.63 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 6.69 (t, J = 7.1 Hz, 1 H), 7.11-7.22 (m, 5 H), 7.35 (d, J = 7.2 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 18.3 (CH_3), 18.5 (CH_3), 31.1 (CH_2), 31.2 (CH), 31.8 (CH_2), 58.2 (CH), 113.2 (CH), 116.8 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 130.7 (CH), 133.9 (C), 140.0 (C), 148.5 (C) ppm.

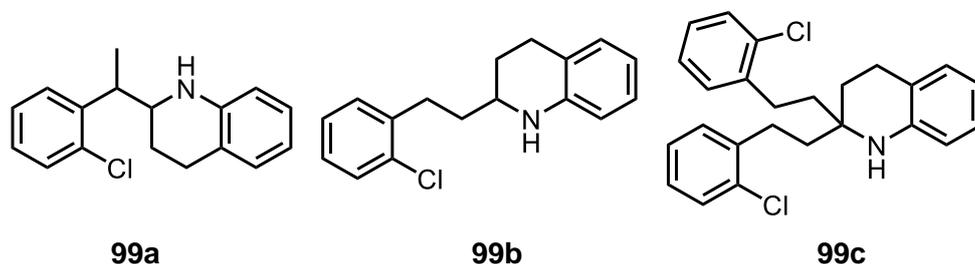
IR (neat): λ^{-1} = 2957, 2932, 2869, 1599, 1504, 1473, 1442, 1430, 1320, 1251, 1180, 1051, 1034, 865, 744 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 287 (8) $[M]^+$, 244 (100) $[M - C_3H_7]^+$, 148 (19) $[M - C_8H_8Cl]^+$, 125 (40) $[M - C_{11}H_{16}N]^+$, 77 (13) $[M - C_{12}H_{17}ClN]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{18}H_{22}ClN$: 287.1435; found 287.1433.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.38.

2-(1-(2-Chlorophenyl)ethyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (99a), 2-(2-chlorophenethyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (99b) and 2,2-bis(2-chlorophenethyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (99c)



General procedure I was used to synthesize **99b** from 1,2,3,4-tetrahydroquinoline (**46**, 266 mg, 2.00 mmol) and *ortho*-chlorostyrene (**63**, 333 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **99b** (374 mg, 1.38 mmol, 69 %) was isolated as a slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **99a** and **99c** (20 mg, **99a/99c** = 56:44) was also isolated.

99b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.69-1.78 (m, 1 H), 1.86 (q, J = 7.9 Hz, 2 H), 2.02-2.09 (m, 1 H), 2.74-2.95 (m, 4 H), 3.35 (dtd, J = 9.3, 6.3, 3.0 Hz, 1 H), 3.70 (br. s, NH), 6.51 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.64 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 6.95-7.02 (m, 2 H), 7.17 (td, J = 7.6, 1.8 Hz, 1 H), 7.22 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 1 H), 7.27 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1 H), 7.38 (dd, J = 7.8, 1.1 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 26.3 (CH₂), 28.0 (CH₂), 29.9 (CH₂), 36.7 (CH₂), 51.3 (CH), 114.4 (CH), 117.3 (CH), 121.5 (C), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.6 (CH), 129.4 (CH), 129.7 (CH), 130.4 (CH), 134.0 (C), 139.6 (C), 144.5 (C) ppm.

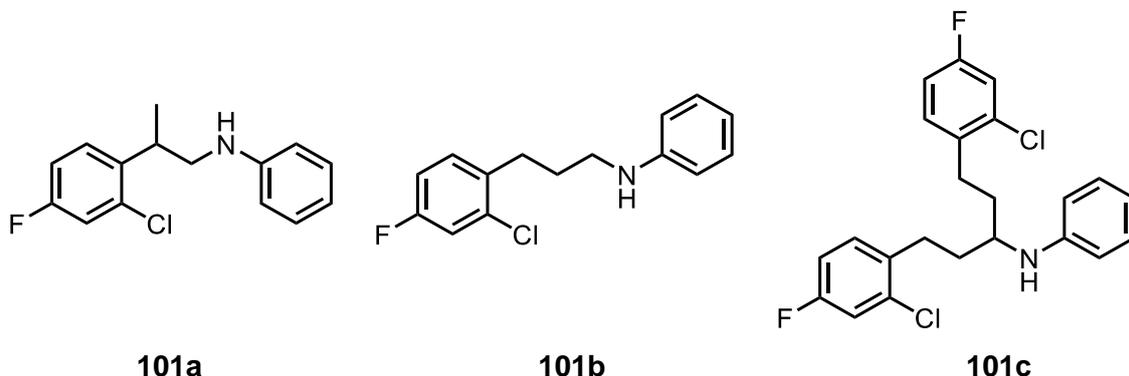
IR (neat): λ^{-1} = 3052, 3016, 2926, 2843, 1606, 1585, 1474, 1443, 1354, 1309, 1275, 1251, 1197, 1154, 1123, 1050, 1034, 930, 833, 743, 681 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 271 (12) [M]⁺, 132 (100) [M - C₈H₈Cl]⁺, 117 (10), 77 (7).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₇H₁₈ClN: 271.1122; found 271.1135.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.25.

***N*-(2-(2-Chloro-4-fluorophenyl)propyl)aniline (101a), *N*-(3-(2-chloro-4-fluorophenyl)propyl)aniline (101b) and *N*-(1,5-bis(2-chloro-4-fluorophenyl)pentan-3-yl)aniline (101c)**



General procedure I was used to synthesize **101b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and 2-chloro-4-fluorostyrene (**69**, 376 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), a mixture of **101b** and *N*-methylaniline (**7**) was isolated. *N*-Methylaniline (**7**) was removed by subsequent bulb-to-bulb distillation (90 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to obtain **101b** (300 mg, 1.14 mmol, 57 %) as a slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **101a** and **101c** (141 mg, **101a/101c** = 32:68) was also isolated.

101b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.91-1.98 (m, 2 H), 2.81-2.86 (m, 2 H), 3.19 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.66 (br. s, 1 H), 6.61-6.64 (m, 2 H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 6.93 (td, *J* = 8.3, 2.6 Hz, 1 H), 7.13 (dd, *J* = 8.6, 2.6 Hz, 1 H), 7.18-7.23 (m, 3 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 29.7 (CH₂), 30.5 (CH₂), 43.4 (CH₂), 112.9 (CH), 114.1 (d, *J* = 21 Hz, CH), 116.9 (d, *J* = 25 Hz, CH), 117.5 (CH), 129.4 (CH), 131.2 (d, *J* = 9 Hz, CH), 134.4 (d, *J* = 10 Hz, C), 135.2 (d, *J* = 4 Hz, C), 148.3 (C), 161.1 (d, *J* = 248 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -114.94 ppm.

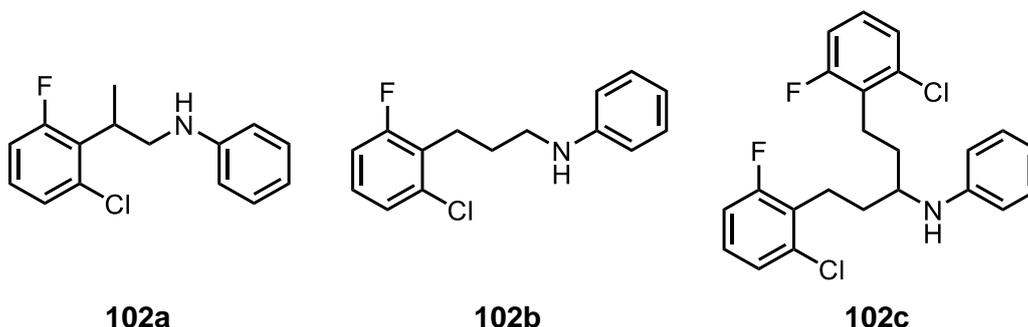
IR (neat): λ⁻¹ = 2953, 2866, 1601, 1505, 1489, 1430, 1399, 1319, 1261, 1230, 1179, 1040, 992, 903, 857, 818, 747, 690 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 263 (14) [M]⁺, 228 (5) [M - Cl]⁺, 143 (5) [M - C₈H₁₀N]⁺, 106 (100) [M - C₈H₇ClF]⁺, 93 (6), 77 (14) [M - C₉H₁₀ClFN]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₁₅H₁₅ClFN: 263.0872; found 263.0871.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.15.

***N*-(2-(2-Chloro-6-fluorophenyl)propyl)aniline (102a), *N*-(3-(2-chloro-6-fluorophenyl)propyl)aniline (102b) and *N*-(1,5-bis(2-chloro-6-fluorophenyl)pentan-3-yl)aniline (102c)**



General procedure I was used to synthesize **102b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and 2-chloro-6-fluorostyrene (**64**, 376 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **102b** (321 mg, 1.22 mmol, 61 %) was isolated as a slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **102a** and **102c** (76 mg, **102a/102c** = 22:78) was also isolated.

102b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.92 (quint, J = 7.0 Hz, 2 H), 2.91 (t, J = 7.5 Hz, 2 H), 3.19 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.70 (br. s, 1 H), 6.62 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.97 (t, J = 8.6 Hz, 1 H), 7.08-7.21 (m, 4 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 24.1 (CH₂), 28.7 (CH₂), 43.5 (CH₂), 112.9 (CH), 114.0 (d, J = 23 Hz, CH), 117.4 (CH), 125.4 (d, J = 3 Hz, CH), 127.7 (d, J = 19 Hz, C), 127.8 (d, J = 10 Hz, CH), 129.4 (CH), 135.2 (d, J = 6 Hz, C), 148.4 (C), 161.6 (d, J = 247 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -114.16 ppm.

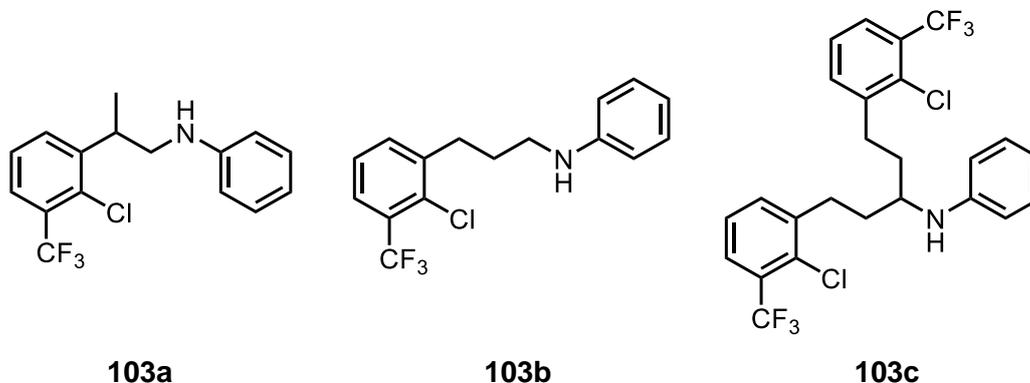
IR (neat): λ^{-1} = 3416, 2948, 2870, 1602, 1576, 1505, 1450, 1320, 1243, 1181, 1065, 992, 957, 896, 869, 777, 747, 721, 691, 630 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 263 (28) [M]⁺, 228 (4) [M - Cl]⁺, 143 (7) [M - C₈H₁₀N]⁺, 106 (100) [M - C₈H₇ClF]⁺, 93 (6), 77 (22) [M - C₉H₁₀ClFN]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₅H₁₅ClFN: 263.0872; found 263.0873.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.19.

***N*-(2-(2-Chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl)propyl)aniline (103a), *N*-(3-(2-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl)propyl)aniline (103b) and *N*-(1,5-bis(2-chloro-3-(trifluoromethyl)phenyl)pentan-3-yl)aniline (103c)**



General procedure I was used to synthesize **103b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and 2-chloro-3-(trifluoromethyl)styrene (**71**, 496 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **103a** (11 mg, 0.04 mmol, 2 %) was isolated as a slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **103b** and **103c** (448 mg) was also isolated. The mixture was subjected to bulb-to-bulb distillation (160 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to obtain **103b** (312 mg, 0.99 mmol, 50 %) as a yellow oil. The residue contained **103c** (79 mg, 0.15 mmol, 8 %) as a brown oil.

103a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.36 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 3.29 (dd, *J* = 12.6, 7.0 Hz, 1 H), 3.42 (dd, *J* = 12.5, 7.1 Hz, 1 H), 3.79 (sext, *J* = 7.0 Hz, 1 H), 6.62 (dd, *J* = 8.5, 0.9 Hz, 2 H), 6.71 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.14-7.19 (m, 2 H), 7.36 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.49 (dd, *J* = 7.7, 0.9 Hz, 1 H), 7.60 (dd, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.9 (CH₃), 35.4 (CH), 49.9 (CH₂), 113.1 (CH), 117.9 (CH), 123.2 (q, *J* = 273 Hz, C), 126.0 (q, *J* = 6 Hz, CH), 127.0 (CH), 129.3 (q, *J* = 31 Hz, C), 129.4 (CH), 130.9 (CH), 132.1 (C), 144.5 (C), 147.9 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -62.40 ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 2967, 2928, 2887, 1604, 1508, 1473, 1433, 1316, 1260, 1167, 1131, 1097, 1045, 871, 804, 751, 736, 694, 636, 610 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 313 (4) [M]⁺, 106 (100) [M - C₉H₇ClF₃]⁺, 77 (14) [M - C₁₀H₁₀ClF₃N]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₅ClF₃N: 313.0840; found 313.0837.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.13.

103b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.94-2.02 (m, 2 H), 2.92-2.98 (m, 2 H), 3.22 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.67 (br. s, 1 H), 6.62 (dd, J = 8.5, 0.9 Hz, 2 H), 6.72 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.17-7.22 (m, 2 H), 7.30 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.44 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.59 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 29.4 (CH₂), 31.4 (CH₂), 43.6 (CH₂), 113.0 (CH), 117.6 (CH), 123.2 (q, J = 273 Hz, C), 125.8 (q, J = 6 Hz, CH), 126.6 (CH), 129.2 (q, J = 31 Hz, C), 129.4 (CH), 131.9 (C), 133.8 (CH), 142.0 (C), 148.3 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -62.36 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3423, 3049, 2931, 2870, 1603, 1506, 1433, 1315, 1258, 1163, 1129, 1092, 1041, 800, 748, 733, 692 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 313 (11) [M]⁺, 106 (100) [M - C₉H₇ClF₃]⁺, 77 (13) [M - C₁₀H₁₀ClF₃N]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₅ClF₃N: 313.0840; found 313.0838.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.10.

103c:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.81-1.90 (m, 2 H), 1.94-2.03 (m, 2 H), 2.90 (ddd, J = 13.6, 10.1, 6.1 Hz, 2 H), 3.00 (ddd, J = 13.7, 10.1, 5.5 Hz, 2 H), 3.47 (quint, J = 6.8 Hz, 1 H), 3.52 (br. s, 1 H), 6.55 (dd, J = 8.5, 0.9 Hz, 2 H), 6.72 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.21 (m, 2 H), 7.25 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 7.58 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 30.6 (CH₂), 34.9 (CH₂), 52.2 (CH), 113.3 (CH), 117.5 (CH), 123.2 (q, J = 273 Hz, C), 125.7 (q, J = 6 Hz, CH), 126.6 (CH), 129.1 (q, J = 31 Hz, C), 129.5 (CH), 131.8 (C), 134.1 (CH), 142.1 (C), 147.6 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -62.29 ppm.

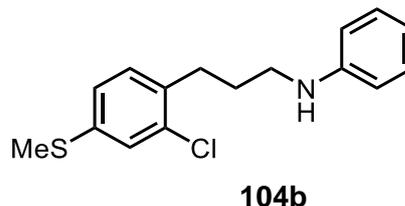
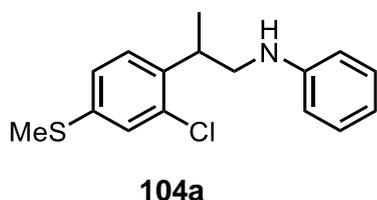
IR (neat): λ^{-1} = 2968, 2932, 1601, 1504, 1433, 1314, 1254, 1163, 1128, 1091, 1045, 799, 748, 733, 693 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 519 (8) [M]⁺, 312 (100) [M - C₉H₇ClF₃]⁺, 193 (12) [M - C₁₇H₁₆ClF₃N]⁺, 77 (7) [M - C₁₉H₁₆Cl₂F₆N]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₅H₂₁Cl₂F₆N: 519.0950; found 519.0946.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.10.

***N*-(2-(2-Chloro-4-(methylthio)phenyl)propyl)aniline (104a) and *N*-(3-(2-chloro-4-(methylthio)phenyl)propyl)aniline (104b)**



General procedure I was used to synthesize **104b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and 2-chloro-4-(methylthio)styrene (**67**, 443 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1), **104b** (233 mg, 0.80 mmol, 40 %) was isolated as a slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **104a** and *N*-methylaniline (**7**) (69 mg) was also isolated.

104b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.93 (quint, J = 7.1 Hz, 2 H), 2.47 (s, 3 H), 2.77-2.83 (m, 2 H), 3.17 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.74 (br. s, 1 H), 6.60 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.70 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.08 (dd, J = 8.0, 1.9 Hz, 1 H), 7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.15-7.20 (m, 2 H), 7.24 (d, J = 1.9 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 16.1 (CH₃), 29.6 (CH₂), 30.7 (CH₂), 43.5 (CH₂), 113.0 (CH), 117.5 (CH), 125.4 (CH), 127.3 (CH), 129.4 (CH), 130.7 (CH), 134.5 (C), 136.1 (C), 137.9 (C), 148.3 (C) ppm.

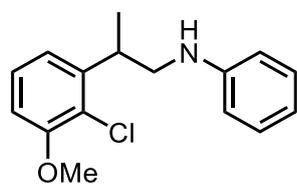
IR (neat): λ^{-1} = 3461, 3402, 3371, 3051, 3019, 2926, 2859, 1601, 1505, 1475, 1431, 1379, 1318, 1257, 1179, 1105, 1046, 869, 849, 813, 747, 691 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 291 (13) [M]⁺, 255 (8), 198 (4), 171 (3) [M - C₈H₁₀N]⁺, 106 (100) [M - C₉H₁₀ClS]⁺, 77 (14) [M - C₁₀H₁₃CINS]⁺.

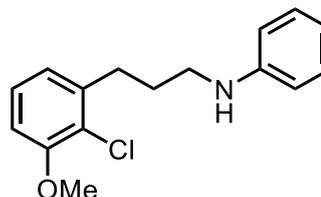
HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₈CINS: 291.0843; found 291.0835.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 20:1) = 0.19.

***N*-(2-(2-Chloro-3-methoxyphenyl)propyl)aniline (105a) and *N*-(3-(2-chloro-3-methoxyphenyl)propyl)aniline (105b)**



105a



105b

General procedure I was used to synthesize **105b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and 2-chloro-3-methoxystyrene (**65**, 405 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **105a** (45 mg, 0.16 mmol, 8 %) and **105b** containing some impurities were isolated as slightly yellow oils. **105b** (265 mg, 0.96 mmol, 48 %) was purified by subsequent bulb-to-bulb distillation (200 °C, 1 × 10⁻³ mbar).

105a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.34 (d, J = 6.9 Hz, 1 H), 3.28 (dd, J = 12.2, 6.9 Hz, 1 H), 3.38 (dd, J = 12.2, 7.4 Hz, 1 H), 3.73 (sext, J = 6.9 Hz, 1 H), 3.92 (s, 3 H), 6.62 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.70 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.84 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 1 H), 6.93 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1 H), 7.15-7.20 (m, 2 H), 7.24 (t, J = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.9 (CH), 35.5 (CH), 49.9 (CH₂), 56.3 (CH₃), 110.0 (CH), 113.0 (CH), 117.4 (CH), 119.1 (CH), 122.6 (C), 127.5 (CH), 129.3 (CH), 143.5 (C), 148.2 (C), 155.3 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 2958, 2930, 2871, 2838, 1603, 1575, 1507, 1473, 1434, 1380, 1320, 1269, 1182, 1062, 1045, 1022, 871, 782, 749, 724, 694, 643 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 275 (3) [M]⁺, 240 (2) [M - Cl]⁺, 106 (100) [M - C₉H₁₀ClO]⁺, 77 (14) [M - C₁₀H₁₃CINO]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₈CINO: 275.1071; found 275.1072.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.08.

105b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.97 (quint, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.89 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 3.19 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.69 (br. s, 1 H), 3.91 (s, 3 H), 6.62 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 6.87 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.14-7.22 (m, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 29.5 (CH_2), 31.4 (CH_2), 43.6 (CH_2), 56.3 (CH_3), 109.8 (CH), 112.9 (CH), 117.3 (CH), 122.3 (C), 122.3 (CH), 127.1 (CH), 129.3 (CH), 141.1 (C), 148.4 (C), 155.3 (C) ppm.

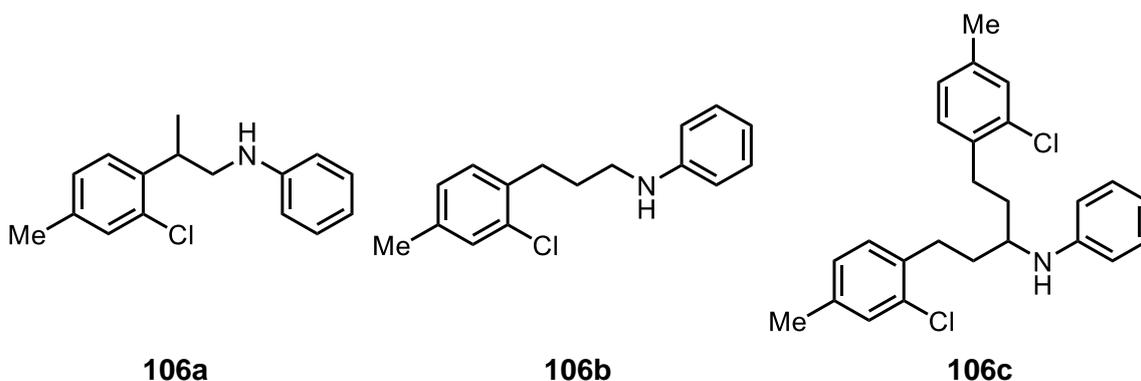
IR (neat): λ^{-1} = 2937, 2836, 1601, 1574, 1505, 1470, 1452, 1433, 1303, 1266, 1179, 1153, 1115, 1081, 1055, 992, 871, 782, 747, 720 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 275 (7) $[\text{M}]^+$, 240 (26) $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, 106 (100) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClO}]^+$, 77 (16) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClNO}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClNO}$: 275.1071; found 275.1080.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.07.

***N*-(2-(2-Chloro-4-methylphenyl)propyl)aniline (106a)**, ***N*-(3-(2-chloro-4-methylphenyl)propyl)aniline (106b)** and ***N*-(1,5-bis(2-chloro-4-methylphenyl)pentan-3-yl)aniline (106c)**



General procedure I was used to synthesize **106b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and 2-chloro-4-methylstyrene (**66**, 366 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **106a** (35 mg, 0.13 mmol, 7%), **106b** (238 mg, 0.92 mmol, 46%) and **106c** (31 mg, 0.08 mmol, 4%) were isolated as slightly yellow oils.

106a:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.33 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 3.26 (dd, J = 12.2, 6.9 Hz, 1 H), 3.37 (dd, J = 12.2, 7.4 Hz, 1 H), 3.62 (sext, J = 7.0 Hz, 1 H), 3.78 (br. s, 1 H), 6.63 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.08 (d, J = 7.0 Hz, 1 H), 7.16-7.21 (m, 3 H), 7.22-7.25 (m, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 19.0 (CH_3), 20.8 (CH_3), 35.0 (CH), 50.0 (CH_2), 113.0 (CH), 117.5 (CH), 127.2 (CH), 128.2 (CH), 129.3 (CH), 130.3 (CH), 133.9 (C), 137.8 (C), 138.6 (C), 148.1 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3413, 3053, 2974, 2965, 1604, 1507, 1496, 1456, 1433, 1398, 1380, 1321, 1257, 1216, 1181, 1155, 1133, 1123, 1070, 1050, 1020, 993, 873, 819, 748, 692 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 259 (6) $[\text{M}]^+$, 106 (100) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}]^+$, 77 (13) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}$: 259.1122; found 259.1120.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.27.

106b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.94 (quint, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.30 (s, 3 H), 2.77-2.84 (m, 2 H), 3.17 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.82 (br. s, 1 H), 6.61 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.70 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.99 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.10 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.15-7.20 (m, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 20.8 (CH_3), 29.7 (CH_2), 30.8 (CH_2), 43.6 (CH_2), 113.0 (CH), 117.4 (CH), 127.7 (CH), 129.3 (CH), 130.1 (CH), 130.2 (CH), 133.7 (C), 136.1 (C), 137.6 (C), 148.4 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3048, 3024, 3953, 2918, 2862, 2845, 1602, 1505, 1494, 1475, 1453, 1430, 1319, 1256, 1214, 1179, 1153, 1114, 1048, 992, 870, 818, 746, 690, 615 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 259 (11) $[\text{M}]^+$, 224 (14) $[\text{M} - \text{Cl}]^+$, 106 (100) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}]^+$, 77 (16) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}$: 259.1122; found 259.1123.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.18.

106c:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.77-1.85 (m, 2 H), 1.88-1.96 (m, 2 H), 2.31 (s, 6 H), 2.75 (ddd, J = 13.6, 10.3, 6.0 Hz, 2 H), 2.85 (ddd, J = 13.7, 10.2, 5.6 Hz, 2 H), 3.45 (quint, J = 6.2 Hz, 1 H), 3.57 (br. s, 1 H), 6.55 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 6.69 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.96 (d, J = 7.0 Hz, 2 H), 7.04 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 7.13-7.19 (m, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 20.8 (CH_3), 30.0 (CH_2), 35.1 (CH_2), 52.4 (CH), 113.3 (CH), 117.1 (CH), 127.7 (CH), 129.4 (CH), 130.1 (CH), 130.4 (CH), 133.6 (C), 136.5 (C), 137.5 (C), 147.8 (C) ppm.

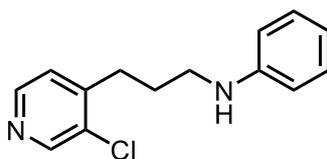
IR (neat): λ^{-1} = 3404, 3046, 2921, 2865, 1602, 1496, 1456, 1431, 1396, 1319, 1264, 1216, 1183, 1157, 1100, 1051, 995, 874, 819, 748, 690, 663, 635, 623, 611 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 411 (8) $[\text{M}]^+$, 258 (100) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}]^+$, 139 (61) $[\text{M} - \text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}]^+$, 77 (11) $[\text{M} - \text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{N}$: 411.1515; found 411.1512.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.32.

***N*-(3-(3-Chloropyridin-4-yl)propyl)aniline (139b)**



139b

General procedure H was used to synthesize **139b** from *N*-methylaniline (**7**, 107 mg, 1.00 mmol) and 3-chloro-4-vinylpyridine (**138**, 209 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **VII** (77 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 3:1), **139b** (70 mg, 0.28 mmol, 28 %) was obtained as a yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.96 (quint, J = 7.1 Hz, 2 H), 2.82-2.88 (m, 2 H), 3.20 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 3.55 (br. s, 1 H), 6.61 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 6.72 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.14-7.21 (m, 3 H), 8.39 (d, J = 4.8 Hz, 1 H), 8.54 (s, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 28.7 (CH₂), 30.5 (CH₂), 43.4 (CH₂), 112.9 (CH), 117.7 (CH), 124.9 (CH), 129.4 (CH), 132.2 (C), 147.9 (CH), 148.1 (C), 148.2 (C), 149.5 (CH) ppm.

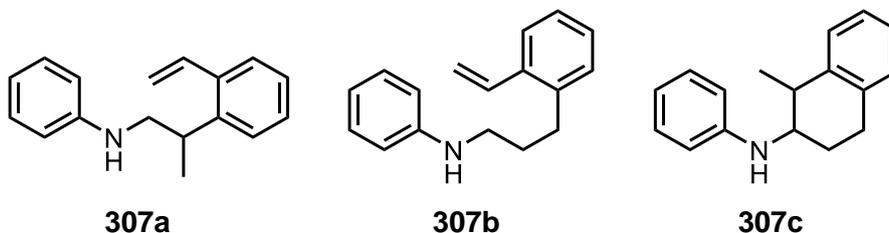
IR (neat): λ^{-1} = 3402, 3317, 3050, 3020, 2932, 2864, 1602, 1586, 1504, 1476, 1454, 1432, 1400, 1322, 1259, 1220, 1179, 1153, 1094, 1061, 1029, 991, 917, 869, 849, 821, 746, 706, 691, 601, 546, 510 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 246 (15). [M]⁺, 211 (4) [M – Cl]⁺, 141 (21), 118 (8), 106 (100) [M – C₇H₇CIN]⁺, 91 (5), 77 (34) [M – C₈H₁₀CIN₂]⁺, 65 (9), 51 (14).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₄H₁₅CIN₂: 246.0918; found 246.0910.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 3:1) = 0.15.

***N*-(2-(2-Vinylphenyl)propyl)aniline (307a), *N*-(3-(2-Vinylphenyl)propyl)aniline (307b) and 1-Methyl-*N*-phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-amine (307c)**



General procedure H was used to synthesize **307a**, **307b** and **307c** from *N*-methylaniline (**7**, 107 mg, 1.00 mmol) and 1,2-divinylbenzene (**301**, 195 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **VII** (77 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1),

307b (53 mg, 0.22 mmol, 22 %) and **307c** (42 mg, 0.18 mmol, 18 %) were obtained as slightly yellow oils, whereas **307a** could not be isolated.

307b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.89-1.96 (m, 2 H), 2.78-2.84 (m, 2 H), 3.17 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 5.30 (d, J = 10.9 Hz, 1 H), 5.65 (d, J = 18.7 Hz, 1 H), 6.63 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.73 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.99 (dd, J = 17.3, 11.0 Hz, 1 H), 7.14-7.24 (m, 5 H), 7.48-7.53 (m, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 30.6 (CH₂), 30.8 (CH₂), 44.0 (CH₂), 113.3 (CH), 115.9 (CH₂), 117.8 (CH), 126.1 (CH), 126.6 (CH), 128.0 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 134.6 (CH), 136.7 (C), 139.1 (C), 148.0 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3409, 3084, 3053, 3019, 2934, 2864, 1624, 1602, 1504, 1483, 1450, 1429, 1372, 1320, 1256, 1179, 1153, 1116, 1069, 1027, 990, 911, 867, 771, 744, 691, 509 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 237 (17) [M]⁺, 144 (5), 129 (6), 115 (12), 106 (100) [M - C₁₀H₁₁]⁺, 93 (18), 77 (22) [M - C₁₁H₁₄N]⁺, 65 (7), 51 (8).

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.20.

307c:

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.43 (d, J = 7.1 Hz, 3 H), 1.89-2.03 (m, 1 H), 2.06-2.19 (m, 1 H), 2.74-3.03 (m, 3 H), 3.61-3.68 (m, 1 H), 3.85 (br. s, 1 H), 6.65 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.73 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.11-7.25 (m, 6 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 22.8 (CH₃), 23.5 (CH₂), 25.5 (CH₂), 39.2 (CH), 53.7 (CH), 113.5 (CH), 117.4 (CH), 126.1 (CH), 126.2 (CH), 129.1 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 135.5 (C), 139.7 (C), 147.3 (C) ppm.

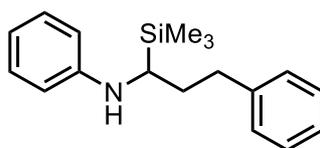
IR (neat): λ^{-1} = 3399, 3050, 3017, 2962, 2930, 2869, 2840, 1600, 1502, 1489, 1460, 1446, 1430, 1374, 1317, 1306, 1256, 1242, 1196, 1180, 1154, 1133, 1100, 1056, 993, 960, 941, 870, 836, 800, 746, 736, 691, 629, 617, 593, 580, 569, 557, 547, 534 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 237 (73) [M]⁺, 220 (8), 208 (4), 160 (1) [M - C₆H₅]⁺, 144 (43), 129 (44), 118 (100), 106 (14), 93 (56), 77 (33) [M - C₁₁H₁₄N]⁺, 65 (16), 51 (16).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₇H₁₉N: 237.1512; found 237.1506.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.37.

***N*-(3-Phenyl-1-(trimethylsilyl)propyl)aniline (327b)**



327b

General procedure H was used to synthesize **327b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and styrene (**9**, 156 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), the obtained fraction contained unreacted *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**) as impurity. *N*-((Trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**) was removed by bulb-to-bulb distillation (90 °C, 4 × 10⁻³ mbar) to give **327b** (224 mg, 0.79 mmol, 79 %) as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.10 (s, 9 H), 1.71-1.79 (m, 1 H), 1.97-2.04 (m, 1 H), 2.66 (ddd, *J* = 13.6, 10.5, 6.3 Hz, 1 H), 2.80 (ddd, *J* = 13.9, 10.5, 5.1 Hz, 1 H), 2.97 (dd, *J* = 8.6, 4.5 Hz, 1 H), 6.59 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 6.65 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.13-7.23 (m, 5 H), 7.26-7.29 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -2.8 (CH₃), 34.0 (CH₂), 34.1 (CH₂), 43.1 (CH), 112.9 (CH), 116.6 (CH), 125.9 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (CH), 142.5 (C), 149.4 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 3.06 ppm.

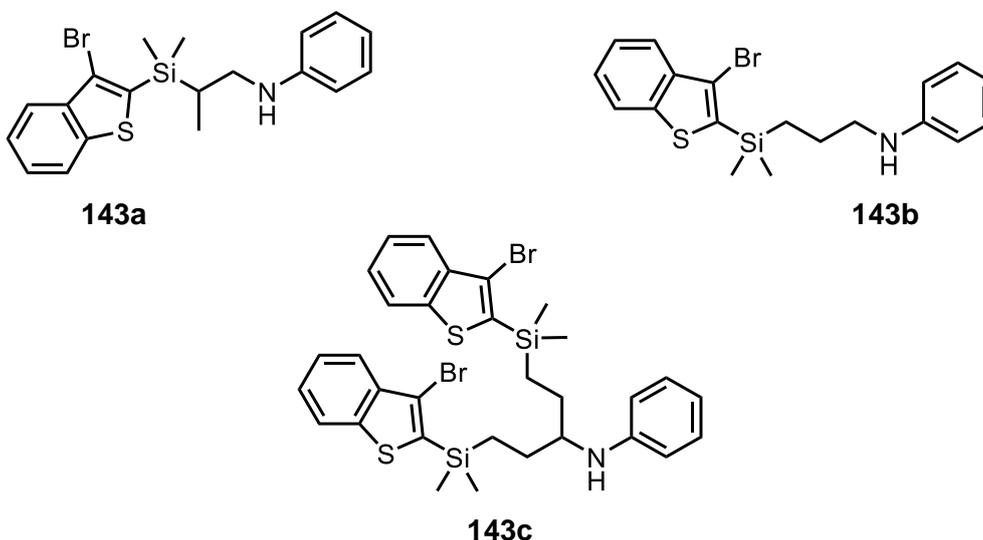
IR (neat): λ⁻¹ = 3406, 3084, 3053, 3026, 2950, 2912, 2854, 1599, 1496, 1453, 1426, 1320, 1262, 1249, 1179, 1153, 1076, 1029, 991, 833, 741, 689, 619, 560, 504 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 283 (8) [M]⁺, 210 (88) [M - C₃H₉Si]⁺, 192 (7) [M - C₇H₇]⁺, 178 (18) [M - C₈H₉]⁺, 150 (14), 118 (20), 106 (7), 91 (100) [M - C₁₁H₁₈NSi]⁺, 73 (39) [M - C₁₅H₁₆N]⁺, 65 (13).

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.27.

12.7.2 Hydroaminoalkylation of Vinylsilanes with Secondary Amines

N-(2-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)aniline (**143a**), *N*-(3-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)aniline (**143b**) and *N*-(1,5-bis((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)pentan-3-yl)aniline (**143c**)



General procedure I was used to synthesize **143b** from *N*-methylaniline (**7**, 214 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 713 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **143a** (85 mg, 0.21 mmol, 11 %), **143b** (401 mg, 0.99 mmol, 50 %) and **143c** (271 mg, 0.39 mmol, 19 %) were obtained as slightly yellow oils.

143a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.54 (s, 6 H), 1.15 (d, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.76 (dq, J = 9.4, 7.4, 5.4 Hz, 1 H), 3.08 (dd, J = 12.3, 9.6 Hz, 1 H), 3.35 (dd, J = 12.4, 5.2 Hz, 1 H), 6.55 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.69 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.11-7.16 (m, 2 H), 7.41 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 7.47 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.84-7.90 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -4.0 (CH₃), -3.6 (CH₃), 13.1 (CH), 19.8 (CH), 47.1 (CH₂), 113.3 (CH), 115.4 (C), 117.7 (CH), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 129.3 (CH), 134.2 (C), 139.9 (C), 141.7 (C), 147.8 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -0.53 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3415, 3052, 3019, 2953, 2900, 2864, 1602, 1556, 1504, 1479, 1450, 1420, 1377, 1319, 1290, 1250, 1243, 1179, 1160, 1154, 1132, 1092, 1070, 1021, 989, 940, 879, 836, 806, 779, 746, 726, 710, 690, 649, 591, 503 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 403 (4) $[M]^+$, 324 (7) $[M - Br]^+$, 282 (15), 269 (6) $[M - C_9H_{12}N]^+$, 191 (14), 176 (6), 147 (12), 115 (11), 106 (100) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 77 (11) $[M - C_{13}H_{17}BrNSSi]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{19}H_{22}BrNSSi$: 403.0420; found 403.0423.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.30.

143b:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.49 (s, 6 H), 1.06-1.11 (m, 2 H), 1.67-1.75 (m, 2 H), 3.14 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 6.63 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.40 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.46 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.85 (t, J = 7.1 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = -2.3 (CH_3), 12.9 (CH_2), 23.8 (CH_2), 47.5 (CH_2), 113.5 (CH), 115.1 (C), 118.0 (CH), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 129.4 (CH), 134.9 (C), 139.9 (C), 141.6 (C), 147.6 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, $CDCl_3$): δ = -2.30 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3410, 3052, 3019, 2952, 2923, 2863, 1602, 1504, 1480, 1450, 1429, 1420, 1409, 1367, 1320, 1290, 1250, 1243, 1179, 1160, 1154, 1096, 1070, 1020, 989, 880, 830, 804, 746, 727, 711, 690, 641, 617, 591, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 403 (4) $[M]^+$, 323 (5), 269 (2) $[M - C_9H_{12}N]^+$, 231 (9), 190 (22), 175 (4), 163 (4), 147 (9), 132 (5), 115 (9), 106 (100) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 77 (13) $[M - C_{13}H_{17}BrNSSi]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{19}H_{22}BrNSSi$: 403.0420; found 403.0420.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.27.

143c:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.48 (d, J = 4.2 Hz, 12 H), 0.98 (ddd, J = 14.5, 12.8, 5.0 Hz, 2 H), 1.10 (ddd, J = 14.5, 12.6, 4.4 Hz, 2 H), 1.52-1.61 (m, 2 H), 1.63-1.72 (m, 2 H), 3.32 (quint, J = 5.8 Hz, 1 H), 6.57 (d, J = 6.5 Hz, 2 H), 6.66 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.09-7.14 (m, 2 H), 7.39-7.43 (m, 2 H), 7.45-7.49 (m, 2 H), 7.85 (t, J = 8.4 Hz, 4 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = -2.3 (CH_3), 11.1 (CH_2), 27.8 (CH_2), 57.3 (CH), 113.2 (CH), 115.0 (C), 116.7 (CH), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 124.9 (CH), 125.3 (CH), 129.3 (CH), 135.0 (C), 139.9 (C), 141.6 (C), 148.0 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = -1.95 ppm.

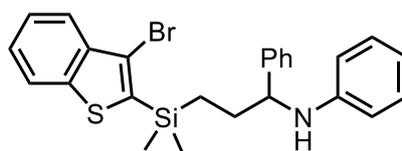
IR (neat): λ^{-1} = 3409, 3053, 3019, 2953, 2923, 1600, 1554, 1503, 1482, 1450, 1429, 1420, 1410, 1356, 1320, 1290, 1249, 1242, 1180, 1160, 1132, 1070, 1020, 989, 906, 880, 840, 809, 779, 746, 726, 710, 690, 646, 619, 591, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 699 (1) $[M]^+$, 402 (14) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 269 (4) $[M - C_{21}H_{25}BrNSSi]^+$, 190 (100), 175 (5), 147 (17), 115 (11), 77 (2) $[M - C_{25}H_{30}Br_2NS_2Si_2]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{31}H_{35}Br_2NS_2Si_2$: 699.0111; found 699.0101.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.35.

***N*-(3-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)-1-phenylpropyl)aniline (145b)**



145b

General procedure I was used to synthesize **145b** from *N*-benzylaniline (**45**, 367 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 654 mg, 2.20 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), the obtained crude product was purified by bulb-to-bulb distillation (240 °C, 1×10^{-3} mbar) to give **145b** (808 mg, 1.68 mmol, 84 %) as a yellow oil.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.47 (s, 6 H), 0.96-1.05 (m, 1 H), 1.14-1.22 (m, 1 H), 1.84-1.95 (m, 2 H), 4.28 (t, J = 6.6 Hz, 1 H), 6.53 (d, J = 7.5 Hz, 2 H), 6.65 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.05-7.09 (m, 2 H), 7.20-7.25 (m, 1 H), 7.28-7.34 (m, 4 H), 7.41 (ddd, J = 8.2, 7.1, 1.1 Hz, 1 H), 7.47 (ddd, J = 8.0, 7.1, 0.9 Hz, 1 H), 7.85 (t, J = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = -2.4 (CH_3), -2.3 (CH_3), 12.1 (CH_2), 32.8 (CH_2), 60.8 (CH), 113.7 (CH), 115.2 (C), 117.6 (CH), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 126.8 (CH), 127.1 (CH), 128.7 (CH), 129.2 (CH), 134.7 (C), 139.9 (C), 141.7 (C), 143.5 (C), 147.5 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = -2.12 ppm.

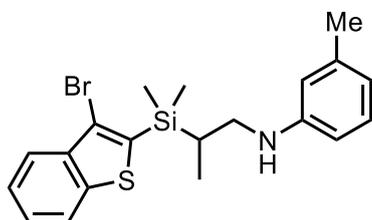
IR (neat): λ^{-1} = 3413, 3082, 3053, 3023, 2953, 2906, 2850, 1600, 1502, 1482, 1450, 1426, 1357, 1290, 1243, 1206, 1179, 1097, 1070, 1020, 989, 936, 900, 880, 839, 814, 746, 727, 711, 699, 690, 591, 544, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 479 (1) $[M]^+$, 182 (100) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 147 (6), 115 (6), 104 (10), 77 (12) $[M - C_{19}H_{21}BrNSSi]^+$.

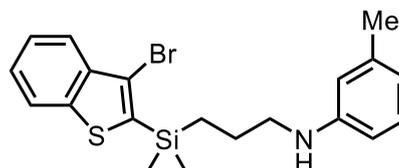
HRMS (ESI+): m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{25}H_{27}BrNSSi$: 480.0817; found 480.0818.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.30.

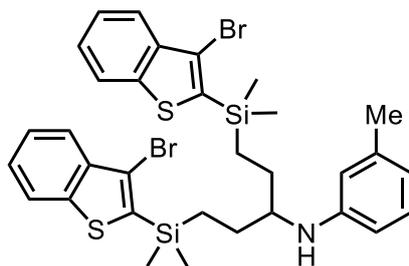
***N*-(2-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-3-methylaniline (154a), *N*-(3-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-3-methylaniline (154b) and *N*-(1,5-bis((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)pentan-3-yl)-3-methylaniline (154c)**



154a



154b



154c

General procedure I was used to synthesize **154b** from *N*,3-dimethylaniline (**147**, 242 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 713 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **154b** (411 mg, 0.98 mmol, 49 %) and **154c** (104 mg, 0.15 mmol, 7 %) were obtained as slightly yellow oils. In addition, a third fraction that contained **154a** and some impurities was also isolated. The mixture was subjected to bulb-to-bulb distillation (240 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to obtain **154a** (60 mg, 0.14 mmol, 7 %) as slightly yellow oil.

154a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.57 (s, 6 H), 1.16 (d, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 1.79 (dq, *J* = 9.2, 7.4, 5.5 Hz, 1 H), 2.25 (s, 3 H), 3.08 (dd, *J* = 12.4, 9.5 Hz, 1 H), 3.37 (dd, *J* = 12.4, 5.3 Hz, 1 H), 6.32-6.39 (m, 2 H), 6.53 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.05 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.42-7.46 (m, 1 H), 7.50 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 7.89 (dd, *J* = 13.8, 8.0 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -4.0 (CH₃), -3.6 (CH₃), 13.1 (CH₃), 19.9 (CH), 21.7 (CH₃), 46.7 (CH₂), 110.1 (CH), 113.7 (CH), 115.3 (C), 118.2 (CH), 122.2 (CH), 123.2 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 129.1 (CH), 134.4 (C), 139.0 (C), 139.9 (C), 141.7 (C), 148.3 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -0.53 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3413, 3047, 3014, 2953, 2923, 2902, 2864, 1604, 1589, 1507, 1479, 1450, 1420, 1376, 1320, 1304, 1290, 1250, 1243, 1179, 1166, 1132, 1093, 1072, 1021, 989, 939, 910, 880, 836, 806, 766, 751, 726, 711, 690, 649, 591, 504 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 417 (3) $[\text{M}]^+$, 338 (5) $[\text{M} - \text{Br}]^+$, 296 (11), 189 (10), 147 (18), 120 (100) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 115 (14), 91 (14) $[\text{M} - \text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{BrNSSi}]^+$, 77 (8), 65 (7).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{BrNSSi}$: 418.0660; found 418.0656.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.28.

154b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.53 (s, 6 H), 1.08-1.15 (m, 2 H), 1.68-1.76 (m, 2 H), 2.29 (s, 3 H), 3.15 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 6.40-6.45 (m, 2 H), 6.54 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.07 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.42 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.48 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.85-7.92 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = -2.3 (CH_3), 12.9 (CH_2), 21.7 (CH_3), 24.1 (CH_2), 47.1 (CH_2), 110.0 (CH), 113.6 (CH), 115.1 (C), 118.2 (CH), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 129.2 (CH), 135.0 (C), 139.0 (C), 139.9 (C), 141.6 (C), 148.4 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): δ = -2.25 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3409, 3047, 3017, 2952, 2919, 2860, 1604, 1589, 1509, 1482, 1450, 1420, 1410, 1327, 1303, 1290, 1273, 1250, 1243, 1180, 1164, 1100, 1070, 1020, 989, 880, 839, 824, 804, 767, 751, 726, 711, 690, 641, 591, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 417 (4) $[\text{M}]^+$, 402 (1) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 231 (9), 204 (16), 147 (11), 120 (100) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 91 (14) $[\text{M} - \text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{BrNSSi}]^+$.

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{BrNSSi}$: 418.0660; found 418.0663.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.17.

154c:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.48 (s, 6 H), 0.49 (s, 6 H), 0.98 (ddd, J = 14.5, 12.8, 5.0 Hz, 2 H), 1.11 (ddd, J = 14.6, 12.6, 4.4 Hz, 2 H), 1.52-1.61 (m, 2 H), 1.62-1.71 (m, 2 H), 2.27 (s, 3 H), 3.32 (quint, J = 5.8 Hz, 1 H), 6.36-6.42 (m, 2 H), 6.49 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.02 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.39-7.43 (m, 2 H), 7.45-7.49 (m, 2 H), 7.83-7.90 (m, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = -2.4 (CH_3), -2.3 (CH_3), 11.1 (CH_2), 21.8 (CH_3), 27.9 (CH_2), 57.3 (CH), 110.2 (CH), 113.9 (CH), 115.0 (C), 117.7 (CH), 122.2 (CH), 123.1 (CH), 124.9 (CH), 125.3 (CH), 129.2 (CH), 135.0 (C), 139.0 (C), 139.9 (C), 141.6 (C), 148.0 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): δ = -1.94 ppm.

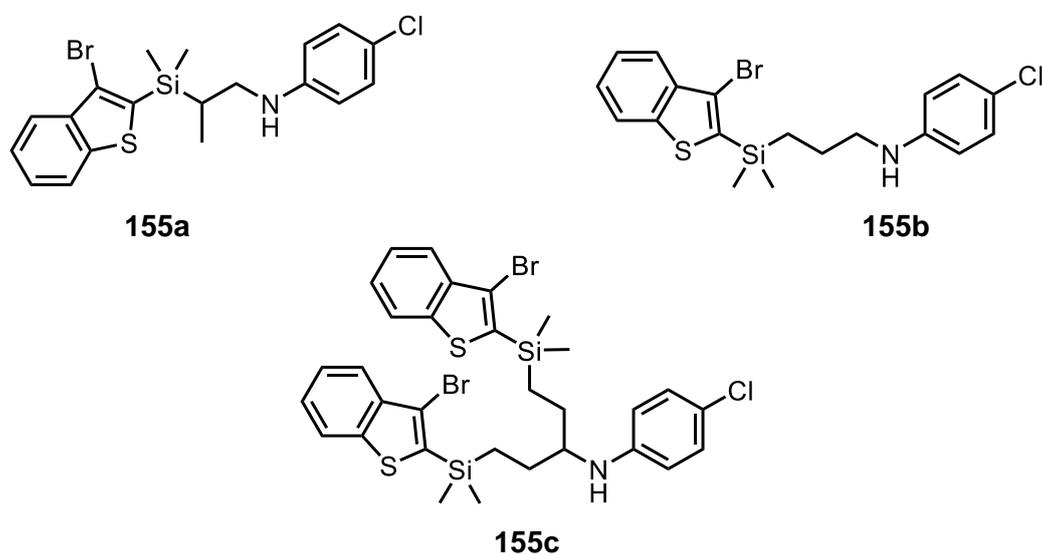
IR (neat): λ^{-1} = 3409, 3053, 2953, 2920, 1603, 1587, 1509, 1482, 1450, 1420, 1409, 1323, 1304, 1290, 1249, 1242, 1182, 1163, 1070, 1020, 989, 939, 881, 840, 809, 779, 750, 726, 710, 690, 641, 591, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 715 (2) $[\text{M}]^+$, 416 (13) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 204 (100), 189 (19), 164 (15), 147 (26), 115 (16), 73 (11).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{Br}_2\text{NS}_2\text{Si}_2$: 714.0351; found 714.0419.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.30.

N-2-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-4-chloroaniline (**155a**), ***N***-3-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-4-chloroaniline (**155b**) and ***N***-1,5-bis((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)pentan-3-yl)-4-chloroaniline (**155c**)



General procedure I was used to synthesize **155b** from 4-chloro-*N*-methylaniline (**148**, 283 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 713 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1), **155a** (84 mg, 0.19 mmol, 10 %), **155b** (490 mg, 1.12 mmol, 56 %) and **155c** (143 mg, 0.19 mmol, 10 %) were obtained as slightly yellow oils.

155a:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.54 (s, 3 H), 0.55 (s, 3 H), 1.14 (d, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.71-1.80 (m, 1 H), 3.05 (dd, J = 12.4, 9.3 Hz, 1 H), 3.30 (dd, J = 12.4, 5.6 Hz, 1 H), 6.39 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.05 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.42 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.48 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.84-7.90 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = -4.2$ (CH_3), -3.5 (CH_3), 13.1 (CH_3), 19.8 (CH), 46.9 (CH_2), 113.9 (CH), 115.4 (C), 121.8 (C), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 129.0 (CH), 134.2 (C), 139.9 (C), 141.7 (C), 146.7 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = -0.63$ ppm.

IR (neat): $\lambda^{-1} = 3420, 3054, 3023, 2953, 2900, 2866, 1599, 1497, 1479, 1450, 1420, 1400, 1377, 1313, 1290, 1250, 1243, 1193, 1176, 1160, 1133, 1117, 1093, 1070, 1020, 989, 879, 836, 809, 779, 751, 726, 710, 693, 671, 591, 501 \text{ cm}^{-1}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 437 (7) $[\text{M}]^+$, 358 (4) $[\text{M} - \text{Br}]^+$, 316 (15), 300 (4), 281 (5), 269 (20) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{CIN}]^+$, 231 (9), 225 (12), 210 (7), 189 (25), 183 (9), 175 (13), 147 (33), 140 (100) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 115 (28), 105 (9), 77 (9).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{BrCINSSi}$: 438.0114; found 438.0114.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.22.

155b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.50$ (s, 6 H), 1.06 - 1.11 (m, 2 H), 1.65 - 1.72 (m, 2 H), 3.08 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 6.47 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.07 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.40 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.83 - 7.88 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = -2.3$ (CH_3), 12.8 (CH_2), 23.8 (CH_2), 47.1 (CH_2), 114.0 (CH), 115.1 (C), 121.9 (C), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 125.1 (CH), 125.4 (CH), 129.1 (CH), 134.8 (C), 139.9 (C), 141.6 (C), 146.8 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = -2.30$ ppm.

IR (neat): $\lambda^{-1} = 3413, 3054, 2952, 2924, 2860, 1599, 1497, 1482, 1450, 1420, 1400, 1319, 1290, 1243, 1176, 1162, 1119, 1093, 1083, 1070, 1020, 989, 880, 839, 811, 779, 751, 726, 711, 671, 640, 626, 591, 503 \text{ cm}^{-1}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 437 (6) $[\text{M}]^+$, 422 (2) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 358 (3) $[\text{M} - \text{Br}]^+$, 269 (5) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}\text{CIN}]^+$, 231 (17), 224 (31), 189 (14), 175 (8), 147 (21), 140 (100) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 115 (21), 105 (10), 77 (10).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{BrCINSSi}$: 437.0030; found 437.0025.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.14.

155c:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.44$ (s, 6 H), 0.44 (s, 6H), 0.93 (ddd, $J = 14.5, 12.6, 5.2$ Hz, 2 H), 1.02 (ddd, $J = 14.6, 12.2, 4.5$ Hz, 2 H), 1.44 - 1.54 (m, 2 H), 1.57 - 1.66 (m, 2 H), 3.20 (quint, $J = 5.8$ Hz, 1 H), 3.44 (br. s, 1 H), 6.38 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 6.93 - 6.97 (m, 2 H), 7.37 - 7.41 (m, 2 H), 7.42 - 7.47 (m, 2 H), 7.80 - 7.84 (m, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = -2.4$ (CH_3), 11.0 (CH_2), 27.7 (CH_2), 57.3 (CH), 114.1 (CH), 115.0 (C), 121.1 (C), 122.2 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.3 (CH), 129.0 (CH), 134.8 (C), 139.8 (C), 141.6 (C), 146.5 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = -1.96$ ppm.

IR (neat): $\lambda^{-1} = 3413, 3054, 3022, 2953, 2924, 2877, 2857, 1599, 1496, 1482, 1450, 1420, 1400, 1317, 1290, 1242, 1177, 1160, 1093, 1070, 1020, 989, 906, 880, 840, 810, 779, 750, 736, 726, 710, 667, 646, 591, 501 \text{ cm}^{-1}$.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 733 (9) $[\text{M}]^+$, 718 (<1) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 522 (2) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_4\text{BrS}]^+$, 436 (49) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 269 (19) $[\text{M} - \text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{BrCINSi}]^+$, 224 (100), 189 (39), 184 (18), 175 (12), 147 (54), 115 (24), 59 (11).

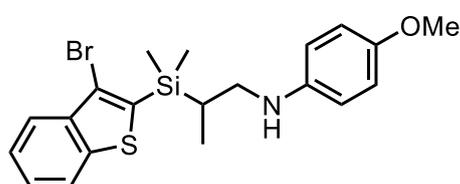
HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{Br}_2\text{CINS}_2\text{Si}_2$: 733.9805; found 733.9800.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.25.

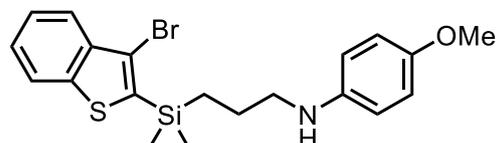
N-(2-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-4-methoxyaniline (156a),

N-(3-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-4-methoxyaniline (156b)

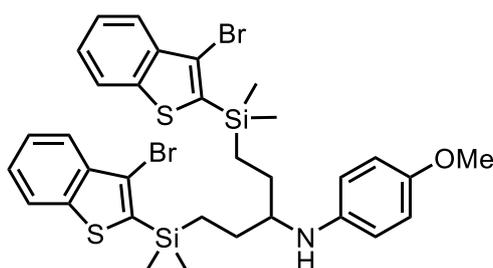
and ***N***-(1,5-bis((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)pentan-3-yl)-4-methoxyaniline (156c)



156a



156b



156c

General procedure I was used to synthesize **156b** from 4-methoxy-*N*-methylaniline (**74**, 274 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 713 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **IX** (221 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 15:1), **156a** (82 mg, 0.19 mmol, 9%), **156b** (450 mg, 1.04 mmol, 52%) and **156c** (337 mg, 0.46 mmol, 23%) were obtained as slightly yellow oils.

156a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.55 (s, 6 H), 1.15 (d, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 1.71-1.80 (m, 1 H), 3.05 (dd, *J* = 12.2, 9.4 Hz, 1 H), 3.32 (dd, *J* = 12.2, 5.3 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 6.50 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.75 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.40-7.44 (m, 1 H), 7.46-7.50 (m, 1 H), 7.84-7.91 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -4.0 (CH₃), -3.6 (CH₃), 13.1 (CH₃), 19.9 (CH), 47.7 (CH₂), 55.9 (CH₃), 114.3 (CH), 115.0 (CH), 115.3 (C), 122.2 (CH), 123.2 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 134.4 (C), 139.9 (C), 141.7 (C), 142.4 (C), 152.1 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -0.51 ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3400, 3056, 2990, 2950, 2900, 2866, 2829, 1617, 1590, 1509, 1479, 1464, 1450, 1420, 1406, 1377, 1320, 1307, 1290, 1242, 1232, 1179, 1160, 1132, 1109, 1070, 1037, 1021, 987, 879, 836, 813, 779, 751, 727, 710, 686, 636, 609, 591, 504 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 433 (12) [M]⁺, 418 (1) [M - CH₃]⁺, 354 (1) [M - Br]⁺, 312 (7), 296 (3), 269 (9) [M - C₁₀H₁₄NO]⁺, 189 (13), 175 (8), 147 (17), 136 (100) [M - C₁₂H₁₄BrSSi]⁺, 123 (9), 115 (15).

HRMS (ESI⁺): *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₀H₂₅BrNOSSi : 434.0610; found 434.0606.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 15:1) = 0.20.

156b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.54 (s, 6 H), 1.09-1.15 (m, 2 H), 1.68-1.76 (m, 2 H), 3.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.31 (br. s, 1 H), 3.77 (s, 3 H), 6.58 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.79 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.42 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.48 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.85-7.91 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -2.3 (CH₃), 12.9 (CH₂), 24.0 (CH₂), 48.0 (CH₂), 55.9 (CH₃), 114.2 (CH), 115.0 (CH), 115.0 (C), 122.2 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.3 (CH), 134.9 (C), 139.8 (C), 141.6 (C), 142.6 (C), 152.1 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -2.26 ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3386, 3054, 2949, 2927, 2860, 2829, 1617, 1590, 1510, 1480, 1464, 1450, 1442, 1420, 1407, 1366, 1320, 1290, 1241, 1232, 1179, 1162, 1112, 1087, 1070, 1037, 1020, 989, 880, 840, 814, 751, 727, 710, 667, 643, 636, 591, 519, 503 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 433 (10) [M]⁺, 418 (1) [M - CH₃]⁺, 354 (1) [M - Br]⁺, 231 (8), 220 (10), 206 (5), 189 (6), 175 (4), 162 (5), 147 (10), 136 (100) [M - C₁₂H₁₄BrSSi]⁺, 115 (8).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₂₀H₂₄BrNOSSi: 433.0526; found 433.0524.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 15:1) = 0.15.

156c:

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.51 (s, 12 H), 0.98-1.16 (m, 4 H), 1.55-1.74 (m, 4 H), 3.27 (br. s, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 6.48-6.59 (m, 2 H), 6.73 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.40-7.44 (m, 2 H), 7.46-7.50 (m, 2 H), 7.85-7.91 (m, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = -2.4 (CH_3), 11.0 (CH_2), 27.6 (CH_2), 55.8 (CH_3), 58.1 (CH), 114.6 (CH), 115.0 (C), 115.0 (CH), 122.2 (CH), 123.0 (CH), 124.9 (CH), 125.2 (CH), 135.0 (C), 139.8 (C), 141.6 (C), 142.1 (C), 151.7 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): δ = -1.91 ppm.

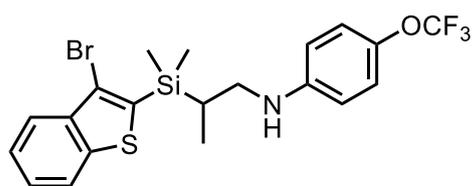
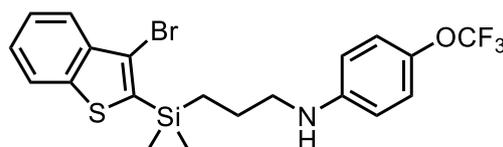
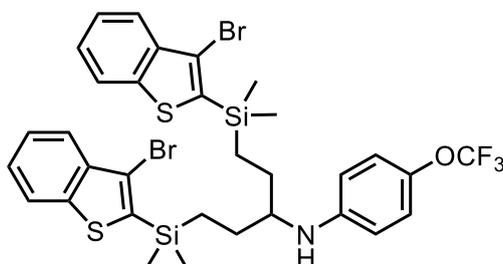
IR (neat): λ^{-1} = 3392, 3054, 2950, 2926, 2829, 1616, 1590, 1554, 1509, 1482, 1450, 1442, 1420, 1407, 1354, 1320, 1290, 1242, 1232, 1179, 1160, 1130, 1107, 1070, 1039, 1020, 989, 939, 906, 880, 840, 813, 780, 750, 737, 726, 710, 669, 646, 591, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 729 (22) $[\text{M}]^+$, 714 (1) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 518 (2) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_4\text{BrS}]^+$, 432 (54) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 269 (15) $[\text{M} - \text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{BrNOSSi}]^+$, 220 (100), 189 (33), 180 (21), 162 (18), 147 (49), 115 (20), 59 (7).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{Br}_2\text{NOS}_2\text{Si}_2$: 730.0300; found 730.0305.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 15:1) = 0.27.

N-(2-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-4-(trifluoromethoxy)aniline (**157a**), ***N***-(3-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-4-(trifluoromethoxy)aniline (**157b**) and ***N***-(1,5-bis((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)pentan-3-yl)-4-(trifluoromethoxy)aniline (**157c**)

**157a****157b****157c**

General procedure I was used to synthesize **157b** from *N*-methyl-4-(trifluoromethoxy)aniline (**80**, 382 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**,

713 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **157a** (87 mg, 0.18 mmol, 9%), **157b** (501 mg, 1.03 mmol, 51%) and **157c** (207 mg, 0.26 mmol, 13%) were obtained as slightly yellow oils.

157a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.54 (s, 3 H), 0.55 (s, 3 H), 1.15 (d, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.77 (dq, J = 9.2, 7.4, 5.7 Hz, 1 H), 3.07 (dd, J = 12.4, 9.3 Hz, 1 H), 3.31 (dd, J = 12.4, 5.6 Hz, 1 H), 6.42 (d, J = 9.0 Hz, 2 H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.40-7.44 (m, 1 H), 7.46-7.50 (m, 1 H), 7.84-7.90 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -4.2 (CH₃), -3.5 (CH₃), 13.1 (CH₃), 19.8 (CH), 47.1 (CH₂), 113.2 (CH), 115.5 (C), 120.9 (q, J = 255 Hz, C), 122.3 (CH), 122.4 (CH), 123.3 (CH), 125.2 (CH), 125.6 (CH), 134.2 (C), 139.9 (C), 140.5 (C), 141.7 (C), 146.9 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -0.66 ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -58.40 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3423, 3057, 2956, 2903, 2869, 1612, 1513, 1479, 1450, 1420, 1407, 1379, 1322, 1290, 1243, 1220, 1199, 1154, 1112, 1072, 1021, 1010, 989, 916, 880, 829, 807, 780, 751, 727, 711, 687, 669, 647, 606, 593, 521, 504 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 487 (5) [M]⁺, 408 (4) [M - Br]⁺, 366 (16), 275 (12), 269 (12) [M - C₁₀H₁₁F₃NO]⁺, 233 (8), 217 (6), 190 (100) [M - C₁₂H₁₄BrSSi]⁺, 175 (8), 147 (18), 115 (16).

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₂₀H₂₂BrF₃NOSSi: 488.0327; found 488.0321.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.22.

157b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.51 (s, 6 H), 1.07-1.12 (m, 2 H), 1.66-1.74 (m, 2 H), 3.10 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 6.50 (d, J = 9.0 Hz, 2 H), 6.99 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 7.39-7.43 (m, 1 H), 7.44-7.49 (m, 1 H), 7.83-7.88 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -2.3 (CH₃), 12.9 (CH₂), 23.9 (CH₂), 47.2 (CH₂), 113.1 (CH), 115.2 (C), 120.9 (q, J = 255 Hz, C), 122.3 (CH), 122.4 (CH), 123.2 (CH), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 134.8 (C), 139.9 (C), 140.5 (C), 141.6 (C), 147.0 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -2.30 ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -58.43 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3417, 3057, 2954, 2926, 2866, 1612, 1514, 1482, 1450, 1410, 1322, 1290, 1243, 1220, 1199, 1153, 1113, 1070, 1021, 1010, 989, 916, 880, 827, 814, 780, 751, 727, 711, 669, 641, 613, 591, 514, 503 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 487 (5) [M]⁺, 407 (5), 274 (30), 260 (6), 231 (12), 190 (100) [M - C₁₂H₁₄BrSSi]⁺, 147 (14), 115 (13).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{20}H_{21}BrF_3NOSSi$: 487.0243; found 487.0239.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.18.

157c:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.51 (s, 6 H), 0.51 (s, 6 H), 1.00 (ddd, J = 14.5, 12.4, 5.2 Hz, 2 H), 1.10 (ddd, J = 14.6, 12.3, 4.5 Hz, 2 H), 1.53-1.62 (m, 2 H), 1.65-1.74 (m, 2 H), 3.28 (quint, J = 5.8 Hz, 1 H), 6.46 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.94 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.41-7.45 (m, 2 H), 7.47-7.51 (m, 2 H), 7.84-7.90 (m, 4 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = -2.4 (CH_3), 11.1 (CH_2), 27.8 (CH_2), 57.5 (CH), 113.2 (CH), 115.1 (C), 120.9 (q, J = 255 Hz, C), 122.2 (CH), 122.4 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 134.8 (C), 139.9 (C), 140.0 (C), 141.6 (C), 146.7 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = -1.95 ppm.

$^{19}F\{^1H\}$ NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = -58.21 ppm.

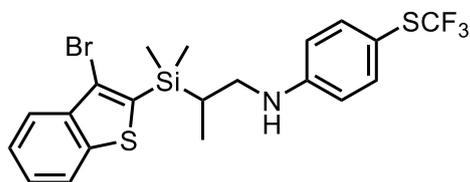
IR (neat): λ^{-1} = 3417, 3056, 2954, 2926, 1610, 1512, 1482, 1450, 1409, 1322, 1290, 1243, 1220, 1199, 1156, 1110, 1070, 1020, 1009, 989, 939, 914, 904, 880, 840, 811, 779, 751, 726, 711, 669, 641, 614, 591, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 783 (1) $[M]^+$, 486 (8) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 274 (100), 234 (11), 189 (15), 161 (2) $[M - C_{25}H_{30}Br_2NS_2Si_2]^+$, 147 (18), 115 (12).

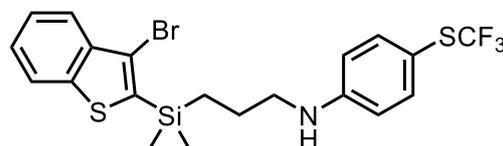
HRMS (ESI+): m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{32}H_{35}Br_2F_3NOS_2Si_2$: 784.0017; found 784.0022.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.23.

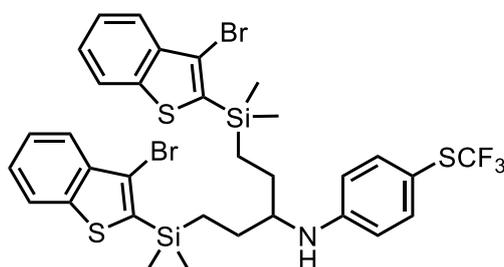
N-2-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-4-((trifluoromethyl)thio)aniline (**158a**), ***N***-3-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)propyl)-4-((trifluoromethyl)thio)aniline (**158b**) and ***N***-1,5-bis((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)pentan-3-yl)-4-((trifluoromethyl)thio)aniline (**158c**)



158a



158b



158c

General procedure I was used to synthesize **158b** from *N*-methyl-4-((trifluoromethyl)thio)aniline (**149**, 414 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 713 mg, 2.40 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **158a** (55 mg, 0.11 mmol, 5 %), **158b** (368 mg, 0.73 mmol, 36 %) and **158c** (66 mg, 0.08 mmol, 4 %) were obtained as slightly yellow oils. In addition, a third fraction that contained a mixture of **158a** and **158b** (55 mg, **158a/158b** = 15:85) was also isolated.

158a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.53 (s, 3 H), 0.54 (s, 3 H), 1.14 (d, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 1.72-1.81 (m, 1 H), 3.09 (dd, *J* = 12.6, 9.3 Hz, 1 H), 3.32 (dd, *J* = 12.6, 5.7 Hz, 1 H), 3.98 (br. s, 1 H), 6.41 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.33 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.40-7.45 (m, 1 H), 7.46-7.50 (m, 1 H), 7.86 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -4.3 (CH₃), -3.5 (CH₃), 13.1 (CH₃), 19.8 (CH), 46.3 (CH₂), 109.3 (C), 113.1 (CH), 115.6 (C), 122.3 (CH), 123.3 (CH), 125.2 (CH), 125.6 (CH), 129.9 (q, *J* = 308 Hz, C), 133.9 (C), 138.2 (CH), 139.9 (C), 141.7 (C), 150.3 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -0.74 ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -44.61 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3423, 3057, 3022, 2954, 2902, 2869, 1594, 1506, 1477, 1450, 1406, 1324, 1292, 1253, 1243, 1184, 1147, 1109, 1090, 1072, 1021, 989, 880, 836, 814, 806, 779, 751, 727, 711, 689, 593, 561, 517, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 503 (8) $[\text{M}]^+$, 424 (4) $[\text{M} - \text{Br}]^+$, 382 (17), 291 (15), 269 (23) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{NS}]^+$, 249 (9), 231 (10), 206 (100) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 189 (30), 175 (15), 164 (10), 147 (38), 137 (25), 115 (34).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrF}_3\text{NS}_2\text{Si}$: 504.0098; found 504.0093.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.28.

158b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.51 (s, 6 H), 1.07-1.12 (m, 2 H), 1.67-1.74 (m, 2 H), 3.13 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 4.02 (br. s, 1 H), 6.51 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.37 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.39-7.43 (m, 1 H), 7.44-7.49 (m, 1 H), 7.83-7.87 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = -2.3 (CH_3), 12.9 (CH_2), 23.8 (CH_2), 46.4 (CH_2), 109.4 (C), 113.1 (CH), 115.2 (C), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 129.9 (q, J = 308 Hz, C), 134.7 (C), 138.3 (CH), 139.9 (C), 141.6 (C), 150.4 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): δ = -2.31 ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = -44.63 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3419, 3056, 3022, 2953, 2926, 2863, 1596, 1507, 1477, 1450, 1407, 1327, 1292, 1252, 1243, 1184, 1147, 1109, 1090, 1072, 1020, 989, 939, 880, 839, 816, 779, 751, 727, 711, 591, 563, 517, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 503 (8) $[\text{M}]^+$, 488 (4) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 423 (6), 290 (41), 231 (21), 222 (14), 206 (100) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 189 (19), 175 (9), 162 (8), 147 (27), 137 (36), 115 (23), 105 (8).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrF}_3\text{NS}_2\text{Si}$: 504.0098; found 504.0093.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.27.

158c:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.45 (s, 6 H), 0.45 (s, 6 H), 0.94 (ddd, J = 14.5, 12.6, 5.2 Hz, 2 H), 0.99-1.08 (m, 2 H), 1.46-1.55 (m, 2 H), 1.59-1.69 (m, 2 H), 3.27 (quint, J = 5.7 Hz, 1 H), 3.77 (br. s, 1 H), 6.42 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.25 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.38-7.42 (m, 2 H), 7.43-7.48 (m, 2 H), 7.82 (d, J = 8.3 Hz, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = -2.4 (CH_3), 11.1 (CH_2), 27.9 (CH_2), 57.0 (CH), 108.7 (C), 113.2 (CH), 115.1 (C), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 129.9 (q, J = 308 Hz, C), 134.7 (C), 138.3 (CH), 139.8 (C), 141.6 (C), 150.1 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): δ = -1.99 ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = -44.60$ ppm.

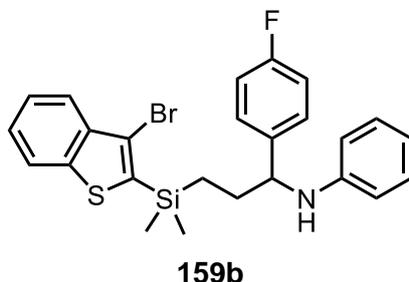
IR (neat): $\lambda^{-1} = 3415, 3056, 2953, 2926, 2877, 2856, 1594, 1504, 1482, 1450, 1407, 1327, 1290, 1250, 1243, 1186, 1147, 1112, 1089, 1070, 1020, 989, 937, 906, 880, 840, 814, 779, 750, 726, 711, 667, 643, 591, 564, 517, 503$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 803 (2) $[\text{M}]^+$, 502 (7) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 290 (100), 250 (11), 221 (16), 207 (21), 189 (24), 175 (9), 147 (33), 115 (20), 73 (25).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{Br}_2\text{F}_3\text{NS}_3\text{Si}_2$: 799.9789; found 799.9787.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.35.

N-3-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)-1-(4-fluorophenyl)propyl)aniline (159b)



General procedure I was used to synthesize **159b** from *N*-(4-fluorobenzyl)aniline (**150**, 402 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 654 mg, 2.20 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1), the obtained crude product was purified by bulb-to-bulb distillation (250 °C, 1×10^{-3} mbar) to give **159b** (890 mg, 1.79 mmol, 89 %) as a yellow oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.48$ (s, 3 H), 0.48 (s, 3 H), 0.96-1.04 (m, 1 H), 1.12-1.20 (m, 1 H), 1.79-1.92 (m, 2 H), 4.26 (t, $J = 6.6$ Hz, 1 H), 6.51 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H), 6.67 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 6.97-7.02 (m, 2 H), 7.06-7.11 (m, 2 H), 7.25-7.31 (m, 2 H), 7.42 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.48 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.87 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = -2.4$ (CH_3), -2.4 (CH_3), 11.9 (CH_2), 33.0 (CH_2), 60.2 (CH), 113.6 (CH), 115.2 (C), 115.5 (d, $J = 21$ Hz, CH), 117.6 (CH), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 128.2 (d, $J = 8$ Hz, CH), 129.2 (CH), 134.5 (C), 139.3 (C), 139.9 (C), 141.6 (C), 147.2 (C), 161.9 (d, $J = 245$ Hz, C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = -2.08$ ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = -115.96$ ppm.

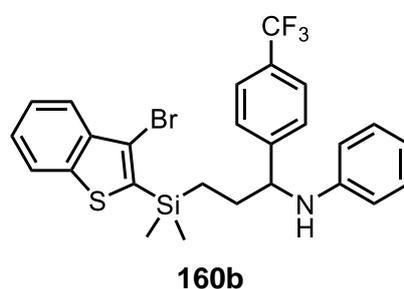
IR (neat): λ^{-1} = 3416, 3052, 3020, 2953, 2906, 2850, 1600, 1556, 1503, 1482, 1450, 1427, 1316, 1290, 1250, 1243, 1219, 1179, 1154, 1132, 1089, 1070, 1020, 1013, 990, 901, 880, 860, 831, 811, 787, 746, 727, 711, 690, 636, 620, 591, 541, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 497 (1) $[\text{M}]^+$, 269 (2) $[\text{M} - \text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FN}]^+$, 200 (100) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrSSi}]^+$, 147 (6), 115 (6), 104 (8), 77 (11) $[\text{M} - \text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{BrFNSSi}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{BrFNSSi}$: 497.0639; found 497.0632.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.23.

***N*-(3-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)propyl)aniline (160b)**



General procedure I was used to synthesize **160b** from *N*-(4-(trifluoromethyl)benzyl)aniline (**151**, 503 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 654 mg, 2.20 mmol) with titanium catalyst **VII** (154 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1), **160b** (855 mg, 1.56 mmol, 78 %) was obtained as a yellow oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.49 (s, 3 H), 0.50 (s, 3 H), 0.98-1.08 (m, 1 H), 1.14-1.23 (m, 1 H), 1.88 (q, J = 7.5 Hz, 2 H), 4.34 (t, J = 6.5 Hz, 1 H), 6.49 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.68 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.09 (t, J = 7.5 Hz, 2 H), 7.40-7.46 (m, 3 H), 7.49 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.87 (t, J = 7.1 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = -2.4 (CH_3), -2.4 (CH_3), 11.9 (CH_2), 32.9 (CH_2), 60.4 (CH), 113.5 (CH), 115.2 (C), 117.9 (CH), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 124.4 (q, J = 272 Hz, C), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 125.7 (q, J = 4 Hz, CH), 127.0 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (q, J = 29 Hz, C), 134.3 (C), 139.8 (C), 141.6 (C), 146.9 (C), 148.0 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): δ = -2.05 ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = -62.38 ppm.

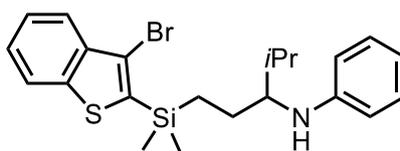
IR (neat): λ^{-1} = 3415, 3053, 3020, 2953, 2910, 2852, 1619, 1602, 1503, 1482, 1450, 1427, 1417, 1323, 1290, 1250, 1243, 1209, 1162, 1119, 1107, 1066, 1016, 990, 934, 901, 880, 839, 816, 780, 747, 727, 711, 690, 601, 591, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 547 (1) $[M]^+$, 250 (100) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 189 (4), 147 (6), 115 (5), 104 (5), 77 (10) $[M - C_{20}H_{20}BrF_3NSSi]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{26}H_{25}BrF_3NSSi$: 547.0607; found 547.0608.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.22.

***N*-(1-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)-4-methylpentan-3-yl)aniline (161b)**



161b

General procedure I was used to synthesize **161b** from *N*-isobutylaniline (**84**, 298 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 654 mg, 2.20 mmol) with titanium catalyst **IX** (221 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 60:1), a mixture of *N*-isobutylaniline (**84**) and crude **161b** was obtained. Subsequent purification by bulb-to-bulb distillation (234 °C, 1×10^{-3} mbar) gave **161b** (605 mg, 1.35 mmol, 68 %) as a yellow oil.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.48 (s, 3 H), 0.48 (s, 3 H), 0.91 (d, J = 6.8 Hz, 3 H), 0.94 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 0.99 (ddd, J = 14.7, 12.5, 5.0 Hz, 1 H), 1.18 (ddd, J = 14.7, 12.4, 4.3 Hz, 1 H), 1.41-1.50 (m, 1 H), 1.65-1.74 (m, 1 H), 1.87-1.98 (m, 1 H), 3.19 (dt, J = 7.8, 4.7 Hz, 1 H), 3.45 (br. s, 1 H), 6.57 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.63 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.11-7.16 (m, 2 H), 7.39-7.43 (m, 1 H), 7.45-7.49 (m, 1 H), 7.86 (t, J = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = -2.3 (CH_3), 11.8 (CH_2), 18.4 (CH_3), 19.0 (CH_3), 25.7 (CH_2), 31.0 (CH), 60.7 (CH), 113.0 (CH), 115.0 (C), 116.5 (CH), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.3 (CH), 129.4 (CH), 135.1 (C), 139.9 (C), 141.7 (C), 148.8 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = -2.07 ppm.

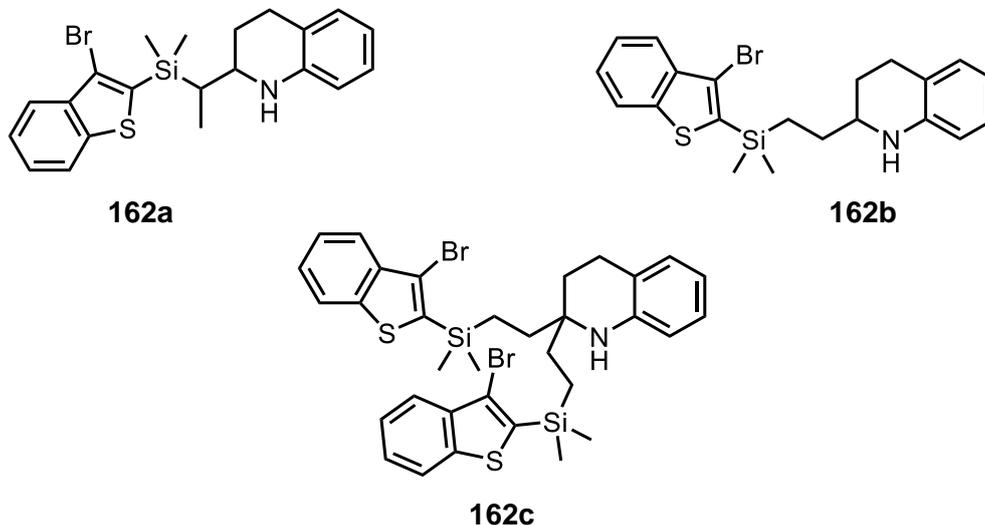
IR (neat): λ^{-1} = 3410, 3053, 3019, 2956, 2929, 2870, 1599, 1503, 1482, 1450, 1429, 1410, 1386, 1367, 1320, 1290, 1249, 1243, 1179, 1162, 1132, 1099, 1070, 1036, 1020, 989, 880, 840, 814, 779, 744, 727, 711, 690, 640, 591, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 445 (3) $[M]^+$, 402 (11) $[M - C_3H_7]^+$, 269 (3) $[M - C_{12}H_{18}N]^+$, 190 (100), 175 (6), 148 (95) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 132 (15), 115 (15), 106 (7), 93 (6), 77 (10) $[M - C_{16}H_{23}BrNSSi]^+$.

HRMS (ESI+): m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{22}H_{29}BrNSSi$: 446.0973; found 446.0969.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 60:1) = 0.23.

2-(1-((3-Bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)ethyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (162a), 2-(2-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)ethyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (162b) and 2,2-bis(2-((3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethylsilyl)ethyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (162c)



General procedure I was used to synthesize **162b** from 1,2,3,4-tetrahydroquinoline (**46**, 266 mg, 2.00 mmol) and (3-bromobenzo[*b*]thiophen-2-yl)dimethyl(vinyl)silane (**140**, 654 mg, 2.20 mmol) with titanium catalyst **IX** (221 mg, 0.20 mmol). After flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1), **162a** (34 mg, 0.08 mmol, 4 %) and **162c** (41 mg, 0.06 mmol, 3 %) were obtained as yellow oils. In addition, a third fraction that contained **162b** and some impurities was also isolated. Subsequent purification by bulb-to-bulb distillation (250 °C, 4 × 10⁻³ mbar) gave **162b** (441 mg, 1.02 mmol, 51 %) as a yellow oil.

162a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.57 (s, 3 H), 0.60 (s, 3 H), 1.15 (d, *J* = 7.6 Hz, 3 H), 1.65-1.72 (m, 1 H), 1.78-1.92 (m, 2 H), 2.68-2.83 (m, 2 H), 3.47-3.53 (m, 1 H), 6.33 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 6.57 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 6.88-6.94 (m, 2 H), 7.41 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.47 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.83-7.90 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -2.3 (CH₃), -2.1 (CH₃), 10.7 (CH₃), 25.6 (CH), 27.1 (CH₂), 27.6 (CH₂), 54.2 (CH), 114.3 (CH), 115.2 (C), 117.1 (CH), 121.4 (C), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 125.1 (CH), 125.5 (CH), 126.8 (CH), 129.2 (CH), 135.1 (C), 139.9 (C), 141.7 (C), 144.8 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -1.11 ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3412, 3053, 3016, 2952, 2924, 2869, 2842, 1729, 1604, 1586, 1502, 1480, 1450, 1434, 1377, 1342, 1309, 1290, 1274, 1250, 1243, 1197, 1160, 1114, 1072, 1021, 987, 936, 880, 836, 807, 779, 727, 711, 690, 656, 593, 540, 530, 504 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 429 (2) $[M]^+$, 350 (2) $[M - Br]^+$, 269 (1) $[M - C_{11}H_{14}N]^+$, 216 (6), 147 (7), 132 (100) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 115 (8).

HRMS (ESI+): m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{21}H_{25}BrNSSi$: 430.0660; found 430.0652.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.23.

162b:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.54 (s, 6 H), 1.08-1.14 (m, 2 H), 1.56-1.69 (m, 3 H), 1.99-2.05 (m, 1 H), 2.71-2.86 (m, 2 H), 3.23 (dtd, J = 9.3, 6.3, 3.0 Hz, 1 H), 6.50 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.63 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.94-7.01 (m, 2 H), 7.40-7.44 (m, 1 H), 7.46-7.50 (m, 1 H), 7.85-7.91 (m, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = -2.4 (CH_3), -2.4 (CH_3), 11.2 (CH_2), 26.4 (CH_2), 27.5 (CH_2), 30.7 (CH_2), 54.0 (CH), 114.3 (CH), 115.1 (C), 117.2 (CH), 121.6 (C), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 126.8 (CH), 129.3 (CH), 134.8 (C), 139.9 (C), 141.6 (C), 144.5 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = -1.88 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3403, 3053, 3014, 2919, 2842, 1606, 1584, 1554, 1502, 1480, 1450, 1433, 1420, 1412, 1353, 1307, 1290, 1274, 1250, 1243, 1182, 1160, 1154, 1132, 1119, 1104, 1070, 1036, 1020, 989, 926, 903, 880, 840, 819, 780, 741, 726, 710, 671, 639, 591, 561, 536, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 429 (1) $[M]^+$, 349 (9), 216 (7), 189 (6), 158 (8), 147 (6), 132 (100) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 117 (9).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{21}H_{24}BrNSSi$: 429.0577; found 429.0575.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.20.

162c:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.45 (s, 12 H), 0.83-0.99 (m, 4 H), 1.49-1.59 (m, 4 H), 1.74 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 2.68 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 6.47 (br. s, 1 H), 6.57 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.89-6.97 (m, 2 H), 7.36-7.40 (m, 2 H), 7.41-7.46 (m, 2 H), 7.78-7.84 (m, 4 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = -2.4 (CH_3), 8.4 (CH_2), 23.6 (CH_2), 29.4 (CH_2), 31.2 (CH_2), 54.7 (C), 114.5 (CH), 115.0 (C), 116.6 (CH), 120.8 (C), 122.3 (CH), 123.1 (CH), 124.9 (CH), 125.3 (CH), 126.8 (CH), 129.3 (CH), 134.9 (C), 139.8 (C), 141.6 (C), 143.9 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = -1.52 ppm.

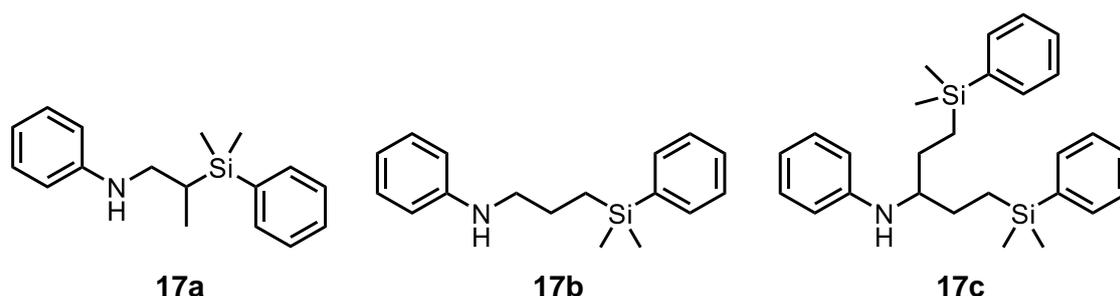
IR (neat): λ^{-1} = 3400, 3053, 3014, 2924, 2852, 1727, 1606, 1586, 1556, 1479, 1450, 1420, 1346, 1313, 1290, 1250, 1243, 1213, 1182, 1160, 1124, 1109, 1070, 1037, 1020, 989, 907, 880, 840, 807, 780, 750, 726, 710, 640, 591, 541, 503 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 725 (4) $[M]^+$, 710 (1) $[M - CH_3]^+$, 646 (1) $[M - Br]^+$, 428 (100) $[M - C_{12}H_{14}BrSSi]^+$, 269 (10) $[M - C_{23}H_{27}BrNSSi]^+$, 216 (98), 189 (24), 158 (45), 147 (34), 130 (11), 115 (15), 59 (7).

HRMS (ESI+): m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{33}H_{38}Br_2NS_2Si_2$: 726.0351; found 726.0349.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.22.

N-(2-(Dimethyl(phenyl)silyl)propyl)aniline (**17a**)^[24], ***N***-(3-(dimethyl(phenyl)silyl)propyl)aniline (**17b**)^[14] and ***N***-(1,5-bis(dimethyl(phenyl)silyl)pentan-3-yl)aniline (**17c**)



General procedure H was used to synthesize **17a**, **17b** and **17c** from *N*-methylaniline (**7**, 107 mg, 1.00 mmol) and dimethylphenylvinylsilane (**16**, 609 mg, 3.75 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1), **17b** (37 mg, 0.14 mmol, 14 %), was obtained as slightly yellow oil. In addition, a second fraction that contained a mixture of **17a** and **17c** (345 mg, **17a/17c** = 13:87) was also isolated. The mixture was subjected to bulb-to-bulb distillation (161 °C, 8×10^{-3} mbar) to obtain **17a** (30 mg, 0.11 mmol, 11 %) as slightly yellow oil. The residue contained **17c** (301 mg, 0.70 mmol, 70 %) as yellow oil.

17a:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.35 (s, 6 H), 1.09 (d, J = 7.3 Hz, 3 H), 1.27-1.36 (m, 1 H), 2.99 (dd, J = 12.1, 9.4 Hz, 1 H), 3.27 (dd, J = 12.2, 5.0 Hz, 1 H), 6.53 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.16 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.37-7.43 (m, 3 H), 7.52-7.57 (m, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = -5.1 (CH_3), -4.3 (CH_3), 13.2 (CH_3), 20.2 (CH), 47.4 (CH_2), 113.4 (CH), 117.7 (CH), 128.0 (CH), 129.3 (CH), 134.0 (CH), 137.9 (C), 147.7 (C) ppm.

$^{29}Si\{^1H\}$ NMR (99 MHz, INEPT, $CDCl_3$): δ = -0.76 ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.35.

17b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.31 (s, 6 H), 0.83-0.88 (m, 2 H), 1.62-1.70 (m, 2 H), 3.11 (t, J = 7.1 Hz, 2 H), 6.61 (d, J = 8.2 Hz, 2 H), 6.72 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.18 (t, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.35-7.41 (m, 3 H), 7.50-7.57 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -3.0 (CH₃), 13.3 (CH₂), 24.0 (CH₂), 47.5 (CH₂), 113.1 (CH), 117.6 (CH), 127.9 (CH), 129.1 (CH), 129.4 (CH), 133.7 (CH), 139.1 (C), 148.1 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -2.70 ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.25.

17c:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.28 (s, 6 H), 0.29 (s, 6 H), 0.68-0.76 (m, 2 H), 0.78-0.86 (m, 2 H), 1.43-1.53 (m, 2 H), 1.54-1.64 (m, 2 H), 3.25 (quint, J = 5.8 Hz, 1 H), 6.54 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.68 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.16 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.34-7.42 (m, 6 H), 7.49-7.54 (m, 4 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -3.0 (CH₃), -3.0 (CH₃), 11.3 (CH₂), 27.9 (CH₂), 57.5 (CH), 113.1 (CH), 116.7 (CH), 127.9 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 133.7 (CH), 139.2 (C), 148.2 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -2.42 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3412, 3069, 3050, 3020, 2953, 2922, 1600, 1503, 1446, 1426, 1320, 1247, 1180, 1154, 1112, 1030, 1009, 997, 991, 900, 834, 811, 771, 744, 727, 691, 631, 619, 507 cm⁻¹.

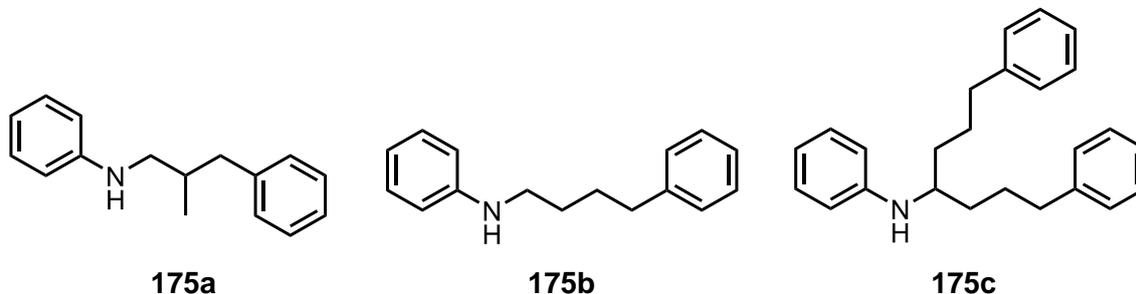
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 431 (3) [M]⁺, 268 (35) [M - C₁₀H₁₅Si]⁺, 190 (100), 150 (38), 135 (74) [M - C₁₉H₂₆NSi]⁺, 107 (9), 59 (7).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₇H₃₇NSi₂: 431.2459; found 431.2453.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.35.

12.7.3 Hydroaminoalkylation of Alkyl-Substituted Alkenes with Secondary Amines

N-(2-Methyl-3-phenylpropyl)aniline (**175a**)^[17d], *N*-(4-phenylbutyl)aniline (**175b**)^[112] and *N*-(1,7-diphenylheptan-4-yl)aniline (**175c**)



General procedure H was used to synthesize **175a**, **175b** and **175c** from *N*-methylaniline (**7**, 107 mg, 1.00 mmol) and allylbenzene (**18**, 177 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) all fractions contained the ligand of the catalyst as impurity. Subsequent bulb-to-bulb distillation of the fractions (**175a**: 157 °C, 1 × 10⁻³ mbar; **175b**: 147 °C, 1 × 10⁻³ mbar; **175c**: 210 °C, 1 × 10⁻³ mbar) gave **175a** (93 mg, 0.41 mmol, 41 %), **175b** (14 mg, 0.06 mmol, 6 %) and **175c** (64 mg, 0.19 mmol, 19 %) as slightly yellow oils.

175a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 2.11 (octet, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.50 (dd, *J* = 13.5, 7.9 Hz, 1 H), 2.77 (dd, *J* = 13.5, 6.4 Hz, 1 H), 2.97 (dd, *J* = 12.5, 7.0 Hz, 1 H), 3.11 (dd, *J* = 12.5, 6.0 Hz, 1 H), 6.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 6.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.23 (m, 5 H), 7.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.2 (CH₃), 34.9 (CH), 41.5 (CH₂), 50.8 (CH₂), 113.9 (CH), 118.4 (CH), 126.1 (CH), 128.4 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (CH), 140.5 (C), 147.3 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.18.

175b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.60-1.68 (m, 2 H), 1.68-1.76 (m, 2 H), 2.65 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 3.11 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.72 (br. s, 1 H), 6.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.13-7.21 (m, 5 H), 7.25-7.31 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 29.0 (CH₂), 29.1 (CH₂), 35.7 (CH₂), 44.1 (CH₂), 113.0 (CH), 117.5 (CH), 125.9 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 142.3 (C), 148.2 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.13.

175c:

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.48-1.78 (m, 8 H), 2.56-2.67 (m, 4 H), 3.41 (quint, J = 6.1 Hz, 1 H), 6.60 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.70 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.13-7.24 (m, 8 H), 7.29 (t, J = 7.5 Hz, 4 H) ppm.

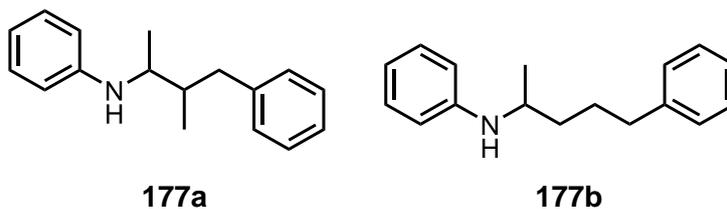
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 27.7 (CH_2), 34.4 (CH_2), 36.0 (CH_2), 53.2 (CH), 113.4 (CH), 117.2 (CH), 125.9 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.4 (CH), 142.4 (C), 147.6 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3060, 3024, 2931, 2855, 1599, 1496, 1453, 1429, 1371, 1320, 1252, 1180, 1154, 1113, 1030, 992, 909, 866, 744, 693, 637, 619, 601, 585, 569, 562 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 343 (8) $[\text{M}]^+$, 224 (100) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}]^+$, 131 (26), 118 (7), 105 (12) $[\text{M} - \text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}]^+$, 91 (28) $[\text{M} - \text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}]^+$, 77 (10) $[\text{M} - \text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}]^+$, 65 (5).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}$: 343.2295; found 343.2283.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.22.

***N*-(3-Methyl-4-phenylbutan-2-yl)aniline (177a) and *N*-(5-phenylpentan-2-yl)aniline (177b)^[113]**

General procedure H was used to synthesize **177a** and **177b** from *N*-ethylaniline (**43**, 121 mg, 1.00 mmol) and allylbenzene (**18**, 177 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) the two obtained fractions contained the ligand of the catalyst as impurity. Subsequent bulb-to-bulb distillation of the fractions (**177a**: 151 $^\circ\text{C}$, 1×10^{-3} mbar; **177b**: 147 $^\circ\text{C}$, 1×10^{-3} mbar) gave **177a** (7 mg, 0.03 mmol, 3 %) and **177b** (42 mg, 0.18 mmol, 18 %) as slightly yellow oils. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 18:82.

177a:

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.95 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 1.22 (d, J = 6.6 Hz, 3 H), 2.03-2.14 (m, 1 H), 2.41 (dd, J = 13.3, 9.1 Hz, 1 H), 2.92 (dd, J = 13.2, 5.4 Hz, 1 H), 3.54 (qd, J = 6.6, 3.7 Hz, 1 H), 6.70 (d, J = 5.9 Hz, 2 H), 6.77 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.14 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 7.18-7.23 (m, 3 H), 7.25-7.30 (m, 2 H) ppm.

(dt, $J = 8.3, 4.2$ Hz, 1 H), 3.42 (br. s, 1 H), 6.50-6.73 (m, 3 H), 7.10-7.22 (m, 5 H), 7.27 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 18.5$ (CH_3), 18.6 (CH_3), 28.4 (CH_2), 31.3 (CH), 31.4 (CH_2), 36.1 (CH_2), 58.1 (CH), 112.9 (CH), 116.5 (CH), 125.8 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.4 (CH), 142.5 (C), 148.7 (C) ppm.

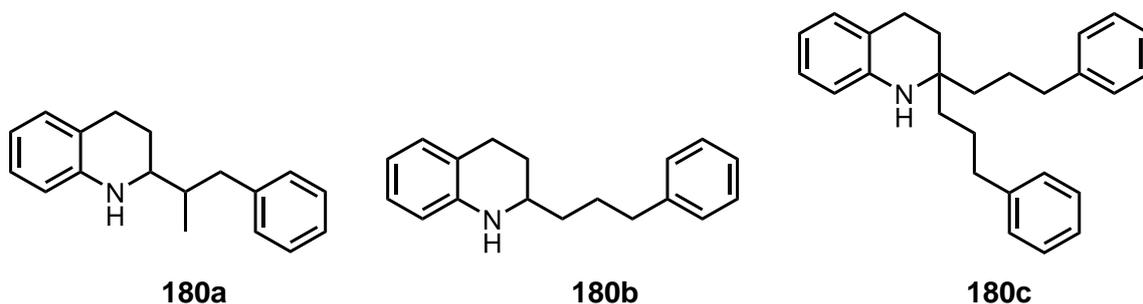
IR (neat): $\lambda^{-1} = 3407, 3084, 3053, 3024, 2956, 2933, 2869, 1599, 1504, 1496, 1462, 1453, 1430, 1386, 1369, 1320, 1250, 1179, 1154, 1094, 1076, 1030, 991, 907, 864, 816, 743, 690, 564, 504$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 267 (9) $[\text{M}]^+$, 224 (100) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$, 148 (20) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}]^+$, 131 (34), 118 (8), 106 (15), 91 (22) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}]^+$, 77 (14) $[\text{M} - \text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}]^+$, 65 (6).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}$: 267.1982; found 267.1986.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.32.

2-(1-Phenylpropan-2-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (180a), 2-(3-phenylpropyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (180b) and 2,2-bis(3-phenylpropyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (180c)



General procedure H was used to synthesize **180a**, **180b** and **180c** from 1,2,3,4-tetrahydroquinoline (**46**, 133 mg, 1.00 mmol) and allylbenzene (**18**, 177 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **180a** (66 mg, 0.26 mmol, 26 %), **180b** (139 mg, 0.55 mmol, 55 %) and **180c** (31 mg, 0.08 mmol, 8 %) were obtained as slightly yellow oils.

180a:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.98$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 1.84 (ddd, $J = 12.6, 11.8, 5.3$ Hz, 1 H), 1.90-2.01 (m, 2 H), 2.41 (dd, $J = 13.4, 9.8$ Hz, 1 H), 2.78-2.92 (m, 2 H), 2.98 (dd, $J = 13.4, 4.8$ Hz, 1 H), 3.27-3.32 (m, 1 H), 3.95 (br. s, 1 H), 6.58 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 6.66 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 6.98-7.06 (m, 2 H), 7.20-7.27 (m, 3 H), 7.31-7.36 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 15.0 (CH_3), 25.0 (CH_2), 27.0 (CH_2), 39.1 (CH_2), 40.1 (CH), 55.9 (CH), 114.5 (CH), 117.2 (CH), 121.7 (C), 126.0 (CH), 126.9 (CH), 128.4 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 141.1 (C), 145.0 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3058, 3025, 2926, 2844, 1605, 1585, 1484, 1454, 1433, 1379, 1356, 1309, 1275, 1253, 1210, 1177, 1154, 1116, 1074, 1032, 995, 928, 910, 838, 808, 741, 714, 698, 658, 629, 600, 583, 572 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 251 (12) $[\text{M}]^+$, 132 (100) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}]^+$, 117 (12), 91 (8) $[\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}]^+$, 77 $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}]^+$ (5).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}$: 251.1669; found 251.1661.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.48.

180b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.63-1.70 (m, 2 H), 1.70-1.78 (m, 1 H), 1.82-1.90 (m, 2 H), 2.04-2.11 (m, 1 H), 2.79 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 2.82-2.88 (m, 1 H), 2.89-2.97 (m, 1 H), 3.37 (dtd, J = 9.4, 6.5, 2.9 Hz, 1 H), 3.84 (br. s, 1 H), 6.58 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.74 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.04-7.13 (m, 2 H), 7.30-7.37 (m, 3 H), 7.40-7.47 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 26.4 (CH_2), 27.6 (CH_2), 28.0 (CH_2), 36.0 (CH_2), 36.2 (CH_2), 51.5 (CH), 114.2 (CH), 117.1 (CH), 121.4 (C), 125.9 (CH), 126.8 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 129.3 (CH), 142.2 (C), 144.6 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3023, 2928, 2852, 1605, 1585, 1484, 1453, 1352, 1309, 1275, 1253, 1193, 1154, 1115, 1073, 1030, 993, 928, 908, 841, 743, 698, 650, 610, 595, 577, 556 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 251 (17) $[\text{M}]^+$, 132 (100) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}]^+$, 117 (11), 91 (6) $[\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}]^+$, 77 (5) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}]^+$, 65 (3).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}$: 251.1669; found 251.1660.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.35.

180c:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.46-1.66 (m, 8 H), 1.72 (t, J = 6.2 Hz, 2 H), 2.58 (t, J = 7.5 Hz, 4 H), 2.71 (t, J = 6.7 Hz, 2 H), 6.36-6.56 (m, 1 H), 6.57-6.68 (m, 1 H), 6.94-7.00 (m, 2 H), 7.13-7.22 (m, 6 H), 7.28 (t, J = 7.4 Hz, 4 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 23.7 (CH_2), 25.3 (CH_2), 30.4 (CH_2), 36.4 (CH_2), 37.9 (CH_2), 53.3 (C), 114.4 (CH), 116.6 (CH), 120.5 (C), 125.9 (CH), 126.9 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 142.4 (C), 143.9 (C) ppm.

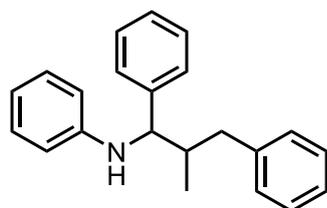
IR (neat): λ^{-1} = 3400, 3083, 3059, 3024, 2937, 2852, 1729, 1604, 1584, 1494, 1482, 1452, 1367, 1346, 1312, 1280, 1257, 1177, 1154, 1116, 1094, 1073, 1030, 907, 840, 801, 744, 716, 697, 590, 569 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 369 (3) $[M]^+$, 250 (100) $[M - C_9H_{11}]^+$, 158 (8), 144 (6), 130 (7), 117 (3), 105 (9) $[M - C_{19}H_{22}N]^+$, 91 (17) $[M - C_{20}H_{24}N]^+$, 77 (4) $[M - C_{21}H_{26}N]^+$, 65 (3).

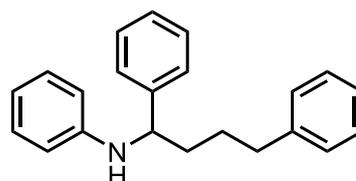
HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{27}H_{31}N$: 369.2451; found 369.2446.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.45.

***N*-(2-Methyl-1,3-diphenylpropyl)aniline (181a) and *N*-(1,4-diphenylbutyl)aniline (181b)**



181a



181b

General procedure H was used to synthesize **181a** and **181b** from *N*-benzylaniline (**45**, 183 mg, 1.00 mmol) and allylbenzene (**18**, 177 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) the two obtained fractions contained the ligand of the catalyst as impurity. Subsequent bulb-to-bulb distillation of the fractions (**181a**: 200 °C, 1×10^{-3} mbar; **181b**: 200 °C, 1×10^{-3} mbar) gave **181a** (120 mg, 0.40 mmol, 40 %) and **181b** (178 mg, 0.59 mmol, 59 %) as slightly yellow oils. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 34:66.

181a:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.99 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 2.27-2.38 (m, 1 H), 2.60 (dd, J = 13.5, 8.1 Hz, 1 H), 2.92 (dd, J = 13.5, 6.8 Hz, 1 H), 4.26 (br. s, 1 H), 4.43 (d, J = 4.3 Hz, 1 H), 6.59 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.73 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.14-7.19 (m, 2 H), 7.23 (d, J = 7.1 Hz, 2 H), 7.26-7.31 (m, 2 H), 7.32-7.40 (m, 6 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 14.5 (CH_3), 40.7 (CH_2), 42.5 (CH), 60.5 (CH), 113.4 (CH), 117.3 (CH), 126.1 (CH), 126.8 (CH), 127.0 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.2 (CH), 129.2 (CH), 140.8 (C), 142.7 (C), 147.5 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3087, 3051, 3025, 2958, 2931, 2862, 1599, 1503, 1451, 1427, 1380, 1315, 1248, 1212, 1179, 1155, 1077, 1061, 1029, 992, 909, 868, 817, 747, 736, 698, 649, 618, 604, 593, 583, 574, 566 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 301 (3) $[M]^+$, 182 (100) $[M - C_9H_{11}]^+$, 117 (3), 104 (13), 91 (16) $[M - C_{15}H_{16}N]^+$, 77 (18) $[M - C_{16}H_{18}N]^+$, 65 (4).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{22}H_{23}N$: 301.1825; found 301.1815.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.32.

181b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.77-2.03 (m, 4 H), 2.73-2.82 (m, 2 H), 4.15 (br. s, 1 H), 4.47 (t, J = 6.4 Hz, 1 H), 6.65 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 6.79 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.23 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.32-7.39 (m, 2 H), 7.40-7.50 (m, 6 H) ppm.

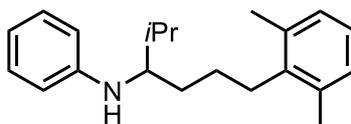
¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 28.1 (CH₂), 35.7 (CH₂), 38.3 (CH₂), 58.2 (CH), 113.3 (CH), 117.2 (CH), 125.9 (CH), 126.4 (CH), 127.0 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 142.0 (C), 144.1 (C), 147.4 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3083, 3055, 3026, 2939, 2856, 1600, 1503, 1452, 1427, 1356, 1316, 1253, 1179, 1154, 1114, 1077, 1029, 992, 910, 868, 842, 812, 745, 692, 635, 621, 603, 586, 570, 563 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 301 (7) [M]⁺, 182 (100) [M - C₉H₁₁]⁺, 131 (6), 117 (5), 104 (18), 91 (26) [M - C₁₅H₁₆N]⁺, 77 (20) [M - C₁₆H₁₈N]⁺, 65 (5).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₂H₂₃N: 301.1825; found 301.1817.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.20.

***N*-(6-(2,6-Dimethylphenyl)-2-methylhexan-3-yl)aniline (183b)****183b**

General procedure H was used to synthesize **183b** from *N*-isobutylaniline (**84**, 149 mg, 1.00 mmol) and 2-allyl-1,3-dimethylbenzene (**182**, 219 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), the obtained fraction contained the ligand of the catalyst and unreacted *N*-isobutylaniline (**84**) as impurities. *N*-isobutylaniline (**84**) was removed by bulb-to-bulb distillation (100 °C, 1 × 10⁻³ mbar) and after subsequent bulb-to-bulb distillation of the residue (166 °C, 1 × 10⁻³ mbar) **183b** (233 mg, 0.79 mmol, 79 %) was obtained as a light yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.99 (d, J = 6.8 Hz, 3 H), 1.02 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.49-1.61 (m, 2 H), 1.61-1.71 (m, 1 H), 1.71-1.81 (m, 1 H), 1.91-2.00 (m, 1 H), 2.31 (s, 6 H), 2.58-2.73 (m, 2 H), 3.29-3.36 (m, 1 H), 3.46 (br. s, 1 H), 6.63 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 6.69 (t, J = 7.0 Hz, 1 H), 6.98-7.08 (m, 3 H), 7.19 (t, J = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.5 (CH₃), 18.7 (CH₃), 19.9 (CH₃), 25.9 (CH₂), 30.0 (CH₂), 31.5 (CH), 32.3 (CH₂), 58.1 (CH), 113.0 (CH), 116.6 (CH), 125.6 (CH), 128.2 (CH), 129.4 (CH), 136.0 (C), 139.4 (C), 148.7 (C) ppm.

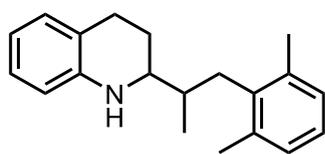
IR (neat): λ^{-1} = 3398, 2954, 2870, 1962, 1599, 1504, 1466, 1429, 1384, 1320, 1252, 1180, 1096, 1075, 1033, 991, 865, 816, 767, 744, 691, 644, 627, 613, 601, 589 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 295 (8) $[\text{M}]^+$, 252 (100) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$, 159 (13), 148 (22) $[\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{15}]^+$, 133 (19) $[\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}]^+$, 119 (14) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}]^+$, 106 (10), 91 (10), 77 (11) $[\text{M} - \text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}]^+$, 65 (3).

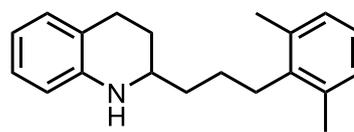
HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}$: 296.2378; found 296.2380.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.33.

2-(1-(2,6-Dimethylphenyl)propan-2-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (184a) and 2-(3-(2,6-dimethylphenyl)propyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (184b)



184a



184b

General procedure H was used to synthesize **184a** and **184b** from 1,2,3,4-tetrahydroquinoline (**46**, 133 mg, 1.00 mmol) and 2-allyl-1,3-dimethylbenzene (**182**, 219 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) **184b** (47 mg, 0.17 mmol, 17 %) was obtained as a slightly yellow oil. Additionally, a second fraction was obtained which contained a mixture of **184a** and the ligand of the catalyst. Subsequent bulb-to-bulb distillation (150 $^\circ\text{C}$, 1×10^{-3} mbar) gave **184a** (25 mg, 0.09 mmol, 9 %) as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 38:62.

184a:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.94 (d, J = 6.9 Hz, 3 H), 1.82-1.91 (m, 1 H), 1.91-1.98 (m, 1 H), 1.98-2.04 (m, 1 H), 2.36 (s, 6 H), 2.57 (dd, J = 13.6, 10.4 Hz, 1 H), 2.77-2.93 (m, 3 H), 3.27-3.32 (m, 1 H), 6.58 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 6.65 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.96-7.06 (m, 5 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 14.9 (CH_3), 20.8 (CH_3), 25.0 (CH_2), 27.0 (CH_2), 32.0 (CH_2), 38.3 (CH), 56.8 (CH), 114.5 (CH), 117.4 (CH), 121.8 (C), 125.9 (CH), 126.9 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 136.8 (C), 138.0 (C), 144.9 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3359, 3055, 3018, 2955, 2928, 2876, 1727, 1606, 1585, 1482, 1467, 1378, 1355, 1310, 1275, 1254, 1205, 1178, 1154, 1113, 1097, 1070, 1030, 994, 925, 909, 835, 809, 767, 744, 690, 650, 631, 614 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 279 (17) $[M]^+$, 159 (4), 132 (100) $[M - C_{11}H_{15}]^+$, 117 (16), 105 (4) $[M - C_{12}H_{16}N]^+$, 91 (7), 77 (7), 65 (2).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{20}H_{25}N$: 279.1982; found 279.1982.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.28.

184b:

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.65-1.80 (m, 5 H), 2.07-2.13 (m, 1 H), 2.46 (s, 6 H), 2.76-2.81 (m, 2 H), 2.83-2.97 (m, 2 H), 3.36-3.43 (m, 1 H), 3.86 (br. s, 1 H), 6.59 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.74 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.06-7.11 (m, 2 H), 7.12-7.16 (s, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 20.0 (CH_3), 25.4 (CH_2), 26.4 (CH_2), 28.1 (CH_2), 29.8 (CH_2), 37.1 (CH_2), 51.6 (CH), 114.3 (CH), 117.3 (CH), 121.5 (C), 125.8 (CH), 126.8 (CH), 128.2 (CH), 129.3 (CH), 135.9 (C), 139.2 (C), 144.5 (C) ppm.

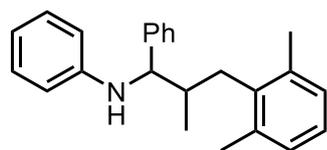
IR (neat): λ^{-1} = 3394, 3061, 2946, 2848, 1606, 1585, 1481, 1377, 1352, 1309, 1275, 1254, 1208, 1155, 1115, 1095, 1033, 991, 906, 769, 726, 648, 615 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 279 (14) $[M]^+$, 264 (2) $[M - CH_3]^+$, 145 (5), 132 (100) $[M - C_{11}H_{15}]^+$, 117 (10), 105 (2) $[M - C_{12}H_{16}N]^+$, 91 (4), 77 (4).

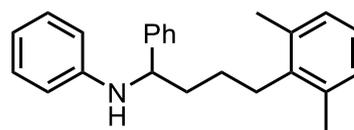
HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{20}H_{25}N$: 279.1982; found 279.1982.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.25.

***N*-(3-(2,6-Dimethylphenyl)-2-methyl-1-phenylpropyl)aniline (185a) and *N*-(4-(2,6-dimethylphenyl)-1-phenylbutyl)aniline (185b)**



185a



185b

General procedure H was used to synthesize **185a** and **185b** from *N*-benzylaniline (**45**, 183 mg, 1.00 mmol) and 2-allyl-1,3-dimethylbenzene (**182**, 219 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1), **185b** (228 mg, 0.69 mmol, 69 %) was obtained as a slightly yellow oil. Additionally, a second fraction was obtained which contained a mixture of **185a** and the ligand of the catalyst. Subsequent bulb-to-bulb distillation (175 °C, 1×10^{-3} mbar) gave **185a** (63 mg, 0.19 mmol, 19 %) as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 20:80.

185a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.98 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 2.24-2.31 (m, 1 H), 2.33 (s, 6 H), 2.72 (dd, J = 13.9, 8.6 Hz, 1 H), 2.91 (dd, J = 13.9, 6.1 Hz, 1 H), 4.33 (br. s, 1 H), 4.41 (d, J = 4.4 Hz, 1 H), 6.60 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.72 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.04-7.12 (m, 3 H), 7.16 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.24-7.29 (m, 1 H), 7.30-7.38 (m, 4 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 14.1 (CH₃), 20.5 (CH₃), 34.0 (CH₂), 40.9 (CH), 61.3 (CH), 113.5 (CH), 117.3 (CH), 125.9 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 129.2 (CH), 136.8 (C), 137.8 (C), 142.9 (C), 147.5 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3429, 3083, 3054, 3020, 2959, 2926, 2872, 1600, 1502, 1466, 1452, 1426, 1380, 1314, 1213, 1179, 1154, 1097, 1077, 1029, 991, 910, 869, 846, 807, 767, 746, 734, 700, 690, 617, 566, 507 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 329 (4) [M]⁺, 182 (100) [M - C₁₁H₁₅]⁺, 119 (14) [M - C₁₅H₁₆N]⁺, 104 (18), 91 (9), 77 (24) [M - C₁₈H₂₂N]⁺, 65 (3).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₄H₂₇N: 329.2138; found 329.2129.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.32.

185b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.65-1.75 (m, 1 H), 1.75-1.85 (m, 1 H), 2.05-2.19 (m, 2 H), 2.45 (s, 6 H), 2.79-2.87 (m, 2 H), 4.23 (br. s, 1 H), 4.56 (t, J = 6.9 Hz, 1 H), 6.72 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.84 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.22 (m, 3 H), 7.25-7.31 (m, 2 H), 7.38-7.43 (m, 1 H), 7.49 (t, J = 7.6 Hz, 2 H), 7.52-7.55 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 19.9 (CH₃), 25.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 39.1 (CH₂), 58.1 (CH), 113.4 (CH), 117.3 (CH), 125.7 (CH), 126.5 (CH), 127.0 (CH), 128.2 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 135.9 (C), 139.0 (C), 143.9 (C), 147.4 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3412, 3052, 3022, 2946, 2859, 1600, 1503, 1467, 1452, 1426, 1377, 1354, 1314, 1259, 1179, 1154, 1116, 1094, 1077, 1027, 993, 913, 867, 829, 766, 746, 699, 690, 617, 561, 537, 511 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 329 (7) [M]⁺, 182 (100) [M - C₁₁H₁₅]⁺, 131 (4), 119 (16) [M - C₁₅H₁₆N]⁺, 104 (12), 91 (12), 77 (18) [M - C₁₈H₂₂N]⁺, 65 (3).

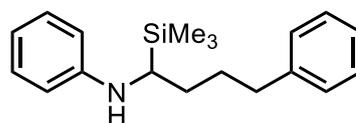
HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₄H₂₇N: 329.2138; found 329.2125.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.20.

***N*-(2-Methyl-3-phenyl-1-(trimethylsilyl)propyl)aniline (198a) and *N*-(4-phenyl-1-(trimethylsilyl)butyl)aniline (198b)**



198a



198b

General procedure H was used to synthesize **198a** and **198b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and allylbenzene (**18**, 177 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), the obtained fraction contained unreacted *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**) as impurity. *N*-((Trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**) was removed by bulb-to-bulb distillation (90 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to give a mixture of **198a** and **198b** (265 mg, 0.89 mmol, 89 %) as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 7:93.

198b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.06 (s, 9 H), 1.41-1.55 (m, 1 H), 1.60-1.80 (m, 3 H), 2.49-2.66 (m, 2 H), 2.88-2.95 (m, 1 H), 6.55-6.68 (m, 3 H), 7.08-7.19 (m, 5 H), 7.22-7.28 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -2.8 (CH₃), 29.3 (CH₂), 31.4 (CH₂), 36.2 (CH₂), 43.3 (CH), 113.0 (CH), 116.6 (CH), 125.8 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 142.5 (C), 149.2 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 3.03 ppm.

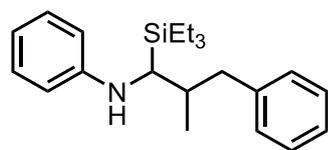
IR (neat): λ^{-1} = 3407, 3084, 3053, 3026, 2950, 2932, 2900, 2856, 1699, 1599, 1496, 1453, 1427, 1320, 1249, 1179, 1153, 1093, 1073, 1030, 991, 833, 743, 689, 619, 564, 504 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 297 (9) [M]⁺, 224 (100) [M - C₃H₉Si]⁺, 178 (25) [M - C₉H₁₁]⁺, 150 (14), 131 (37), 118 (10), 106 (12), 91 (14) [M - C₁₂H₂₀NSi]⁺, 73 (23) [C₁₆H₁₈N]⁺, 59 (6).

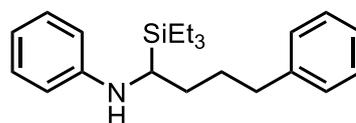
HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₉H₂₇NSi: 297.1907; found 297.1918.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.27.

***N*-(2-Methyl-3-phenyl-1-(triethylsilyl)propyl)aniline (199a) and *N*-(4-phenyl-1-(triethylsilyl)butyl)aniline (199b)**



199a



199b

General procedure H was used to synthesize **199a** and **199b** from *N*-((triethylsilyl)methyl)aniline (**190**, 221 mg, 1.00 mmol) and allylbenzene (**18**, 177 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 60:1), the obtained fraction contained unreacted *N*-((triethylsilyl)methyl)aniline (**190**) as impurity. *N*-((Triethylsilyl)methyl)aniline (**190**) was removed by bulb-to-bulb distillation (130 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to give a mixture of **199a** and **199b** (123 mg, 0.36 mmol, 36 %) as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 6:94.

199b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.64 (q, J = 7.8 Hz, 6 H), 1.00 (t, J = 7.9 Hz, 9 H), 1.48-1.57 (m, 1 H), 1.65-1.85 (m, 3 H), 2.55-2.69 (m, 2 H), 3.10 (dd, J = 8.4, 4.1 Hz, 1 H), 3.41 (br. s, 1 H), 6.60 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.64 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.10-7.23 (m, 5 H), 7.27 (t, J = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 2.6 (CH₂), 7.8 (CH₃), 29.6 (CH₂), 32.3 (CH₂), 36.3 (CH₂), 41.2 (CH), 112.5 (CH), 116.3 (CH), 125.8 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 142.5 (C), 149.5 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = 6.91 ppm.

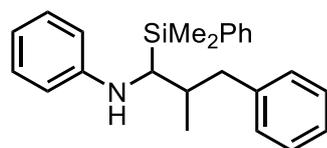
IR (neat): λ^{-1} = 2948, 2934, 2910, 2874, 1599, 1498, 1454, 1427, 1416, 1378, 1319, 1240, 1178, 1154, 1014, 964, 863, 783, 742 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 339 (4) [M]⁺, 224 (100) [M - C₆H₁₅Si]⁺, 220 (16) [M - C₉H₁₁]⁺, 178 (6), 150 (4), 131(24), 118 (16), 106 (9), 87 (13), 77 (7) [M - C₁₆H₂₈NSi]⁺, 59 (19).

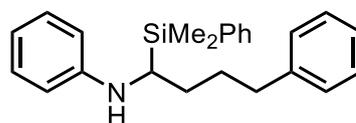
HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₂H₃₃NSi: 339.2377; found 339.2370.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 60:1) = 0.35.

***N*-(1-(Dimethyl(phenyl)silyl)-2-methyl-3-phenylpropyl)aniline (200a) and *N*-(1-(dimethyl(phenyl)silyl)-4-phenylbutyl)aniline (200b)**



200a



200b

General procedure H was used to synthesize **200a** and **200b** from *N*-((dimethyl(phenyl)silyl)methyl)aniline (**191**, 241 mg, 1.00 mmol) and allylbenzene (**18**, 177 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), the obtained fraction contained unreacted *N*-((dimethyl(phenyl)silyl)methyl)aniline (**191**) as impurity. *N*-((Dimethyl(phenyl)silyl)methyl)aniline (**191**) was removed by bulb-to-bulb distillation (125 °C, 1 × 10⁻³ mbar) to give a mixture of **200a** and **200b** (231 mg, 0.64 mmol, 64 %) as a yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 13:87.

200b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.36 (s, 3 H), 0.36 (s, 3 H), 1.43-1.51 (m, 1 H), 1.56-1.65 (m, 1 H), 1.68-1.78 (m, 2 H), 2.48-2.64 (m, 2 H), 3.16 (dd, *J* = 8.2, 4.4 Hz, 1 H), 6.58 (dd, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 2 H), 6.64 (tt, *J* = 7.3, 1.0 Hz, 1 H), 7.05-7.09 (m, 2 H), 7.12-7.19 (m, 3 H), 7.23-7.27 (m, 2 H), 7.38-7.43 (m, 3 H), 7.55-7.58 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -4.5 (CH₃), -3.9 (CH₃), 29.3 (CH₂), 31.7 (CH₂), 36.1 (CH₂), 42.8 (CH), 112.8 (CH), 116.5 (CH), 125.8 (CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 129.5 (CH), 134.2 (CH), 136.9 (C), 142.5 (C), 149.3 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = -2.84 ppm.

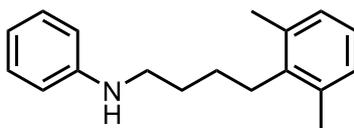
IR (neat): λ⁻¹ = 3405, 3084, 3050, 3024, 2932, 2854, 1599, 1496, 1453, 1427, 1319, 1249, 1179, 1154, 1110, 1073, 1029, 991, 830, 811, 774, 736, 690, 649, 506 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 359 (5) [M]⁺, 240 (12) [M - C₉H₁₁]⁺, 224 (100) [M - C₈H₁₁Si]⁺, 131 (27), 118 (10), 105 (15) [M - C₁₆H₂₀NSi]⁺, 91 (14) [M - C₁₇H₂₂NSi]⁺, 77 (9) [M - C₁₈H₂₄NSi]⁺, 59 (4).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₂₄H₂₉NSi: 359.2064; found 359.2070.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.50.

***N*-(4-(2,6-Dimethylphenyl)butyl)aniline (235b)**



235b

General procedure J was used to synthesize **235b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and 2-allyl-1,3-dimethylbenzene (**182**, 219 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), the obtained fraction contained some impurities. Subsequent bulb-to-bulb distillation of the fraction (171 °C, 1 × 10⁻³ mbar) gave a **235b** (173 mg, 0.68 mmol, 68 %) as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 0:100.

235b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.58-1.68 (m, 2 H), 1.76-1.84 (m, 2 H), 2.38 (s, 6 H), 2.67-2.75 (m, 2 H), 3.22 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 3.80 (br. s, 1 H), 6.68 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 6.76 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.03-7.07 (m, 3 H), 7.24 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 20.0 (CH₃), 26.8 (CH₂), 29.6 (CH₂), 30.1 (CH₂), 44.1 (CH₂), 113.0 (CH), 117.5 (CH), 125.8 (CH), 128.3 (CH), 129.4 (CH), 136.0 (C), 139.2 (C), 148.3 (C) ppm.

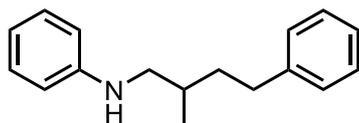
IR (neat): λ⁻¹ = 3406, 3052, 3019, 2936, 2859, 1602, 1504, 1466, 1430, 1377, 1319, 1279, 1260, 1179, 1153, 1114, 1094, 1072, 1027, 991, 866, 767, 746, 690, 617, 507 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 253 (23) [M]⁺, 119 (11) [M - C₉H₁₂N]⁺, 106 (100) [M - C₁₁H₁₅]⁺, 93 (6), 77 (13) [M - C₁₂H₁₈N]⁺, 65 (3), 51 (2).

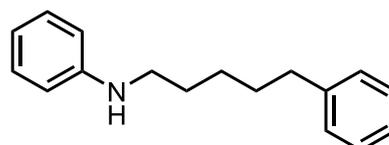
HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₁₈H₂₃N: 253.1825; found 253.1827.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.27.

***N*-(2-Methyl-4-phenylbutyl)aniline (236a)^[30] and *N*-(5-phenylpentyl)aniline (236b)^[114]**



236a



236b

General procedure J was used to synthesize **236a** and **236b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and 4-phenyl-1-butene (**232**,

198 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), the two obtained fractions contained the ligand of the catalyst as impurity. Subsequent bulb-to-bulb distillation of the fractions (**236a**: 145 °C, 1 × 10⁻³ mbar; **236b**: 145 °C, 1 × 10⁻³ mbar) gave **236a** (27 mg, 0.11 mmol, 11 %) and **236b** (132 mg, 0.55 mmol, 55 %) as slightly yellow oils. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 18:82.

236a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.08 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.50-1.60 (m, 1 H), 1.79-1.88 (m, 2 H), 2.60-2.68 (m, 1 H), 2.71-2.80 (m, 1 H), 2.97 (dd, *J* = 12.3, 6.9 Hz, 1 H), 3.12 (dd, *J* = 12.3, 5.7 Hz, 1 H), 6.67 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.18-7.24 (m, 5 H), 7.28-7.33 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.1 (CH₃), 32.6 (CH), 33.4 (CH₂), 36.7 (CH₂), 50.9 (CH₂), 113.4 (CH), 117.9 (CH), 125.9 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 129.4 (CH), 142.5 (C), 147.9 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.30.

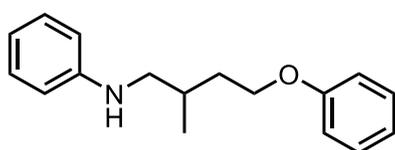
236b:

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.38-1.51 (m, 2 H), 1.59-1.75 (m, 4 H), 2.63 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 3.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 6.64 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.13-7.23 (m, 5 H), 7.24-7.33 (m, 2 H) ppm.

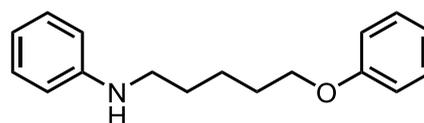
¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 26.9 (CH₂), 29.5 (CH₂), 31.4 (CH₂), 36.0 (CH₂), 44.1 (CH₂), 112.9 (CH), 117.4 (CH), 125.8 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 142.6 (C), 148.4 (C) ppm.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.22.

***N*-(2-Methyl-4-phenylbutyl)aniline (237a) and *N*-(5-phenylpentyl)aniline (237b)**



237a



237b

General procedure J was used to synthesize **237a** and **237b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and (but-3-en-1-yloxy)benzene (**224**, 222 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 12:1) the two obtained fractions contained the ligand

of the catalyst as impurity. Subsequent bulb-to-bulb distillation of the fractions (**237a**: 158 °C, 1×10^{-3} mbar; **237b**: 158 °C, 1×10^{-3} mbar) gave **237a** (12 mg, 0.05 mmol, 5 %) and **237b** (152 mg, 0.60 mmol, 60 %) as slightly yellow oils. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 10:90.

237a:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 3 H), 1.66-1.75 (m, 1 H), 1.93-2.01 (m, 1 H), 2.04-2.13 (m, 1 H), 3.02 (dd, J = 12.4, 6.8 Hz, 1 H), 3.14 (dd, J = 12.4, 6.3 Hz, 1 H), 4.00-4.12 (m, 2 H), 6.64 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.90 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.95 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.20 (m, 2 H), 7.27-7.31 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 18.3 (CH_3), 30.3 (CH), 34.2 (CH_2), 50.6 (CH_2), 65.9 (CH_2), 113.2 (CH), 114.6 (CH), 117.7 (CH), 120.8 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 148.1 (C), 159.0 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3419, 3053, 3023, 2927, 2872, 1600, 1586, 1496, 1473, 1432, 1383, 1320, 1302, 1242, 1172, 1153, 1079, 1053, 1031, 991, 973, 880, 809, 746, 690, 614, 509 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 255 (15) $[\text{M}]^+$, 162 (4) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{O}]^+$, 106 (100) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}]^+$, 94 (4), 77 (15) $[\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}]^+$, 65 (5) .

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$: 255.1618; found 255.1615.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 12:1) = 0.40.

237b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.60-1.69 (m, 2 H), 1.70-1.78 (m, 2 H), 1.86-1.93 (m, 2 H), 3.20 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.62 (br. s, 1 H), 4.03 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 6.67 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.76 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.97 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.00 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.22-7.26 (m, 2 H), 7.32-7.37 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 23.9 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.4 (CH_2), 44.0 (CH_2), 67.7 (CH_2), 112.8 (CH), 114.6 (CH), 117.3 (CH), 120.7 (CH), 129.3 (CH), 129.5 (CH), 148.5 (C), 159.1 (C) ppm.

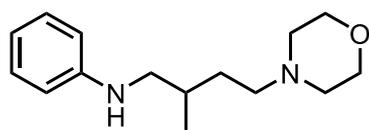
IR (neat): λ^{-1} = 3397, 3057, 3040, 2944, 2934, 2923, 2909, 2873, 2856, 2830, 1602, 1584, 1512, 1499, 1474, 1457, 1433, 1393, 1329, 1296, 1254, 1173, 1162, 1149, 1127, 1083, 1043, 1031, 1010, 990, 971, 889, 861, 840, 814, 747, 736, 689, 613, 596, 513 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 255 (15) $[\text{M}]^+$, 162 (14) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{O}]^+$, 106 (100) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}]^+$, 94 (4), 77 (15) $[\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}]^+$, 65 (5).

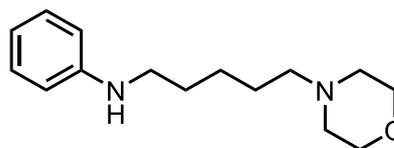
HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$: 255.1618; found 255.1613.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 12:1) = 0.30.

***N*-(2-Methyl-4-morpholinobutyl)aniline (238a) and *N*-(5-morpholinopentyl)aniline (238b)**



238a



238b

General procedure J was used to synthesize **238a** and **238b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and 4-(but-3-en-1-yl)morpholine (**226**, 212 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, MTBE/MeOH, 15:1) three fractions were obtained. Fraction 1 contained **238a** and some impurities. Subsequent bulb-to-bulb distillation of fraction 1 (139 °C, 1 × 10⁻³ mbar) gave **238a** (12 mg, 0.05 mmol, 5 %) as a slightly yellow oil. Fraction 2 contained a mixture of **238a** and **238b** (39 mg, 0.16 mmol, **238a/238b** = 11:89, 16 %) as a slightly yellow oil and fraction 3 contained pure **238b** (117 mg, 0.47 mmol, 47 %) as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 10:90.

238a:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.43-1.52 (m, 1 H), 1.64-1.72 (m, 1 H), 1.83-1.90 (m, 1 H), 2.39-2.47 (m, 2 H), 2.48-2.55 (m, 4 H), 2.96 (dd, *J* = 12.4, 6.4 Hz, 1 H), 3.03 (dd, *J* = 12.4, 6.7 Hz, 1 H), 3.77 (t, *J* = 4.6 Hz, 4 H), 6.59 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 6.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.12-7.21 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.7 (CH₃), 31.4 (CH), 31.7 (CH₂), 50.4 (CH₂), 53.8 (CH₂), 56.8 (CH₂), 67.0 (CH₂), 112.7 (CH), 117.1 (CH), 129.4 (CH), 148.6 (C) ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3382, 3052, 3022, 2954, 2923, 2854, 2809, 1602, 1506, 1457, 1399, 1374, 1360, 1320, 1259, 1207, 1179, 1149, 1114, 1069, 1033, 1001, 991, 914, 884, 866, 794, 746, 691, 630, 613, 509 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 248 (15) [M]⁺, 160 (4), 143 (4), 133 (10), 100 (100) [M - C₁₀H₁₄N]⁺, 87 (12), 77 (12) [M - C₉H₁₉N₂O]⁺, 56 (10).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₁₅H₂₄N₂O: 248.1883; found 248.1878.

*R*_f (SiO₂, MTBE/MeOH, 15:1) = 0.28.

238b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.39-1.48 (m, 2 H), 1.53-1.60 (m, 2 H), 1.64 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.34-2.42 (m, 2 H), 2.48 (br. s, 4 H), 3.12 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.72-3.77 (m, 4 H), 6.59 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.68 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.14-7.19 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 25.1 (CH_2), 26.2 (CH_2), 29.6 (CH_2), 44.0 (CH_2), 53.8 (CH_2), 59.0 (CH_2), 66.9 (CH_2), 112.8 (CH), 117.3 (CH), 129.4 (CH), 148.5 (C) ppm.

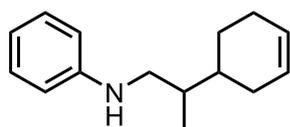
IR (neat): λ^{-1} = 3373, 3052, 3022, 2933, 2856, 2807, 1602, 1506, 1476, 1456, 1446, 1400, 1373, 1357, 1320, 1259, 1207, 1179, 1142, 1114, 1069, 1034, 1001, 991, 914, 864, 796, 746, 691, 629, 613, 507 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 248 (7) $[\text{M}]^+$, 215 (2), 160 (20), 142 (2) $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_8\text{N}]^+$, 132 (6), 119 (3), 106 (26) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{16}\text{NO}]^+$, 100 (100) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}]^+$, 93 (6), 77 (10) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}]^+$, 56 (10).

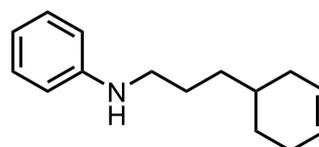
HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$: 248.1883; found 248.1882.

R_f (SiO_2 , MTBE/MeOH, 15:1) = 0.18.

***N*-(2-(Cyclohex-3-en-1-yl)propyl)aniline (239a) and *N*-(3-(cyclohex-3-en-1-yl)propyl)aniline (239b)**



239a



239b

General procedure J was used to synthesize **239a** and **239b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and 4-vinylcyclohexene (**233**, 162 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) the obtained fraction contained the ligand of the catalyst as impurity. Subsequent bulb-to-bulb distillation of the fraction (150 °C, 1×10^{-3} mbar) gave **239b** (102 mg, 0.47 mmol, 47 %) as a slightly yellow oil. **239a** could not be isolated. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 3:97.

239b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.20-1.31 (m, 1 H), 1.33-1.45 (m, 2 H), 1.54-1.64 (m, 1 H), 1.63-1.72 (m, 3 H), 1.73-1.81 (m, 1 H), 2.00-2.20 (m, 3 H), 3.12 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 3.96 (br. s, 1 H), 5.63-5.73 (m, 2 H), 6.64 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.19 (t, J = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 25.4 (CH_2), 27.0 (CH_2), 29.0 (CH_2), 32.0 (CH_2), 33.5 (CH), 34.2 (CH_2), 44.6 (CH_2), 113.1 (CH), 117.5 (CH), 126.6 (CH), 127.2 (CH), 129.4 (CH), 148.3 (C) ppm.

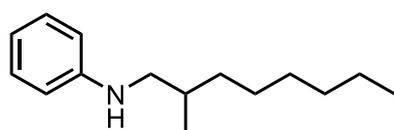
IR (neat): λ^{-1} = 3409, 3052, 3020, 2910, 2872, 2836, 1652, 1602, 1504, 1476, 1453, 1432, 1374, 1320, 1262, 1179, 1153, 1142, 1120, 1087, 1072, 1041, 1029, 991, 956, 914, 866, 744, 690, 651, 619, 507 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 215 (14) $[\text{M}]^+$, 132 (21), 119 (3), 106 (100) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{13}]^+$, 93 (15), 77 (15) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}]^+$, 65 (3).

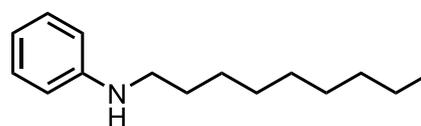
HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}$: 215.1669; found 215.1669.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.32.

***N*-(2-(Cyclohex-3-en-1-yl)propyl)aniline (10a) and *N*-(3-(cyclohex-3-en-1-yl)propyl)aniline (10b)**^[115]



10a



10b

General procedure J was used to synthesize **10a** and **10b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and 1-octene (**8**, 168 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **XI** (157 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) the obtained fraction contained the ligand of the catalyst as impurity. Subsequent bulb-to-bulb distillation of the fraction (125 °C, 1×10^{-3} mbar) gave a mixture of **10a** and **10b** (142 mg, 0.65 mmol, 65 %) as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 19:81.

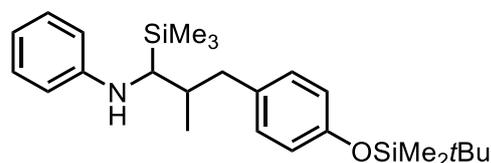
10b:

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.91 (t, J = 6.9 Hz, 3 H), 1.24-1.47 (m, 12 H), 1.63 (quint, J = 7.1 Hz, 2 H), 3.12 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 3.82 (br. s, 1 H), 6.62-6.66 (m, 2 H), 6.69-6.74 (m, 1 H), 7.16-7.22 (m, 2 H) ppm.

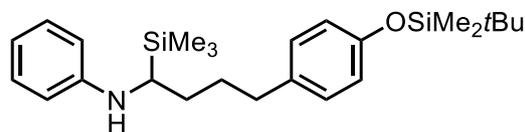
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 14.3 (CH_3), 22.8 (CH_2), 27.3 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.7 (CH_2), 29.7 (CH_2), 32.0 (CH_2), 44.4 (CH_2), 113.1 (CH), 117.5 (CH), 129.4 (CH), 148.4 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.30.

***N*-(3-(4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)-2-methyl-1-(trimethylsilyl)propyl)aniline (243a) and *N*-(4-(4-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)-1-(trimethylsilyl)butyl)aniline (243b)**



243a



243b

General procedure H was used to synthesize **243a** and **243b** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and (4-allylphenoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilane (**231**, 373 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) the obtained fraction contained unreacted (4-allylphenoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilane (**231**) as impurity. (4-Allylphenoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilane (**231**) was removed by bulb-to-bulb distillation (100 °C, 3 × 10⁻³ mbar) to give a mixture of **243a** and **243b** (325 mg, 0.76 mmol, 76 %) as a yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 15:85.

243b:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.06 (s, 9 H), 0.20 (s, 6 H), 1.01 (s, 9 H), 1.43-1.53 (m, 1 H), 1.61-1.75 (m, 3 H), 2.47-2.60 (m, 2 H), 2.93 (dd, *J* = 7.8, 4.2 Hz, 1 H), 6.61 (m, 3 H), 6.73-6.77 (m, 3 H), 6.97-7.00 (m, 2 H), 7.13-7.17 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -4.3 (CH₃), -2.7 (CH₃), 18.4 (C), 25.9 (CH₃), 29.4 (CH₂), 31.2 (CH₂), 35.3 (CH₂), 43.5 (CH), 113.1 (CH), 116.7 (CH), 119.9 (CH), 129.3 (CH), 130.1 (CH), 134.2 (C), 135.2 (C), 153.7 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = 2.98, 20.24 ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3416, 3053, 3027, 2954, 2929, 2897, 2857, 1600, 1509, 1472, 1463, 1427, 1390, 1362, 1320, 1249, 1177, 1169, 1154, 1106, 1030, 1006, 991, 913, 834, 779, 743, 689, 657, 619, 533, 504 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 427 (8) [M]⁺, 354 (92) [M - C₃H₉Si]⁺, 261 (58), 204 (14), 178 (39) [M - C₁₅H₂₅OSi]⁺, 149 (30), 132 (13), 119 (13), 106 (12), 91 (7), 73 (100), 59 (13).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₂₅H₄₁NOSi₂: 427.2721; found 427.2722.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.27.

12.7.4 Hydroaminoalkylation of Allenes

N-(2-Methyl-1-(trimethylsilyl)allyl)aniline (**245a**)



245a

General procedure K was used to synthesize **245a** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 5.0 mL, 2.00 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/MTBE, 30:1), **245a** (78 mg, 0.36 mmol, 36 %) was obtained as a slightly yellow oil. The silica gel used for flash chromatography was treated with triethylamine (10 % in PE/MTBE, 30:1) prior to purification of the product.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.13 (s, 9 H), 1.68 (s, 3 H), 3.43 (s, 1 H), 4.78 (s, 1 H), 4.80 (s, 1 H), 6.62 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.68 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.14 (t, J = 7.8 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -2.8 (CH₃), 20.9 (CH₃), 52.4 (CH), 109.0 (CH₂), 113.3 (CH), 117.4 (CH), 129.2 (CH), 145.7 (C), 149.2 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -2.95 ppm.

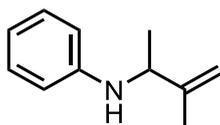
IR (neat): λ^{-1} = 3425, 3053, 3019, 2954, 1634, 1600, 1497, 1429, 1373, 1307, 1249, 1180, 1153, 1093, 1072, 1027, 993, 954, 876, 834, 746, 721, 689, 624, 577, 506 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 219 (23) [M]⁺, 204 (4) [M - CH₃]⁺, 178 (6) [M - C₃H₅]⁺, 162 (4), 146 (100) [M - C₃H₉Si]⁺, 130 (24), 118 (14), 104 (7), 91 (7), 73 (48) [M - C₁₀H₁₂N]⁺, 59 (7), 51 (12).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₃H₂₁NSi: 219.1438; found 219.1444.

R_f (SiO₂, PE/MTBE, 30:1) = 0.57.

N-(3-Methylbut-3-en-2-yl)aniline (**250a**)^[116]



250a

General procedure K was used to synthesize **250a** from *N*-ethylaniline (**43**, 121 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 5.0 mL, 2.00 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/MTBE,

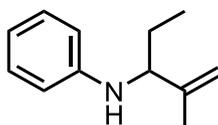
30:1), **250a** (26 mg, 0.16 mmol, 16 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 95:5.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.35 (d, J = 6.7 Hz, 3 H), 1.75 (s, 3 H), 3.72 (br. s, 1 H), 3.91 (q, J = 6.7 Hz, 1 H), 4.87 (m, 1 H), 5.02 (m, 1 H), 6.60 (m, 2 H), 6.70 (m, 1 H), 7.15-7.19 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 18.3 (CH_3), 21.4 (CH_3), 54.7 (CH), 110.7 (CH_2), 113.4 (CH), 117.3 (CH), 129.2 (CH), 147.5 (C), 147.7 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/MTBE, 30:1) = 0.31.

***N*-(2-Methylpent-1-en-3-yl)aniline (251a)**^[116]



251a

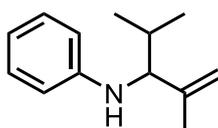
General procedure K was used to synthesize **251a** from *N*-propylaniline (**44**, 135 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 5.0 mL, 2.00 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/MTBE, 30:1), **251a** (30 mg, 0.17 mmol, 17 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 95:5.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.96 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.61-1.66 (m, 2 H), 1.67 (s, 3 H), 3.66 (t, J = 6.8 Hz, 1 H), 4.91-4.93 (m, 1 H), 4.97 (s, 1 H), 6.60 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.67 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.12-7.17 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 10.9 (CH_3), 17.9 (CH_3), 27.3 (CH_2), 61.4 (CH), 112.5 (CH_2), 113.6 (CH), 117.4 (CH), 129.9 (CH), 145.5 (C), 147.7 (C) ppm.

R_f (SiO_2 , PE/MTBE, 30:1) = 0.29.

***N*-(2,4-Dimethylpent-1-en-3-yl)aniline (252a)**



252a

General procedure K was used to synthesize **252a** from *N*-isobutylaniline (**84**, 149 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 5.0 mL, 2.00 mmol) with titanium

catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/MTBE, 30:1), **252a** (50 mg, 0.26 mmol, 26 %) was obtained as a brown oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 93:7.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (d, J = 6.7 Hz, 3 H), 1.04 (d, J = 6.7 Hz, 3 H), 1.66 (s, 3 H), 1.85 (m, 1 H), 3.46 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 4.92-4.96 (m, 2 H), 5.30 (s, 1 H), 6.60 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 6.67 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.11-7.18 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.3 (CH₃), 19.1 (CH₃), 20.4 (CH₃), 30.7 (CH), 65.9 (CH), 113.5 (CH₂), 113.5 (CH), 117.1 (CH), 129.2 (CH), 144.4 (C), 147.8 (C) ppm.

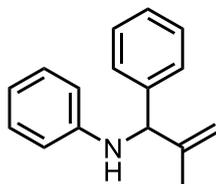
IR (neat): λ^{-1} = 3336, 3062, 2959, 2924, 2872, 2740, 2692, 2602, 2482, 1736, 1649, 1602, 1582, 1516, 1499, 1454, 1424, 1389, 1320, 1244, 1167, 1149, 1064, 1030, 973, 904, 871, 804, 747, 719, 691, 600, 573 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 189 (8) [M]⁺, 146 (100) [M - C₃H₇]⁺, 130 (22), 118 (18), 104 (8), 91 (7), 77 (28) [M - C₇H₁₄N]⁺, 65 (7), 51 (12).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₃H₁₉N: 189.1512; found 189.1517.

R_f (SiO₂, PE/MTBE, 30:1) = 0.57.

***N*-(2-Methyl-1-phenylallyl)aniline (254a)**



254a

General procedure K was used to synthesize **254a** from *N*-benzylaniline (**45**, 183 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 5.0 mL 2.00 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), the obtained product contained some impurities. Subsequent bulb-to-bulb distillation (125 °C, 1 × 10⁻³ mbar) gave **254a** (108 mg, 0.48 mmol, 48 %) as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 92:8.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.71 (s, 3 H), 4.09 (br. s, 1 H), 4.76 (s, 1 H), 5.01 (s, 1 H), 5.18 (s, 1 H), 6.58 (d, J = 7.0 Hz, 2 H), 6.70 (t, J = 7.1 Hz, 1 H), 7.11-7.17 (m, 2 H), 7.26-7.31 (m, 1 H), 7.32-7.37 (m, 2 H), 7.37-7.42 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 19.9 (CH_3), 64.6 (CH), 112.7 (CH_2), 113.7 (CH), 117.8 (CH), 127.6 (CH), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (CH), 141.4 (C), 144.6 (C), 147.4 (C) ppm.

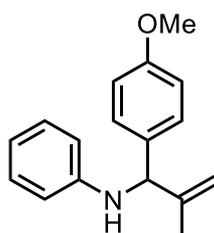
IR (neat): λ^{-1} = 3412, 3083, 3052, 3026, 2972, 2850, 1652, 1599, 1500, 1452, 1426, 1374, 1312, 1267, 1239, 1179, 1154, 1119, 1076, 1029, 993, 953, 901, 870, 829, 746, 699, 690, 617, 579, 507 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 223 (53) $[\text{M}]^+$, 208 (9) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 182 (68) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5]^+$, 146 (6) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5]^+$, 131 (100) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6\text{N}]^+$, 115 (20), 104 (19), 91 (50), 77 (44) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}]^+$, 65 (9), 51 (18).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}$: 223.1356; found 223.1352.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.33.

***N*-(2-Methyl-1-phenylallyl)aniline (277a)**



277a

General procedure L was used to synthesize **277a** from *N*-(4-Methoxybenzyl)aniline (**267**, 213 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 3.0 mL, 1.20 mmol) with titanium catalyst **VI** (66 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/MTBE, 30:1), **277a** (205 mg, 0.81 mmol, 81 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 94:6.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.77 (s, 3 H), 3.85 (s, 3 H), 4.06 (br. s, 1 H), 4.78 (s, 1 H), 5.06 (s, 1 H), 5.23 (s, 1 H), 6.63 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.76 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.95 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.18-7.24 (m, 2 H), 7.36 (d, J = 8.7 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 19.9 (CH_3), 55.3 (CH_3), 63.8 (CH), 112.2 (CH_2), 113.5 (CH), 114.1 (CH), 117.5 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 133.5 (C), 144.8 (C), 147.6 (C), 159.1 (C) ppm.

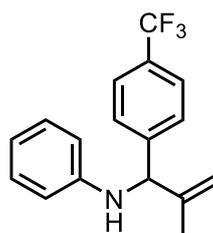
IR (neat): λ^{-1} = 3405, 3050, 3002, 2934, 2910, 2834, 1652, 1597, 1586, 1500, 1463, 1442, 1427, 1373, 1312, 1303, 1270, 1244, 1173, 1154, 1119, 1107, 1072, 1031, 993, 953, 896, 869, 840, 826, 807, 781, 747, 690, 621, 606, 570, 527, 504 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 253 (15) $[M]^+$, 212 (12) $[M - C_3H_5]^+$, 168 (5), 161 (100) $[M - C_6H_6N]^+$, 146 (12) $[M - C_7H_7O]^+$, 131 (7), 115 (6), 104 (8), 91 (12), 77 (16) $[M - C_{11}H_{14}NO]^+$, 65 (6), 51 (6).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{17}H_{19}NO$: 253.1461; found 253.1461.

R_f (SiO_2 , PE/MTBE, 30:1) = 0.22.

***N*-(2-Methyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)allyl)aniline (278a)**



278a

General procedure L was used to synthesize **278a** from *N*-(4-(trifluoromethyl)benzyl)aniline (**151**, 251 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 3.0 mL, 1.20 mmol) with titanium catalyst **VI** (66 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/MTBE, 40:1), **278a** (239 mg, 0.82 mmol, 82 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 94:6.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.74 (s, 3 H), 4.10 (br. s, 1 H), 4.88 (s, 1 H), 5.06 (s, 1 H), 5.15 (s, 1 H), 6.59 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.75 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.14-7.20 (m, 2 H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 2 H), 7.62 (d, J = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 19.7 (CH_3), 64.3 (CH), 113.8 (CH), 113.9 (CH_2), 118.3 (CH), 124.3 (q, J = 272 Hz, C), 125.7 (q, J = 4 Hz, CH), 127.8 (CH), 129.3 (CH), 129.9 (q, J = 32 Hz, C), 144.4 (C), 145.5 (C), 147.0 (C) ppm.

$^{19}F\{^1H\}$ NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = -62.49 ppm.

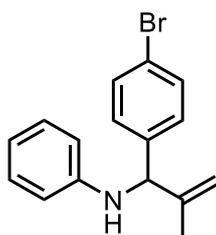
IR (neat): λ^{-1} = 3415, 3053, 3022, 2977, 2940, 2917, 1652, 1617, 1602, 1502, 1449, 1429, 1416, 1376, 1322, 1267, 1163, 1119, 1109, 1066, 1017, 993, 954, 904, 870, 847, 809, 769, 747, 690, 666, 620, 604, 523, 507 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 291 (44) $[M]^+$, 276 (12) $[M - CH_3]^+$, 250 (100) $[M - C_3H_5]^+$, 199 (40) $[M - C_6H_6N]^+$, 179 (15), 159 (21), 146 (10) $[M - C_7H_4F_3]^+$, 130 (15), 115 (11), 104 (12), 93 (7), 77 (38) $[M - C_{11}H_{11}F_3N]^+$, 65 (7), 51 (14).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{17}H_{16}F_3N$: 291.1229; found 291.1223.

R_f (SiO_2 , PE/MTBE, 40:1) = 0.27.

***N*-(1-(4-Bromophenyl)-2-methylallyl)aniline (279a)**



279a

General procedure L was used to synthesize **279a** from *N*-(4-bromobenzyl)aniline (**268**, 262 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 3.0 mL, 1.20 mmol) with titanium catalyst **VI** (66 mg, 0.10 mmol). After bulb-to-bulb distillation (171 °C, 3×10^{-3} mbar), **279a** (273 mg, 0.90 mmol, 90 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to bulb-to-bulb distillation, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 93:7.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.72 (s, 3 H), 4.76 (s, 1 H), 5.02 (s, 1 H), 5.14 (s, 1 H), 6.57 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.73 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.13-7.18 (m, 2 H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.48 (d, J = 8.4 Hz, 2 H) ppm.

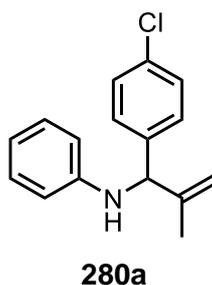
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 19.8 (CH_3), 64.0 (CH), 113.4 (CH_2), 113.8 (CH), 118.1 (CH), 121.5 (C), 129.2 (CH), 129.2 (CH), 131.9 (CH), 140.4 (C), 144.4 (C), 147.1 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3412, 3082, 3050, 3020, 2972, 2937, 2912, 2850, 1683, 1652, 1600, 1500, 1484, 1427, 1400, 1374, 1312, 1264, 1179, 1154, 1119, 1094, 1072, 1029, 1010, 993, 980, 904, 869, 839, 807, 796, 716, 690, 620, 584, 524, 507 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 301 (12) $[\text{M}]^+$, 286 (3) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 260 (17) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5]^+$, 209 (6) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6\text{N}]^+$, 180 (5), 146 (2) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}]^+$, 130 (100), 115 (19), 104 (8), 89 (3), 77 (23) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrN}]^+$, 65 (5), 51 (10).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrN}$: 301.0461; found 301.0449.

***N*-(1-(4-Chlorophenyl)-2-methylallyl)aniline (280a)**



General procedure L was used to synthesize **280a** from *N*-(4-chlorobenzyl)aniline (**269**, 218 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 3.0 mL, 1.20 mmol) with titanium catalyst **VI** (66 mg, 0.10 mmol). After bulb-to-bulb distillation (161 °C, 2×10^{-3} mbar) **280a** (250 mg, 0.97 mmol, 97 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to bulb-to-bulb distillation, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 94:6.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.72 (s, 3 H), 4.78 (s, 1 H), 5.03 (s, 1 H), 5.15 (s, 1 H), 6.58 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.74 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.14-7.19 (m, 2 H), 7.31-7.36 (m, 4 H) ppm.

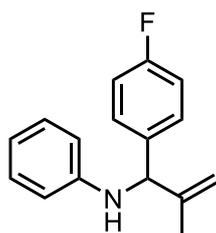
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = 19.8 (CH_3), 64.0 (CH), 113.4 (CH_2), 113.9 (CH), 118.2 (CH), 128.9 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 133.4 (C), 139.8 (C), 144.4 (C), 147.0 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3412, 3083, 3050, 3022, 2972, 2939, 2913, 2852, 1683, 1652, 1600, 1500, 1489, 1427, 1406, 1374, 1310, 1266, 1179, 1154, 1119, 1092, 1014, 993, 980, 870, 840, 799, 747, 690, 620, 591, 537 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 257 (54) $[\text{M}]^+$, 242 (13) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 216 (69) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5]^+$, 180 (6) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5]^+$, 165 (100) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6\text{N}]^+$, 146 (5) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}]^+$, 130 (77), 115 (25), 104 (21), 89 (8), 77 (58) $[\text{M} - \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClN}]^+$, 65 (9), 51 (22).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClN}$: 257.0966; found 257.0960.

***N*-(1-(4-Fluorophenyl)-2-methylallyl)aniline (281a)**



281a

General procedure L was used to synthesize **281a** from *N*-(4-fluorobenzyl)aniline (**150**, 201 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 3.0 mL, 1.20 mmol) with titanium catalyst **VI** (66 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EE, 30:1), **281a** (221 mg, 0.92 mmol, 92 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 93:7.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.72 (s, 3 H), 4.77 (s, 1 H), 5.02 (s, 1 H), 5.16 (s, 1 H), 6.59 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.73 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.02-7.07 (m, 2 H), 7.14-7.19 (m, 2 H), 7.34-7.39 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 19.8 (CH₃), 63.8 (CH), 113.0 (CH₂), 113.7 (CH), 115.6 (d, J = 21 Hz, CH), 117.9 (CH), 129.1 (d, J = 8 Hz, CH), 129.2 (CH), 137.1 (C), 144.6 (C), 147.3 (C), 162.3 (d, J = 246 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -115.14 ppm.

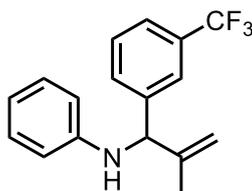
IR (neat): λ^{-1} = 3413, 3083, 3052, 3022, 2973, 2937, 2914, 2853, 1683, 1652, 1601, 1500, 1446, 1429, 1374, 1310, 1267, 1220, 1180, 1156, 1117, 1092, 1072, 1014, 993, 899, 870, 843, 816, 794, 747, 690, 604, 566, 507 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 241 (40) [M]⁺, 226 (9) [M - CH₃]⁺, 200 (46) [M - C₃H₅]⁺, 149 (100) [M - C₆H₆N]⁺, 133 (13), 109 (51), 95 (5), 77 (37) [M - C₁₀H₁₁FN]⁺, 65 (6), 51 (15).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₆FN: 241.1261; found 241.1254.

R_f (SiO₂, PE/EE, 30:1) = 0.40.

***N*-(2-Methyl-1-(3-(trifluoromethyl)phenyl)allyl)aniline (283a)**



283a

General procedure L was used to synthesize **283a** from *N*-(3-(trifluoromethyl)benzyl)aniline (**271**, 251 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 3.0 mL, 1.20 mmol) with titanium catalyst **VI** (66 mg, 0.10 mmol). After bulb-to-bulb distillation (144 °C, 8×10^{-3} mbar), **283a** (269 mg, 0.92 mmol, 92 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to bulb-to-bulb distillation, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 92:8.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.73 (s, 3 H), 4.87 (s, 1 H), 5.06 (s, 1 H), 5.16 (s, 1 H), 6.56-6.61 (m, 2 H), 6.74 (tt, J = 7.4, 1.0 Hz, 1 H), 7.14-7.20 (m, 2 H), 7.47 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.56 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.66-7.68 (m, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 19.7 (CH₃), 64.2 (CH), 113.8 (CH), 113.9 (CH₂), 118.2 (CH), 124.3 (q, J = 272 Hz, C), 124.3 (q, J = 4 Hz, CH), 124.6 (q, J = 4 Hz, CH), 129.3 (CH), 129.3 (CH), 130.9 (CH), 131.2 (q, J = 32 Hz, C), 142.6 (C), 144.3 (C), 147.2 (C) ppm.

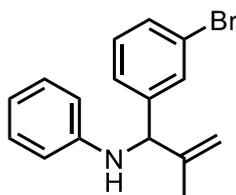
$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = -62.52 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3415, 3053, 3022, 2976, 2940, 2916, 2854, 1652, 1602, 1502, 1447, 1429, 1377, 1326, 1267, 1240, 1163, 1119, 1094, 1072, 1029, 993, 906, 871, 799, 747, 703, 690, 667, 584, 571, 507 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 291 (44) [$\text{M}]^+$, 276 (13) [$\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 250 (100) [$\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5]^+$, 199 (48) [$\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6\text{N}]^+$, 179 (19), 159 (26), 146 (11) [$\text{M} - \text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3]^+$, 130 (16), 115 (12), 104 (14), 93 (7), 77 (47) [$\text{M} - \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}]^+$, 65 (9), 51 (18).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [$\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}$: 291.1229; found 291.1223.

***N*-(1-(3-Bromophenyl)-2-methylallyl)aniline (284a)**



284a

General procedure L was used to synthesize **284a** from *N*-(3-bromobenzyl)aniline (**272**, 262 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 3.0 mL, 1.20 mmol) with titanium catalyst **VI** (66 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EE, 30:1), **284a** (252 mg, 0.83 mmol, 83 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 91:9.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.73 (s, 3 H), 4.77 (s, 1 H), 5.04 (s, 1 H), 5.16 (s, 1 H), 6.58 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.74 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.19 (m, 2 H), 7.22 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.34 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.43 (d, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.56 (t, J = 1.5 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 19.8 (CH₃), 64.1 (CH), 113.6 (CH₂), 113.7 (CH), 118.1 (CH), 122.9 (C), 126.2 (CH), 129.3 (CH), 130.3 (CH), 130.5 (CH), 130.8 (CH), 143.8 (C), 144.2 (C), 147.1 (C) ppm.

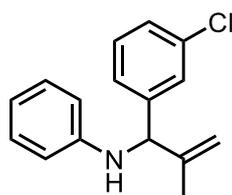
IR (neat): λ^{-1} = 3407, 3080, 3052, 3019, 2972, 2936, 2912, 2850, 1652, 1600, 1569, 1500, 1472, 1427, 1374, 1313, 1264, 1179, 1154, 1119, 1072, 1029, 996, 903, 871, 779, 747, 690, 619, 590, 506 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 301 (16) [M]⁺, 286 (4) [M - CH₃]⁺, 260 (30) [M - C₃H₅]⁺, 209 (2) [M - C₆H₆N]⁺, 180 (8), 146 (9) [M - C₆H₄Br]⁺, 130 (100), 115 (25), 104 (11), 93 (5), 77 (34) [M - C₁₀H₁₁BrN]⁺, 65 (8), 51 (14).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₆BrN: 301.0461; found 301.0455.

R_f (SiO₂, PE/EE, 30:1) = 0.29.

***N*-(1-(3-Chlorophenyl)-2-methylallyl)aniline (285a)**



285a

General procedure L was used to synthesize **285a** from *N*-(3-chlorobenzyl)aniline (**273**, 218 mg, 1.00 mmol) and propa-1,2-diene (**22**, 0.4 M in toluene, 3.0 mL, 1.20 mmol) with titanium catalyst **VI** (66 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EE, 30:1), **285a** (210 mg, 0.81 mmol, 81 %) was obtained as a slightly yellow oil. Prior to flash chromatography, the ratio of the branched and the linear product was determined to be 93:7.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.74 (s, 3 H), 4.79 (s, 1 H), 5.05 (s, 1 H), 5.17 (s, 1 H), 6.59 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 6.75 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.20 (m, 2 H), 7.27-7.32 (m, 3 H), 7.41 (s, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 19.8 (CH₃), 64.2 (CH), 113.5 (CH₂), 113.7 (CH), 118.1 (CH), 125.7 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 129.3 (CH), 130 (CH), 134.7 (C), 143.6 (C), 144.2 (C), 147.1 (C) ppm.

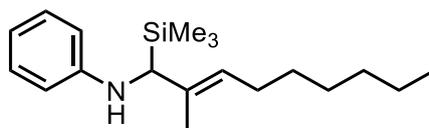
IR (neat): λ^{-1} = 3412, 3082, 3052, 3020, 2973, 2937, 2913, 2852, 1684, 1652, 1600, 1573, 1500, 1473, 1427, 1376, 1313, 1264, 1250, 1180, 1154, 1119, 1077, 993, 903, 871, 841, 781, 746, 689, 619, 591 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 257 (55) [M]⁺, 242 (13) [M - CH₃]⁺, 216 (100) [M - C₃H₅]⁺, 180 (7) [M - C₆H₅]⁺, 165 (52) [M - C₆H₆N]⁺, 146 (14) [M - C₆H₄Cl]⁺, 130 (69), 115 (25), 104 (21), 93 (9), 77 (65) [M - C₁₀H₁₁CIN]⁺, 65 (12), 51 (27).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₆CIN: 257.0966; found 257.0958.

R_f (SiO₂, PE/EE, 30:1) = 0.24.

(E)-N-(2-Methyl-1-(trimethylsilyl)non-2-en-1-yl)aniline (294a)



294a

General procedure H was used to synthesize **294a** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and nona-1,2-diene (**292**, 149 mg, 1.20 mmol) with titanium catalyst **IX** (0.10 mmol, 111 mg). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/MTBE, 60:1), **294a** (215 mg, 0.71 mmol, 71 %) was obtained as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.10 (s, 9 H), 0.87 (t, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.22-1.34 (m, 8 H), 1.54 (s, 3 H), 2.01 (dt, J = 12.6, 7.0 Hz, 2 H), 3.35 (s, 1 H), 5.24 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.58-6.68 (m, 3 H), 7.10-7.15 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -2.7 (CH₃), 14.2 (CH₃), 14.6 (CH₃), 22.8 (CH₂), 28.0 (CH₂), 29.1 (CH₂), 30.1 (CH₂), 32.0 (CH₂), 53.4 (CH), 113.3 (CH), 116.9 (CH), 124.4 (CH), 129.1 (CH), 134.5 (C), 149.6 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = 2.89 ppm.

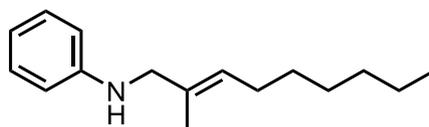
IR (neat): λ^{-1} = 3420, 3053, 2954, 2924, 2854, 1687, 1602, 1499, 1467, 1429, 1379, 1336, 1309, 1249, 1180, 1153, 1083, 1056, 1027, 991, 837, 746, 689, 624, 506 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 303 (10) [M]⁺, 288 (2) [M - CH₃]⁺, 230 (100) [M - C₃H₉Si]⁺, 226 (5) [M - C₆H₅]⁺, 218 (10) [M - C₆H₁₃]⁺, 178 (4) [M - C₉H₁₇]⁺, 146 (17) 144 (9), 77 (9) [M - C₁₃H₂₈NSi]⁺, 73 (36) [M - C₁₆H₂₄N]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₉H₃₃NSi: 303.2377; found 303.2389.

R_f (SiO₂, PE/MTBE, 60:1) = 0.25.

(E)-N-(2-Methylnon-2-en-1-yl)aniline (295a)



295a

General procedure J was used to synthesize **295a** from *N*-((trimethylsilyl)methyl)aniline (**187**, 179 mg, 1.00 mmol) and nona-1,2-diene (**292**, 186 mg, 1.50 mmol) with titanium catalyst **IX** (111 mg, 0.10 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **295a** (75 mg, 0.32 mmol, 32 %) was obtained as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.91 (t, J = 6.9 Hz, 3 H), 1.27-1.38 (m, 8 H), 1.69 (s, 3 H), 2.05 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 3.66 (s, 2 H), 5.44 (t, J = 7.8 Hz, 1 H), 6.63 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.20 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 14.2 (CH₃), 14.8 (CH₃), 22.8 (CH₂), 27.9 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.7 (CH₂), 31.9 (CH₂), 52.1 (CH₂), 113.1 (CH), 117.4 (CH), 127.1 (CH), 129.2 (CH), 132.1 (C), 148.6 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3423, 3053, 3020, 2956, 2923, 2854, 1756, 1674, 1602, 1504, 1460, 1429, 1377, 1312, 1264, 1252, 1179, 1154, 1112, 1094, 1064, 991, 866, 746, 724, 690, 507 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 231 (19) [M]⁺, 216 (1) [M - CH₃]⁺, 160 (5) [M - C₅H₁₁]⁺, 146 (35) [M - C₆H₁₃]⁺, 132 (5), 118 (6), 106 (31) [M - C₉H₁₇]⁺, 93 (100), 77 (19) [M - C₁₀H₂₀N]⁺, 69 (9), 55 (28).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₂₅N: 231.1982; found 231.1977.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.37.

12.8 Intramolecular Buchwald-Hartwig Amination Products

General procedure M: Intramolekular Buchwald-Hartwig-Amination for the synthesis of 1,2,3,4-tetrahydroquinolines

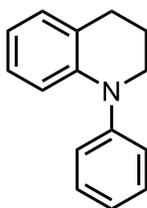
An oven dried Schlenk tube equipped with a Teflon stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen-filled glovebox and charged with amine (0.50 mmol), Pd₂(dba)₃ (9 mg, 0.01 mmol), 1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolium chloride (17 mg, 0.04 mmol), NaOtBu (72 mg, 0.75 mmol) and toluene (1.5 mL). The tube was sealed, removed from the glovebox and placed in an aluminium heating block. The reaction mixture was heated to 110 °C for 24 h. After the reaction mixture had been cooled to ambient temperature, it was diluted by addition of CH₂Cl₂ (50 mL), Celite was added and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

General procedure N: Intramolekular Buchwald-Hartwig-Amination for the synthesis of 2,3,4,5-tetrahydrobenzothienoazasilepines

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 the amine (0.50 mmol), Pd₂(dba)₃ (11 mg, 0.0125 mmol), RuPhos (16 mg, 0.035 mmol), NaOtBu (72 mg, 0.75 mmol) and toluene (1.5 mL). The tube was sealed, removed from the glovebox and placed in an aluminium heating block. The reaction mixture was heated to 110 °C for 24 h. After the reaction mixture had been cooled to ambient temperature, it was diluted by addition of CH₂Cl₂ (50 mL), Celite was added and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO₂).

12.8.1 1,2,3,4-Tetrahydroquinolines

1-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (**73**)^[117]



73

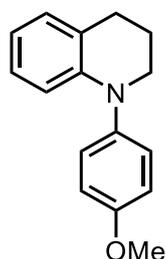
General procedure M was used to synthesize **73** from **72b** (123 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **73** (101 mg, 0.48 mmol, 97 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.11 (quint, J = 6.1 Hz, 2 H), 2.92 (t, J = 6.5 Hz, 2 H), 3.67-3.71 (m, 2 H), 6.77 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.83 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 6.99 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.11 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.15 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 22.9 (CH₂), 27.9 (CH₂), 50.9 (CH₂), 115.9 (CH), 118.4 (CH), 123.7 (CH), 124.7 (C), 124.8 (CH), 126.5 (CH), 129.5 (CH), 144.5 (C), 148.5 (C) ppm.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.55.

1-(4-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (107)



107

General procedure M was used to synthesize **107** from **86b** (138 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **107** (120 mg, 0.50 mmol, >99 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.09 (quint, J = 6.0 Hz, 2 H), 2.90 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 3.58-3.62 (m, 2 H), 3.85 (s, 3 H), 6.52 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 6.67 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.90-6.98 (m, 3 H), 7.05 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.19-7.23 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 22.6 (CH₂), 28.0 (CH₂), 51.8 (CH₂), 55.6 (CH₃), 114.5 (CH), 114.9 (CH), 117.4 (CH), 123.1 (C), 126.6 (CH), 127.7 (CH), 129.4 (CH), 141.4 (C), 145.6 (C), 156.9 (C) ppm.

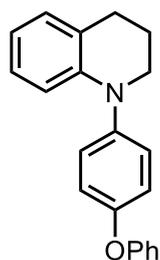
IR (neat): λ^{-1} = 3036, 2931, 2835, 1600, 1574, 1506, 1454, 1296, 1279, 1238, 1200, 1179, 1095, 1034, 931, 876, 829, 802, 745, 598, 576, 560 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 239 (100) [M]⁺, 224 (67) [M - CH₃]⁺.

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₈NO: 240.1388; found 240.1389.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.47.

1-(4-Phenoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (108)



108

General procedure M was used to synthesize **108** from **87b** (169 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **108** (148 mg, 0.49 mmol, 98 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.06 (quint, J = 6.2 Hz, 2 H), 2.87 (t, J = 6.3 Hz, 2 H), 3.58-3.63 (m, 2 H), 6.64-6.71 (m, 2 H), 6.94 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 6.99-7.08 (m, 5 H), 7.10 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.21 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.35 (t, J = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 22.7 (CH₂), 27.9 (CH₂), 51.5 (CH₂), 115.1 (CH), 118.0 (CH), 118.7 (CH), 120.1 (CH), 123.2 (CH), 123.9 (C), 126.6 (CH), 127.0 (CH), 129.5 (CH), 129.9 (CH), 143.9 (C), 145.0 (C), 153.7 (C), 157.6 (C) ppm.

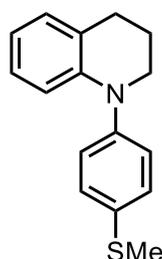
IR (neat): λ^{-1} = 3064, 3038, 2953, 2934, 2843, 1596, 1574, 1504, 1487, 1453, 1381, 1322, 1292, 1269, 1226, 1205, 1161, 1102, 1075, 1025, 1012, 940, 862, 843, 824, 749, 691, 626, 608, 562 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 301 (100) [M]⁺, 224 (8) [M - C₆H₅]⁺.

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₂₁H₂₀NO: 302.1545; found 302.1537.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.35.

1-(4-(Methylthio)phenyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (109)



109

General procedure M was used to synthesize **109** from **88b** (146 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **109** (122 mg, 0.48 mmol, 96 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.05 (quint, J = 6.3 Hz, 2 H), 2.50 (s, 3 H), 2.86 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 3.58-3.65 (m, 2 H), 6.70-6.79 (m, 2 H), 6.95 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.06 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.19 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.28 (d, J = 8.5 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 17.0 (CH₃), 22.7 (CH₂), 27.8 (CH₂), 51.1 (CH₂), 116.1 (CH), 118.8 (CH), 124.9 (C), 125.2 (CH), 126.5 (CH), 128.7 (CH), 129.5 (CH), 132.8 (C), 144.2 (C), 146.1 (C) ppm.

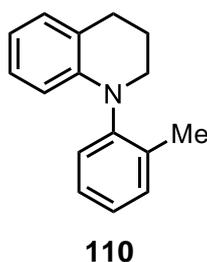
IR (neat): λ^{-1} = 3062, 3023, 2921, 2840, 1687, 1589, 1576, 1557, 1489, 1454, 1382, 1307, 1288, 1260, 1238, 1200, 1117, 1086, 1040, 1023, 966, 933, 876, 856, 821, 786, 746, 718, 661 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 255 (100) [M]⁺, 240 (54) [M - CH₃]⁺, 180 (16).

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₇NSNa: 278.0979; found 278.0981.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.33.

1-(*ortho*-Tolyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (**110**)



General procedure M was used to synthesize **110** from **89b** (130 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **110** (107 mg, 0.48 mmol, 96 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.13 (quint, J = 6.0 Hz, 2 H), 2.23 (s, 3 H), 2.94 (t, J = 6.3 Hz, 2 H), 3.49-3.59 (m, 2 H), 6.08 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 6.63 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 6.90 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.05 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.18-7.39 (m, 4 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 17.9 (CH₃), 22.6 (CH₂), 28.1 (CH₂), 50.6 (CH₂), 113.1 (CH), 116.5 (CH), 121.8 (C), 126.5 (CH), 126.9 (CH), 127.7 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (CH), 131.4 (CH), 137.1 (C), 145.2 (C), 146.1 (C) ppm.

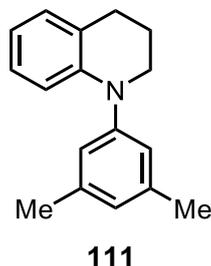
IR (neat): λ^{-1} = 3063, 3019, 2926, 2839, 1693, 1605, 1597, 1575, 1491, 1455, 1379, 1341, 1303, 1273, 1241, 1191, 1157, 1118, 1091, 1073, 1040, 1022, 929, 875, 858, 802, 743, 724, 692, 628 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 223 (100) [M]⁺.

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₈N: 224.1439; found 224.1434.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.48.

1-(3,5-Dimethylphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (111)



General procedure M was used to synthesize **111** from **90b** (137 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **111** (112 mg, 0.47 mmol, 94 %) was isolated as a colorless solid.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.07 (quint, J = 6.1 Hz, 2 H), 2.34 (s, 6 H), 2.88 (t, J = 6.5 Hz, 2 H), 3.62-3.67 (m, 2 H), 6.73 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.77 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 6.80 (br. s, 1 H), 6.92 (br. s, 2 H), 6.97 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.08 (d, J = 7.4 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 21.5 (CH₃), 22.8 (CH₂), 27.9 (CH₂), 51.1 (CH₂), 116.1 (CH), 118.2 (CH), 122.6 (CH), 124.5 (C), 125.7 (CH), 126.5 (CH), 129.4 (CH), 139.1 (C), 144.7 (C), 148.4 (C) ppm.

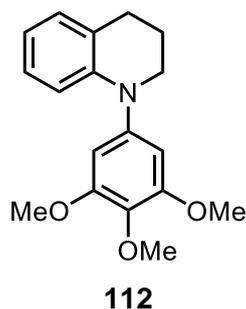
IR (neat): λ^{-1} = 3053, 3019, 2939, 2839, 1590, 1574, 1493, 1470, 1456, 1375, 1323, 1300, 1270, 1249, 1192, 1175, 1118, 1098, 1038, 1020, 905, 876, 852, 811, 754, 743, 724, 704, 658, 608, 583, 568 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 237 (100) [M]⁺.

HRMS (ESI⁺): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₇H₂₀N: 238.1596; found 238.1590.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.58.

1-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (112)



General procedure M was used to synthesize **112** from **91b** (168 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1), **112** (72 mg, 0.24 mmol, 48 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.04-2.11 (m, 2 H), 2.87 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 3.58-3.64 (m, 2 H), 3.82 (s, 6 H), 3.88 (s, 3 H), 6.49 (s, 2 H), 6.68 (t, J = 8.6 Hz, 2 H), 6.94 (t, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.04 (d, J = 8.1 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 22.8 (CH₂), 27.8 (CH₂), 51.4 (CH₂), 56.2 (CH₃), 61.0 (CH₃), 103.2 (CH), 115.4 (CH), 117.9 (CH), 123.8 (C), 126.5 (CH), 129.4 (CH), 135.2 (C), 144.4 (C), 144.9 (C), 153.9 (C) ppm.

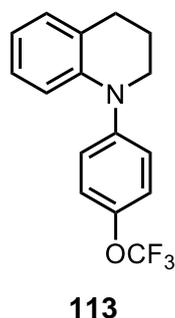
IR (neat): λ^{-1} = 2935, 2837, 1587, 1574, 1491, 1447, 1413, 1302, 1282, 1227, 1195, 1122, 1042, 1008, 905, 819, 780, 747, 669, 652 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 299 (54) [M]⁺, 284 (100) [M - CH₃]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₈H₂₁NO₃: 299.1516; found 299.1515.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 5:1) = 0.37.

1-(4-(Trifluoromethoxy)phenyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (113)



General procedure M was used to synthesize **113** from **92b** (165 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **113** (120 mg, 0.41 mmol, 82 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.05 (quint, J = 6.1 Hz, 2 H), 2.86 (t, J = 6.5 Hz, 2 H), 3.60-3.64 (m, 2 H), 6.74-6.80 (m, 2 H), 6.95-6.99 (m, 1 H), 7.08 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.16-7.20 (m, 2 H), 7.22-7.26 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 22.9 (CH₂), 27.8 (CH₂), 50.9 (CH₂), 116.3 (CH), 119.2 (CH), 120.7 (q, J = 257 Hz, C), 122.2 (CH), 125.2 (CH), 125.4 (C), 126.6 (CH), 129.6 (CH), 144.0 (C), 144.7 (C), 147.2 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -58.07 ppm.

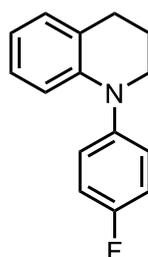
IR (neat): λ^{-1} = 3068, 2933, 2845, 1599, 1576, 1504, 1492, 1456, 1385, 1249, 1219, 1195, 1154, 1119, 1016, 920, 877, 859, 840, 807, 748, 672 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 293 (100) [M]⁺, 224 (6) [M - CF₃]⁺, 208 (6) [M - CF₃O]⁺.

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₅F₃NO: 294.1106; found 294.1112.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.47.

1-(4-Fluorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (114)



114

General procedure M was used to synthesize **114** from **93b** (132 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **114** (102 mg, 0.45 mmol, 90 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.07 (quint, J = 6.1 Hz, 2 H), 2.88 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 3.57-3.62 (m, 2 H), 6.58 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 6.70 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 6.93 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.03-7.09 (m, 3 H), 7.19-7.24 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 22.7 (CH₂), 27.9 (CH₂), 51.6 (CH₂), 115.2 (CH), 116.4 (d, J = 22 Hz, CH), 118.3 (CH), 124.0 (C), 126.6 (CH), 127.4 (d, J = 8 Hz, CH), 129.6 (CH), 144.6 (C), 145.0 (C), 159.7 (d, J = 244 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -118.34 ppm.

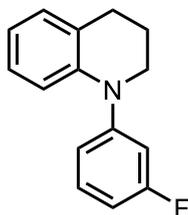
IR (neat): λ^{-1} = 3067, 3044, 3020, 2931, 2841, 1601, 1576, 1503, 1492, 1455, 1383, 1342, 1310, 1270, 1216, 1200, 1152, 1118, 1090, 1040, 1023, 945, 931, 877, 861, 832, 813, 746, 718, 683 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 227 (100) [M]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{15}H_{14}FN$: 227.1105; found 227.1103.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.48.

1-(3-Fluorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (115)



115

General procedure M was used to synthesize **115** from **94b** (132 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **115** (111 mg, 0.49 mmol, 98 %) was isolated as a colorless oil.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.00-2.07 (m, 2 H), 2.83 (t, J = 6.5 Hz, 2 H), 3.60-3.65 (m, 2 H), 6.73 (tdd, J = 8.3, 2.5, 0.8 Hz, 1 H), 6.78 (td, J = 7.3, 1.2 Hz, 1 H), 6.90-6.95 (m, 2 H), 6.97-7.03 (m, 2 H), 7.08 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.22-7.28 (m, 1 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 23.1 (CH_2), 27.7 (CH_2), 50.5 (CH_2), 109.5 (d, J = 21 Hz, CH), 110.2 (d, J = 23 Hz, CH), 117.3 (CH), 118.7 (d, J = 3 Hz, CH), 119.7 (CH), 126.4 (C), 126.5 (CH), 129.5 (CH), 130.3 (d, J = 10 Hz, CH), 143.5 (C), 150.3 (d, J = 10 Hz, C), 163.7 (d, J = 245 Hz, C) ppm.

$^{19}F\{^1H\}$ NMR (470 MHz, $CDCl_3$): δ = -112.17 ppm.

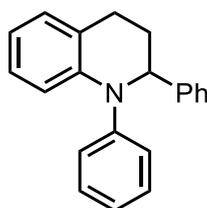
IR (neat): λ^{-1} = 3061, 3024, 2947, 2913, 2846, 1612, 1599, 1574, 1489, 1457, 1444, 1381, 1333, 1300, 1263, 1245, 1209, 1188, 1167, 1148, 1117, 1091, 1069, 1023, 1002, 984, 908, 847, 823, 747, 718, 686, 633, 617 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 227 (100) $[M]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{15}H_{14}FN$: 227.1105; found 227.1095.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.47.

1,2-Diphenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (116)



116

General procedure M was used to synthesize **116** from **96b** (161 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 60:1), **116** (125 mg, 0.44 mmol, 88 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.25 (dq, J = 13.0, 4.1 Hz, 1 H), 2.41-2.49 (m, 1 H), 2.70 (ddd, J = 16.3, 11.9, 5.1 Hz, 1 H), 2.80 (dt, J = 16.1, 4.4 Hz, 1 H), 5.05 (t, J = 4.3 Hz, 1 H), 6.83 (td, J = 7.3, 1.1 Hz, 1 H), 7.01 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.11-7.16 (m, 2 H), 7.28-7.43 (m, 9 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 23.8 (CH₂), 29.1 (CH₂), 63.2 (CH), 115.9 (CH), 118.2 (CH), 123.9 (CH), 124.1 (C), 125.0 (CH), 126.6 (CH), 126.7 (CH), 126.8 (CH), 128.5 (CH), 129.4 (CH), 129.4 (CH), 143.9 (C), 144.0 (C), 148.0 (C) ppm.

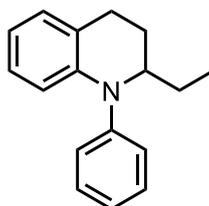
IR (neat): λ^{-1} = 3062, 3033, 2928, 2842, 1592, 1574, 1492, 1458, 1448, 1382, 1298, 1272, 1236, 1216, 1172, 1156, 1118, 1102, 1072, 1029, 908, 861, 809, 744, 695, 670, 645, 622, 609 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 285 (100) [M]⁺, 208 (86) [M - C₆H₅]⁺, 194 (58), 180 (74), 77 (23) [M - C₁₅H₁₄N]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₁H₁₉N: 285.1512; found 285.1519.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 60:1) = 0.25.

2-Ethyl-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (117)



117

General procedure M was used to synthesize **117** from **97b** (137 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 60:1), **117** (119 mg, 0.50 mmol, >99 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.02 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.51-1.61 (m, 1 H), 1.70-1.80 (m, 1 H), 1.95-2.02 (m, 1 H), 2.02-2.10 (m, 1 H), 2.80-2.88 (m, 1 H), 2.88-2.97 (m, 1 H), 3.73 (ddt, J = 8.2, 6.1, 4.0 Hz, 1 H), 6.74-6.80 (m, 2 H), 6.99 (t, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.11-7.17 (m, 2 H), 7.28 (dd, J = 8.5, 1.1 Hz, 2 H), 7.36-7.41 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 10.8 (CH₃), 23.7 (CH₂), 24.1 (CH₂), 25.1 (CH₂), 60.7 (CH), 118.0 (CH), 118.4 (CH), 123.5 (CH), 124.5 (C), 125.6 (CH), 126.4 (CH), 129.4 (CH), 129.4 (CH), 143.6 (C), 148.8 (C) ppm.

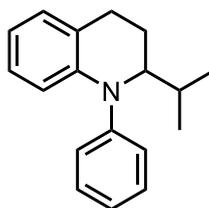
IR (neat): λ^{-1} = 3033, 2959, 2932, 2871, 1592, 1573, 1489, 1456, 1383, 1336, 1273, 1230, 1206, 1180, 1128, 1106, 1062, 1032, 1002, 937, 896, 872, 843, 745, 722, 695, 656 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 237 (46) [M]⁺, 208 (100) [M - C₂H₅]⁺, 193 (25), 180 (19), 77 (23) [M - C₁₁H₁₄N]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₇H₁₉N: 237.1512; found 237.1522.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 60:1) = 0.24.

2-Isopropyl-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (118)



118

General procedure M was used to synthesize **118** from **98b** (144 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **118** (114 mg, 0.45 mmol, 91 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (d, J = 6.7 Hz, 3 H), 1.13 (d, J = 6.7 Hz, 3 H), 1.78-1.87 (m, 1 H), 1.89-2.01 (m, 2 H), 2.76-2.87 (m, 2 H), 3.36-3.42 (m, 1 H), 6.82 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 6.88 (d, J = 8.2 Hz, 1 H), 6.98 (t, J = 7.3 Hz, 2 H), 7.10 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 2 H), 7.27 (t, J = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 18.7 (CH₃), 21.2 (CH₃), 21.7 (CH₂), 23.7 (CH₂), 28.2 (CH), 65.8 (CH), 120.1 (CH), 122.0 (CH), 122.0 (CH), 123.4 (CH), 126.2 (CH), 127.2 (C), 129.2 (CH), 129.6 (CH), 143.2 (C), 150.8 (C) ppm.

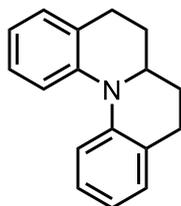
IR (neat): λ^{-1} = 3060, 3023, 2954, 2867, 1593, 1573, 1490, 1456, 1447, 1375, 1340, 1316, 1263, 1229, 1200, 1111, 1084, 1068, 1035, 995, 942, 864, 819, 749, 722, 694, 660, 619 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 251 (10) $[M]^+$, 208 (100) $[M - C_3H_7]^+$, 77 (7) $[M - C_{12}H_{16}N]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{18}H_{21}N$: 251.1669; found 251.1676.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.45.

6,6a,7,8-Tetrahydro-5H-quinolino[1,2-a]quinoline (119)



119

General procedure M was used to synthesize **119** from **99b** (136 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1), **119** (115 mg, 0.49 mmol, 98 %) was isolated as a slightly yellow oil.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.63 (dtd, J = 12.9, 11.1, 6.4 Hz, 2 H), 2.22-2.30 (m, 2 H), 2.77-2.89 (m, 4 H), 3.54 (tt, J = 10.9, 4.2 Hz, 1 H), 6.85 (td, J = 7.3, 0.8 Hz, 2 H), 7.07 (t, J = 7.7 Hz, 2 H), 7.14 (d, J = 7.4 Hz, 2 H), 7.41 (d, J = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 27.5 (CH_2), 31.1 (CH_2), 55.9 (CH), 118.4 (CH), 120.0 (CH), 126.1 (CH), 129.0 (C), 129.1 (CH), 142.6 (C) ppm.

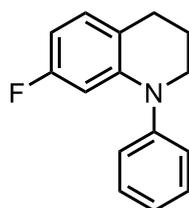
IR (neat): λ^{-1} = 3018, 2960, 2945, 2930, 2840, 1592, 1569, 1486, 1446, 1385, 1356, 1313, 1266, 1233, 1196, 1151, 1116, 1094, 1063, 1043, 1010, 943, 922, 848, 831, 804, 744, 711, 632 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 235 (100) $[M]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{17}H_{17}N$: 235.1356; found 235.1359.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 40:1) = 0.52.

7-Fluoro-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (120)



120

General procedure M was used to synthesize **120** from **101b** (132 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **120** (105 mg, 0.46 mmol, 92 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.06 (quint, J = 6.0 Hz, 2 H), 2.83 (t, J = 6.4 Hz, 2 H), 3.60-3.65 (m, 2 H), 6.33-6.41 (m, 2 H), 6.96 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.18 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.26 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 22.7 (CH₂), 27.3 (CH₂), 50.9 (CH₂), 101.6 (d, J = 26 Hz, CH), 104.3 (d, J = 22 Hz, CH), 119.2 (d, J = 2 Hz, C), 124.8 (CH), 125.6 (CH), 129.8 (CH), 130.2 (d, J = 10 Hz, CH), 146.0 (d, J = 10 Hz, C), 147.6 (C), 162.0 (d, J = 240 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -116.08 ppm.

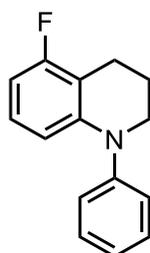
IR (neat): λ^{-1} = 3031, 2933, 2841, 1614, 1588, 1501, 1427, 1384, 1313, 1273, 1241, 1211, 1161, 1111, 1071, 1027, 938, 834, 785, 761, 696, 610 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 227 (100) [M]⁺, 211 (12), 198 (18), 77 (12) [M - C₉H₉FN]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₅H₁₄FN: 227.1105; found 227.1108.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.37.

5-Fluoro-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (121)



121

General procedure M was used to synthesize **121** from **102b** (132 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **121** (108 mg, 0.48 mmol, 95 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.04-2.10 (m, 2 H), 2.87 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 3.62-3.67 (m, 2 H), 6.43-6.51 (m, 2 H), 6.88 (q, J = 8.1 Hz, 1 H), 7.18 (tt, J = 7.4, 1.1 Hz, 1 H), 7.25-7.29 (m, 2 H), 7.37-7.43 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 20.4 (CH₂), 21.6 (CH₂), 50.8 (CH₂), 104.2 (d, J = 23 Hz, CH), 110.7 (d, J = 2 Hz, CH), 111.3 (d, J = 21 Hz, C), 124.5 (CH), 125.6 (CH), 126.5 (d, J = 11 Hz, CH), 129.6 (CH), 146.4 (d, J = 8 Hz, C), 148.1 (C), 161.5 (d, J = 241 Hz, C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -117.94 ppm.

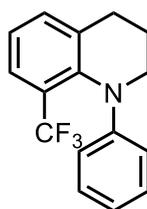
IR (neat): λ^{-1} = 3053, 2936, 2853, 1621, 1595, 1570, 1496, 1466, 1382, 1349, 1316, 1258, 1239, 1201, 1114, 1075, 1046, 1031, 1007, 995, 913, 761, 698, 655, 617 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 227 (100) [M]⁺, 211 (13), 198 (18), 77 (11) [M - C₉H₉FN]⁺.

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₅H₁₄FN: 227.1105; found 227.1098.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.41.

1-Phenyl-8-(trifluoromethyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (**122**)



122

General procedure M was used to synthesize **122** from **103b** (157 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **122** (125 mg, 0.45 mmol, 90 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.90-1.97 (m, 2 H), 2.87 (t, J = 6.9 Hz, 2 H), 3.68-3.74 (m, 2 H), 6.85 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 6.97 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.17 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.21-7.27 (m, 2 H), 7.38 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.52 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 20.9 (CH₂), 27.1 (CH₂), 51.7 (CH₂), 121.5 (CH), 121.6 (CH), 123.3 (CH), 123.9 (q, J = 274 Hz, C), 125.4 (q, J = 30 Hz, C), 125.9 (q, J = 5 Hz, CH), 128.7 (CH), 133.1 (CH), 135.3 (C), 143.4 (C), 151.8 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -60.33 ppm.

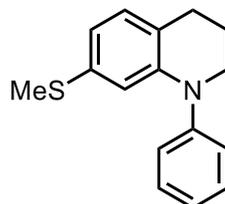
IR (neat): λ^{-1} = 3067, 2942, 2923, 2876, 1592, 1492, 1460, 1336, 1308, 1255, 1236, 1184, 1150, 1116, 1053, 1028, 957, 874, 853, 833, 786, 757, 694, 666, 650, 627, 615 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 277 (100) [M]⁺, 262 (7), 256 (8), 242 (8), 228 (14), 208 (36) [M - CF₃]⁺, 193 (6), 180 (72), 166 (7), 115 (5), 104 (6), 91 (8), 77 (22) [M - C₁₀H₉F₃N]⁺, 51 (17).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{16}H_{14}F_3N$: 277.1073; found 277.1073.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.39.

7-(Methylthio)-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (123)



123

General procedure M was used to synthesize **123** from **104b** (146 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **123** (65 mg, 0.25 mmol, 51 %) was isolated as a slightly yellow oil.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.02-2.08 (m, 2 H), 2.34 (s, 3 H), 2.83 (t, J = 6.5 Hz, 2 H), 3.61-3.65 (m, 2 H), 6.65 (dd, J = 7.8, 1.9 Hz, 1 H), 6.68 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 6.98 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.14 (tt, J = 7.4, 1.1 Hz, 1 H), 7.24-7.27 (m, 2 H), 7.35-7.40 (m, 2 H) ppm.

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (125 MHz, JMOD, $CDCl_3$): δ = 16.4 (CH_3), 22.7 (CH_2), 27.5 (CH_2), 51.0 (CH_2), 114.1 (CH), 117.0 (CH), 121.8 (C), 124.1 (CH), 125.0 (CH), 129.6 (CH), 129.8 (CH), 135.8 (C), 144.9 (C), 148.0 (C) ppm.

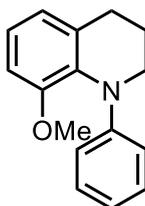
IR (neat): λ^{-1} = 2921, 2842, 1589, 1556, 1491, 1436, 1407, 1379, 1308, 1262, 1237, 1203, 1173, 1130, 1092, 1071, 1025, 956, 891, 864, 787, 759, 696, 660, 651 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 255 (100) $[M]^+$, 206 (25), 193 (8), 180 (11), 77 (13) $[M - C_{10}H_{12}NS]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[M]^+$ calcd for $C_{16}H_{17}NS$: 255.1076; found 255.1068.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.45.

8-Methoxy-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (124)



124

General procedure M was used to synthesize **124** from **105b** (138 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **124** (46 mg, 0.19 mmol, 38 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.81-1.87 (m, 2 H), 2.83 (t, J = 6.7 Hz, 2 H), 3.61 (s, 3 H), 3.71-3.77 (m, 2 H), 6.71 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.81 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 6.86-6.92 (m, 3 H), 7.00 (t, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.21 (t, J = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 21.3 (CH₂), 27.5 (CH₂), 52.0 (CH₂), 55.5 (CH₃), 109.1 (CH), 120.0 (CH), 120.6 (CH), 121.8 (CH), 122.9 (CH), 128.4 (CH), 132.3 (C), 132.6 (C), 150.3 (C), 152.8 (C) ppm.

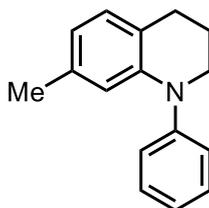
IR (neat): λ^{-1} = 3003, 2953, 2930, 2893, 2862, 2831, 2343, 1594, 1580, 1490, 1472, 1460, 1433, 1349, 1335, 1301, 1256, 1231, 1215, 1192, 1172, 1102, 1089, 1052, 1026, 963, 915, 889, 842, 768, 756, 745, 700, 673, 644, 625 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 239 (100) [M]⁺, 224 [M - CH₃]⁺ (57), 208 [M - CH₃O]⁺ (10), 196 (24), 180 (15), 167 (19), 130 (9), 117 (8), 104 (6), 91 (12), 77 (21) [M - C₁₀H₁₂NO]⁺, 65 (10), 51 (13).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₇NO: 239.1305; found 239.1311.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.27.

7-Methyl-1-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline (125)



125

General procedure M was used to synthesize **125** from **106b** (130 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1), **125** (97 mg, 0.43 mmol, 87 %) was isolated as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.03-2.10 (m, 2 H), 2.19 (s, 3 H), 2.85 (t, J = 6.5 Hz, 2 H), 3.63-3.67 (m, 2 H), 6.58 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 6.63 (s, 1 H), 6.98 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.13 (tt, J = 7.4, 1.2 Hz, 1 H), 7.26-7.30 (m, 2 H), 7.36-7.41 (m, 2 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = 21.4 (CH₃), 23.0 (CH₂), 27.6 (CH₂), 51.1 (CH₂), 116.4 (CH), 119.4 (CH), 121.8 (C), 123.6 (CH), 124.8 (CH), 129.4 (CH), 129.5 (CH), 136.1 (C), 144.4 (C), 148.7 (C) ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3067, 3031, 2927, 2844, 1614, 1595, 1571, 1505, 1491, 1461, 1417, 1381, 1311, 1272, 1242, 1204, 1163, 1129, 1097, 1071, 1028, 999, 920, 862, 794, 758, 695, 661, 652, 632, 624 cm⁻¹.

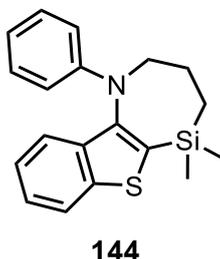
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 223 (100) [M]⁺, 208 (12) [M - CH₃]⁺, 194 (12), 180 (6), 165 (3), 144 (3), 130 (4), 115 (6), 104 (5), 97 (12), 91 (10), 77 (13) [M - C₁₀H₁₂N]⁺, 65 (4), 51 (8).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₆H₁₇N: 223.1356; found 223.1349.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.35.

12.8.2 2,3,4,5-Tetrahydrobenzothienoazasilepines

5,5-Dimethyl-1-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-benzo[4,5]thieno[3,2-*b*][1,4]azasilepine (144)



General procedure N was used to synthesize **144** from **143b** (202 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1), **144** (123 mg, 0.38 mmol, 76 %), was obtained as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.28 (s, 6 H), 0.86-0.89 (m, 2 H), 2.08-2.15 (m, 2 H), 3.85-3.91 (m, 2 H), 6.63 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.20 (m, 2 H), 7.21-7.25 (m, 1 H), 7.30-7.34 (m, 1 H), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.85 (d, *J* = 8.1 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -2.1 (CH₃), 13.7 (CH₂), 22.9 (CH₂), 51.7 (CH₂), 114.0 (CH), 117.3 (CH), 122.6 (CH), 123.1 (CH), 123.9 (CH), 124.6 (CH), 129.1 (CH), 133.6 (C), 136.3 (C), 143.0 (C), 146.5 (C), 148.5 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -3.94 ppm.

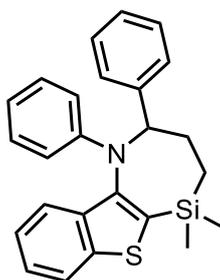
IR (neat): λ⁻¹ = 3060, 3039, 2950, 2920, 2874, 1594, 1577, 1559, 1519, 1496, 1462, 1450, 1427, 1404, 1372, 1362, 1336, 1316, 1293, 1249, 1193, 1156, 1143, 1124, 1084, 1073, 1051, 1031, 1020, 999, 990, 957, 946, 909, 846, 833, 814, 779, 763, 744, 731, 719, 690, 643, 600, 593, 549, 529, 514 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 323 (99) [M]⁺, 308 (21) [M - CH₃]⁺, 294 (14), 282 (100), 266 (13), 249 (14), 236 (7), 218 (8), 202 (15), 188 (5), 174 (9), 151 (11), 133 (8), 115 (12), 99 (11), 77 (22) [M - C₁₃H₁₆NSSi]⁺, 59 (16).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₁₉H₂₁NSSi: 323.1158; found 323.1151.

*R*_f (SiO₂, PE/EtOAc, 40:1) = 0.55.

5,5-Dimethyl-1,2-diphenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-benzo[4,5]thieno[3,2-*b*][1,4]azasilepine (146)



146

General procedure N was used to synthesize **146** from **145b** (240 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1), **146** (112 mg, 0.28 mmol, 56 %), was obtained as a slightly yellow oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.30 (s, 3 H), 0.47 (s, 3 H), 0.89-0.97 (m, 1 H), 1.05-1.13 (m, 1 H), 2.05-2.51 (m, 2 H), 5.06 (br. s, 1 H), 6.61-6.71 (m, 2 H), 6.74 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.06-7.15 (m, 4 H), 7.18-7.46 (m, 6 H), 7.89 (d, J = 8.1 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -1.3 (CH₃), -0.4 (CH₃), 11.3 (CH₂), 32.1 (CH₂), 66.0 (CH), 115.0 (CH), 118.1 (CH), 123.0 (CH), 123.7 (CH), 123.8 (CH), 124.5 (CH), 127.0 (CH), 127.2 (CH), 128.6 (CH), 128.9 (CH), 134.9 (C), 137.1 (C), 141.8 (C), 143.0 (C), 144.4 (C), 149.4 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, CDCl₃): δ = -2.45 ppm.

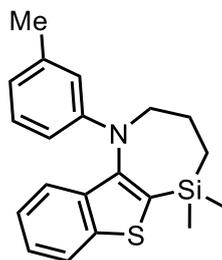
IR (neat): λ^{-1} = 3062, 3026, 2953, 2926, 2887, 2246, 1593, 1559, 1493, 1452, 1426, 1407, 1379, 1346, 1302, 1289, 1250, 1206, 1174, 1143, 1124, 1086, 1067, 1036, 1020, 990, 959, 906, 844, 807, 794, 780, 764, 757, 727, 693, 647, 619, 614, 603, 593, 566, 547, 527, 509 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 399 (74) [M]⁺, 384 (22) [M - CH₃]⁺, 371 (25), 322 (6) [M - C₆H₅]⁺, 356 (4), 308 (11), 294 (20), 282 (100), 266 (39), 251 (23), 234 (10).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₅H₂₅NSSi: 399.1471; found 399.1465.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 30:1) = 0.52.

5,5-Dimethyl-1-(*m*-tolyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-benzo[4,5]thieno[3,2-*b*][1,4]azasilepine (165)



165

General procedure N was used to synthesize **165** from **154b** (209 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 60:1), **165** (138 mg, 0.41 mmol, 82 %), was obtained as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.34 (s, 6 H), 0.90-0.94 (m, 2 H), 2.12-2.19 (m, 2 H), 2.31 (s, 3 H), 3.91 (br. s, 2 H), 6.46 (d, J = 8.1 Hz, 1 H), 6.57 (s, 1 H), 6.62 (d, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.06-7.12 (m, 1 H), 7.24-7.29 (m, 1 H), 7.33-7.38 (m, 1 H), 7.41-7.46 (m, 1 H), 7.88 (d, J = 8.1 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -2.1 (CH₃), 13.6 (CH₂), 22.0 (CH₃), 23.0 (CH₂), 51.8 (CH₂), 111.7 (CH), 114.5 (CH), 118.4 (CH), 122.7 (CH), 123.0 (CH), 123.8 (CH), 124.6 (CH), 129.0 (CH), 133.3 (C), 136.4 (C), 138.7 (C), 142.9 (C), 146.6 (C), 148.7 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -3.98 ppm.

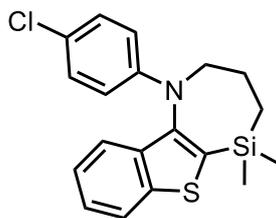
IR (neat): λ^{-1} = 3099, 3056, 3032, 2952, 2872, 1602, 1582, 1563, 1519, 1490, 1462, 1430, 1356, 1287, 1252, 1209, 1186, 1173, 1152, 1043, 1017, 990, 981, 907, 837, 794, 781, 760, 729, 706, 691, 649 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 337 (100) [M]⁺, 322 (18) [M - CH₃]⁺, 308 (14), 296 (81), 280 (12), 263 (15), 236 (9), 218 (11), 202 (16), 188 (13), 175 (10), 151 (11), 115 (16), 91 (22) [M - C₁₃H₁₆NSSi]⁺, 59 (22).

HRMS (ESI+): m/z [M+H]⁺ calcd for C₂₀H₂₄NSSi: 338.1399; found 338.1389.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 60:1) = 0.35.

1-(4-Chlorophenyl)-5,5-dimethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-benzo[4,5]thieno[3,2-*b*][1,4]azasilepine (166)



166

General procedure N was used to synthesize **166** from **155b** (219 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **166** (80 mg, 0.22 mmol, 45 %), was obtained as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.27 (s, 6 H), 0.85-0.89 (m, 2 H), 2.06-2.11 (m, 2 H), 3.83 (br. s, 2 H), 6.53 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.10 (d, J = 9.2 Hz, 2 H), 7.22-7.26 (m, 1 H), 7.30-7.36 (m, 2 H), 7.85 (dt, J = 7.8, 0.9 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -2.2 (CH₃), 13.7 (CH₂), 22.8 (CH₂), 51.9 (CH₂), 115.0 (CH), 122.2 (C), 122.4 (CH), 123.2 (CH), 124.1 (CH), 124.8 (CH), 129.1 (CH), 134.2 (C), 136.0 (C), 143.1 (C), 145.2 (C), 147.9 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -3.89 ppm.

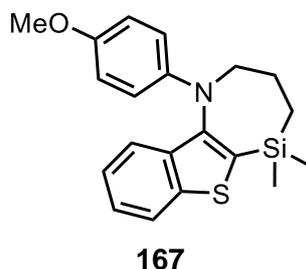
IR (neat): λ^{-1} = 3099, 3070, 3042, 2952, 2872, 1593, 1563, 1519, 1490, 1463, 1432, 1412, 1359, 1333, 1296, 1276, 1252, 1200, 1183, 1153, 1127, 1096, 1043, 1020, 981, 939, 907, 837, 811, 793, 760, 731, 709, 661, 649, 631, 577, 547, 510 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 357 (100) [M]⁺, 342 (20) [M - CH₃]⁺, 316 (77), 281 (23), 202 (16), 179 (12), 151 (11), 115 (12), 99 (21), 75 (12), 59 (16).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₁₉H₂₀ClN₂Si: 357.0769; found 357.0767.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.47.

1-(4-Methoxyphenyl)-5,5-dimethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[4,5]thieno[3,2-b][1,4]-azasilepine (167)



General procedure N was used to synthesize **167** from **156b** (217 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **167** (138 mg, 0.39 mmol, 78 %), was obtained as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.32 (s, 6 H), 0.89 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 2.06-2.11 (m, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 3.87-3.92 (m, 2 H), 6.64 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.79 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.22 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.36 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -1.8 (CH₃), 13.5 (CH₂), 22.9 (CH₂), 52.5 (CH₂), 55.7 (CH₃), 114.7 (CH), 115.7 (CH), 122.8 (CH), 123.0 (CH), 123.7 (CH), 124.5 (CH), 131.8 (C), 136.4 (C), 140.7 (C), 142.9 (C), 149.1 (C), 152.0 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -4.23 ppm.

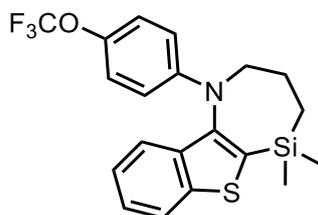
IR (neat): λ^{-1} = 3102, 3059, 2996, 2950, 2870, 2832, 1563, 1504, 1463, 1440, 1432, 1354, 1286, 1237, 1194, 1179, 1152, 1036, 981, 909, 831, 816, 794, 759, 731, 700, 649, 574 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 353 (100) [M]⁺, 338 (23) [M - CH₃]⁺, 312 (39), 281 (14), 252 (31), 59 (20).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₀H₂₃NOSSi: 353.1264; found 353.1264.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.23.

5,5-Dimethyl-1-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[4,5]thieno[3,2-b][1,4]azasilepine (168)



168

General procedure N was used to synthesize **168** from **157b** (244 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **168** (189 mg, 0.46 mmol, 93 %), was obtained as a colorless oil.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.32 (s, 6 H), 0.91-0.93 (m, 2 H), 2.11-2.19 (m, 2 H), 3.88 (br s, 2 H), 6.61 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.06 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.29 (ddd, J = 8.0, 7.0, 1.0 Hz, 1 H), 7.37 (ddd, J = 8.1, 7.0, 1.3 Hz, 1 H), 7.41 (dt, J = 7.9, 0.9 Hz, 1 H), 7.89 (dt, J = 8.1, 0.8 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -2.3 (CH₃), 13.7 (CH₂), 22.8 (CH₂), 52.0 (CH₂), 114.2 (CH), 120.9 (q, J = 255 Hz, C), 122.2 (CH), 122.3 (CH), 123.2 (CH), 124.1 (CH), 124.8 (CH), 134.4 (C), 136.0 (C), 140.6 (C), 143.1 (C), 145.4 (C), 147.9 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -3.82 ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -58.18 ppm.

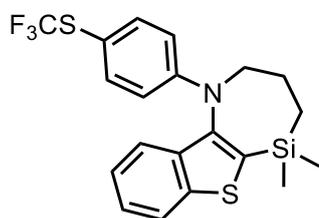
IR (neat): λ^{-1} = 3057, 2953, 2874, 1610, 1563, 1506, 1457, 1434, 1374, 1362, 1324, 1244, 1220, 1204, 1154, 1126, 1061, 1024, 981, 959, 917, 831, 804, 779, 761, 733, 714, 670, 613, 594, 549, 530, 511, 503 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 407 (100) [M]⁺, 392 (20) [M - CH₃]⁺, 366 (64), 322 (5) [M - CF₃O]⁺, 223 (10), 202 (11), 99 (18), 69 (14) [M - C₁₉H₂₀NOSSi]⁺.

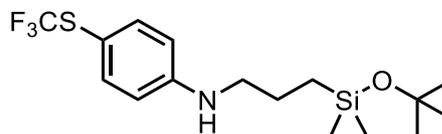
HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₀H₂₀F₃NOSSi: 407.0981; found 407.0970.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.47.

5,5-Dimethyl-1-(4-((trifluoromethyl)thio)phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[4,5]thieno[3,2-b][1,4]azasilepine (169) and N-(3-(tert-butoxydimethylsilyl)propyl)-4-((trifluoromethyl)thio)aniline (170)



169



170

General procedure N was used to synthesize **169** from **158b** (252 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **169** (54 mg, 0.13 mmol, 26 %), was obtained as a colorless oil. In addition, **170** (76 mg, 0.21 mmol, 42 %) was obtained as a yellow oil.

169:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.24 (s, 6 H), 0.86-0.89 (m, 2 H), 2.12 (br. s, 2 H), 3.84 (br. s, 2 H), 6.56 (br. s, 2 H), 7.24-7.29 (m, 1 H), 7.32-7.43 (m, 4 H), 7.86 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, JMOD, CDCl₃): δ = -2.5 (CH₃), 13.8 (CH₂), 22.9 (CH₂), 51.7 (CH₂), 109.9 (C), 114.1 (CH), 122.1 (CH), 123.3 (CH), 124.3 (CH), 124.9 (CH), 129.9 (q, *J* = 309 Hz, C), 135.3 (C), 135.8 (C), 138.0 (CH), 143.1 (C), 147.1 (C), 148.8 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -3.66 ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = -44.30 ppm.

IR (neat): λ⁻¹ = 3064, 2952, 2922, 2876, 2856, 1589, 1556, 1496, 1457, 1430, 1376, 1360, 1324, 1306, 1287, 1252, 1193, 1146, 1109, 1090, 1074, 1023, 999, 959, 907, 849, 833, 816, 779, 764, 731, 670, 629, 594, 566, 547, 520, 513, 504 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 423 (100) [M]⁺, 408 (15) [M - CH₃]⁺, 404 (3) [M - F]⁺, 382 (41), 354 (15) [M - CF₃]⁺, 281 (18), 222 (22), 177 (7) [M - C₁₃H₁₆NSSi]⁺, 115 (10), 99 (22), 77 (13), 69 (15) [M - C₁₉H₂₀NS₂Si]⁺, 59 (19).

HRMS (EI, 70 eV): *m/z* [M]⁺ calcd for C₂₀H₂₀F₃NS₂Si: 423.0753; found 423.0750.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.45.

170:

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.14 (s, 6 H), 0.58-0.64 (m, 2 H), 1.26 (s, 9 H), 1.63-1.71 (m, 2 H), 3.13 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 6.56 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.41 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = 1.2$ (CH_3), 16.0 (CH_2), 23.4 (CH_2), 32.2 (CH_3), 46.4 (CH_2), 72.5 (C), 109.1 (C), 113.0 (CH), 129.9 (q, $J = 308$ Hz, C), 138.4 (CH), 150.7 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = 7.55$ ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = -44.68$ ppm.

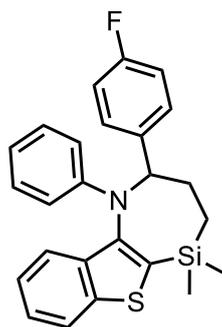
IR (neat): $\lambda^{-1} = 3430, 2974, 2930, 2874, 1597, 1509, 1474, 1462, 1409, 1389, 1364, 1329, 1296, 1252, 1197, 1184, 1149, 1112, 1092, 1044, 1020, 891, 836, 817, 789, 771, 753, 704, 680, 563, 519$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 365 (22) $[\text{M}]^+$, 350 (1) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 309 (13), 292 (34) $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}]^+$, 276 (5), 250 (5), 222 (9), 206 (93) $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{19}\text{OSi}]^+$, 164 (8), 149 (5), 137 (21), 105 (14), 75 (100), 57 (29) $[\text{M} - \text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{NOSSi}]^+$.

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{NOSSi}$: 366.1535; found 366.1529.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.20.

2-(4-Fluorophenyl)-5,5-dimethyl-1-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[4,5]thieno[3,2-b][1,4]azasilepine (171)



171

General procedure N was used to synthesize **171** from **159b** (249 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1), **171** (127 mg, 0.30 mmol, 61 %) was obtained as a slightly yellow oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.31$ (s, 3 H), 0.49 (s, 3 H), 0.91-0.98 (m, 1 H), 1.07-1.15 (m, 1 H), 2.28 (br. s, 2 H), 5.07 (br. s, 1 H), 6.69 (br. s, 2 H), 6.77 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 6.95 (br. s, 2 H), 7.07-7.20 (m, 3 H), 7.21-7.51 (m, 3 H), 7.91 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = -1.3$ (CH_3), -0.4 (CH_3), 11.2 (CH_2), 32.1 (CH_2), 64.9 (CH), 114.7 (CH), 115.3 (d, $J = 21$ Hz, CH), 118.2 (CH), 123.0 (CH), 123.4 (CH), 123.9 (CH), 124.6 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 135.1 (C), 137.0 (C), 140.1 (C), 141.5 (C), 143.1 (C), 149.1 (C), 161.8 (d, $J = 245$ Hz, C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): $\delta = -21.85$ ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = -115.64$ ppm.

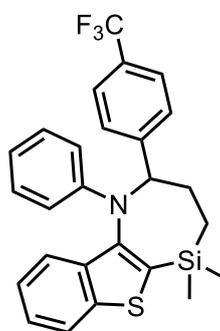
IR (neat): $\lambda^{-1} = 3060, 3037, 2952, 2924, 2886, 2244, 1593, 1559, 1507, 1492, 1452, 1407, 1377, 1347, 1320, 1302, 1287, 1250, 1222, 1206, 1174, 1157, 1143, 1123, 1094, 1084, 1069, 1036, 1020, 1014, 1001, 990, 959, 907, 854, 831, 810, 777, 766, 730, 691, 644, 634, 603, 579, 561, 547, 530, 509$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 417 (63) $[\text{M}]^+$, 402 (11) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 389 (24), 340 (4) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5]^+$, 322 (3) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_4\text{F}]^+$, 282 (100), 266 (33), 251 (21), 135 (17), 77 (16) $[\text{M} - \text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{FNSSi}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{FNSSi}$: 417.1377; found 417.1371.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.55.

5,5-Dimethyl-1-phenyl-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[4,5]-thieno[3,2-b][1,4]azasilepine (172)



172

General procedure N was used to synthesize **172** from **160b** (274 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1), the obtained crude product was purified by bulb-to-bulb distillation (220 $^\circ\text{C}$, 3×10^{-3} mbar) to give **172** (126 mg, 0.27 mmol, 54 %) as a yellow oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.32$ (s, 3 H), 0.49 (s, 3 H), 0.93-1.00 (m, 1 H), 1.09-1.17 (m, 1 H), 2.30 (br. s, 2 H), 5.11 (br. s, 1 H), 6.66 (br. s, 2 H), 6.78 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H), 6.90-7.23 (m, 4 H), 7.34 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.38-7.66 (m, 4 H), 7.92 (d, $J = 8.1$ Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): $\delta = -1.4$ (CH_3), -0.4 (CH_3), 11.3 (CH_2), 31.9 (CH_2), 66.0 (CH), 115.0 (CH), 118.6 (CH), 123.1 (CH), 123.4 (CH), 124.0 (CH), 124.3 (q, $J = 272$ Hz, C), 124.7 (CH), 125.6 (q, $J = 3$ Hz, CH), 127.5 (CH), 129.0 (CH), 129.3 (q, $J = 32$ Hz, C), 135.0 (C), 137.0 (C), 141.9 (C), 143.1 (C), 148.5 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, CDCl_3): $\delta = -21.92$ ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = -62.30$ ppm.

IR (neat): $\lambda^{-1} = 3062, 3039, 2953, 2926, 2887, 2863, 1617, 1593, 1559, 1493, 1452, 1412, 1379, 1347, 1323, 1302, 1287, 1250, 1210, 1189, 1163, 1122, 1109, 1084, 1067, 1036,$

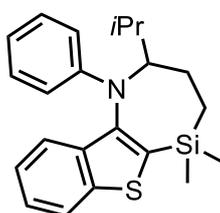
1016, 991, 954, 907, 850, 836, 807, 797, 780, 764, 746, 731, 691, 670, 657, 650, 633, 601, 524, 511 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 467 (100) $[\text{M}]^+$, 452 (55) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 439 (29), 424 (12), 390 (5) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5]^+$, 362 (14), 334 (14), 322 (4) $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3]^+$, 308 (13), 294 (20), 282 (84), 266 (41), 251 (28), 115 (19), 77 (38) $[\text{M} - \text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{NSSi}]^+$.

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{NSSi}$: 467.1345; found 467.1337.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 50:1) = 0.38.

2-Isopropyl-5,5-dimethyl-1-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[4,5]thieno[3,2-b][1,4]azasilepine (173)



173

General procedure N was used to synthesize **173** from **161b** (223 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 80:1), **173** (64 mg, 0.18 mmol, 35 %) was obtained as a colorless oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.08 (s, 3 H), 0.43 (s, 3 H), 0.65-0.74 (m, 1 H), 0.83-1.08 (m, 7 H), 1.78-1.99 (m, 2 H), 2.08-2.15 (m, 1 H), 3.99 (br. s, 1 H), 6.64 (d, J = 6.7 Hz, 2 H), 6.73 (t, J = 7.1 Hz, 1 H), 7.14 (t, J = 7.9 Hz, 2 H), 7.22 (t, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.31 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.39-7.42 (m, 1 H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, JMOD, CDCl_3): δ = -2.1 (CH_3), -1.0 (CH_3), 9.1 (CH_2), 19.5 (CH_3), 22.1 (CH_3), 24.2 (CH_2), 30.0 (CH), 64.8 (CH), 114.6 (CH), 117.4 (CH), 123.0 (CH), 123.2 (CH), 123.9 (CH), 124.4 (CH), 129.0 (CH), 135.1 (C), 138.0 (C), 142.7 (C), 142.8 (C), 149.1 (C) ppm.

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ NMR (99 MHz, INEPT, CDCl_3): δ = -21.89 ppm.

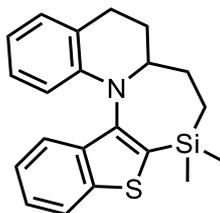
IR (neat): λ^{-1} = 3060, 3024, 2954, 2926, 2870, 1593, 1559, 1514, 1494, 1454, 1427, 1409, 1387, 1349, 1304, 1289, 1270, 1250, 1179, 1160, 1149, 1119, 1086, 1066, 1036, 1024, 991, 973, 907, 854, 837, 807, 784, 777, 764, 730, 690, 644, 603, 506 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 365 (26) $[\text{M}]^+$, 322 (100) $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$, 294 (11), 282 (9), 266 (11), 251 (8), 191 (12), 77 (9) $[\text{M} - \text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NSSi}]^+$, 59 (13).

HRMS (ESI+): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NSSi}$: 366.1712; found 366.1704.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 80:1) = 0.38.

9,9-Dimethyl-5,6,6a,7,8,9-hexahydrobenzo[4',5']thieno[3',2':2,3][1,4]azasilepino[1,7-a]-quinoline (174)



174

General procedure N was used to synthesize **174** from **162b** (215 mg, 0.50 mmol). After purification by flash chromatography (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1), **174** (93 mg, 0.27 mmol, 53 %), was obtained as a colorless oil which solidified upon standing.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.18 (s, 3 H), 0.47 (s, 3 H), 0.89 (ddd, J = 14.6, 11.8, 4.7 Hz, 1 H), 1.00 (ddd, J = 14.5, 6.1, 3.7 Hz, 1 H), 1.85-1.92 (m, 1 H), 1.96-2.03 (m, 1 H), 2.12-2.20 (m, 1 H), 2.21-2.30 (m, 1 H), 2.89-2.97 (m, 1 H), 3.04-3.14 (m, 1 H), 3.58-3.64 (m, 1 H), 6.17 (dd, J = 8.2, 1.0 Hz, 1 H), 6.70 (td, J = 7.3, 1.1 Hz, 1 H), 6.88 (t, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.14 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.24 (ddd, J = 8.0, 7.0, 1.0 Hz, 1 H), 7.34 (ddd, J = 8.1, 7.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.42 (dt, J = 8.0, 0.9 Hz, 1 H), 7.87 (dt, J = 8.1, 0.8 Hz, 1 H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = -2.5 (CH₃), -2.2 (CH₃), 13.8 (CH₂), 23.6 (CH₂), 28.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 59.9 (CH), 115.4 (CH), 117.1 (CH), 120.8 (C), 122.6 (CH), 123.2 (CH), 123.8 (CH), 124.5 (CH), 126.8 (CH), 129.3 (CH), 133.8 (C), 136.0 (C), 142.5 (C), 143.2 (C), 147.9 (C) ppm.

²⁹Si{¹H} NMR (99 MHz, INEPT, CDCl₃): δ = -4.29 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3062, 3034, 2936, 2913, 2894, 2874, 2847, 1602, 1576, 1559, 1493, 1453, 1427, 1382, 1359, 1350, 1336, 1302, 1283, 1262, 1253, 1214, 1207, 1194, 1170, 1134, 1123, 1112, 1079, 1057, 1039, 1019, 999, 944, 930, 921, 894, 883, 850, 844, 834, 813, 799, 780, 766, 746, 733, 717, 710, 694, 680, 651, 633, 599, 593, 544, 531, 516 cm⁻¹.

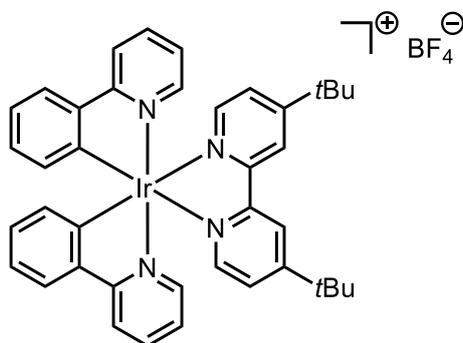
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 349 (100) [M]⁺, 334 (22) [M - CH₃]⁺, 321 (18), 216 (12), 205 (26), 117 (10), 59 (12).

HRMS (EI, 70 eV): m/z [M]⁺ calcd for C₂₁H₂₃NSSi: 349.1320; found 349.1312.

R_f (SiO₂, PE/EtOAc, 50:1) = 0.35.

12.9 Synthesis of the Photocatalyst

[Ir(ppy)₂dtbpy]⁺ [BF₄]⁻ (**XIII**)^[90]



XIII

Under an atmosphere of argon, a dried Schlenk flask was charged with [Ir(ppy)₂Cl]₂ (**XIV**, 0.54 g, 0.50 mmol) and 4,4'-di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridyl (**319**, 0.30 g, 1.10 mmol). Then ethylene glycol (25 mL) was added and the resulting mixture was stirred for 13 h at 150 °C. After cooling to ambient temperature, NaBF₄ (1.10 g, 10.00 mmol) and water (250 mL) were added. The precipitate was filtered off and washed with water and Et₂O. Afterwards, the crude product was purified by flash chromatography (Al₂O₃, CH₃CN) and the obtained yellow solid was recrystallized from MeOH to give **XIII** (0.60 g, 0.70 mmol, 70 %) as a yellow solid.

¹H NMR (500 MHz, d₆-DMSO): δ = 1.39 (s, 18 H), 6.19 (dd, *J* = 7.6, 0.8 Hz, 2 H), 6.89 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 2 H), 7.01 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 2 H), 7.18 (ddd, *J* = 7.3, 5.9, 1.3 Hz, 2 H), 7.60 (dd, *J* = 5.8, 0.7 Hz, 2 H), 7.70 (dd, *J* = 5.9, 1.9 Hz, 2 H), 7.77 (d, *J* = 5.9 Hz, 2 H), 7.88-7.95 (m, 4 H), 8.25 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 8.84 (d, *J* = 1.7 Hz, 2 H) ppm.

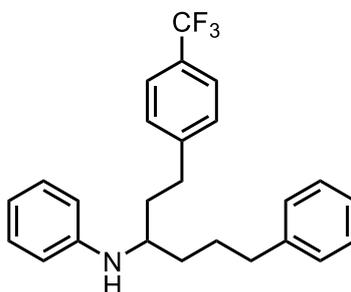
¹³C{¹H} NMR (125 MHz, DEPT, d₆-DMSO): δ = 30.0 (CH₃), 35.6 (C), 120.0 (CH), 122.1 (CH), 122.2 (CH), 123.9 (CH), 125.0 (CH), 125.4 (CH), 130.2 (CH), 130.9 (CH), 138.7 (CH), 143.8 (C), 148.8 (CH), 149.5 (CH), 150.9 (C), 155.1 (C), 163.6 (C), 166.9 (C) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (470 MHz, d₆-DMSO): δ = -148.40 ppm.

*R*_f (Al₂O₃, CH₃CN) = 0.75.

12.10 Product of the photocatalytic reaction

N-(6-Phenyl-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)hexan-3-yl)aniline (**321b**)



321b

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 $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{dtbpy}]^+ [\text{BF}_4]^-$ (**XIII**, 9 mg, 0.01 mmol, 2 mol%), mixture of α -silylamines **198a+198b** (149 mg, 0.50 mmol, **198a/198b** = 11:89), 1-(trifluoromethyl)-4-vinylbenzene (**320**, 430 mg, 2.50 mmol) and DMF (5 mL). The tube was sealed, removed from the glovebox and illuminated with a 2.9 W white LED for 20 h while stirring. The reaction mixture was diluted by addition of CH_2Cl_2 (50 mL), Celite was added and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by flash chromatography (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) to give **321b** (83 mg, 0.21 mmol, 42 %) as a slightly yellow oil.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.54-1.82 (m, 5 H), 1.86-1.95 (m, 1 H), 2.63 (t, J = 7.5 Hz, 2 H), 2.69-2.82 (m, 2 H), 3.42 (quint, J = 6.5 Hz, 1 H), 6.56 (d, J = 7.9 Hz, 2 H), 6.71 (t, J = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.32 (m, 8 H), 7.54 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, DEPT, CDCl_3): δ = 27.8 (CH_2), 32.3 (CH_2), 34.7 (CH_2), 36.0 (CH_2), 36.6 (CH_2), 52.5 (CH), 113.3 (CH), 117.4 (CH), 124.5 (q, J = 272 Hz, C), 125.4 (q, J = 4 Hz, CH), 126.0 (CH), 128.4 (q, J = 32 Hz, C), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 128.9 (CH), 129.5 (CH), 142.3 (C), 146.4 (C), 147.7 (C) ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = -62.29 ppm.

IR (neat): λ^{-1} = 3402, 3084, 3057, 3026, 2936, 2859, 1616, 1600, 1504, 1496, 1453, 1429, 1417, 1322, 1254, 1162, 1114, 1066, 1030, 1017, 993, 844, 821, 746, 691, 637, 596, 506 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 397 (17) $[\text{M}]^+$, 378 (1) $[\text{M} - \text{F}]^+$, 278 (100) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{11}]^+$, 224 (86) $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_8\text{F}_3]^+$, 159 (18), 131 (28), 118 (40), 106 (19), 91 (56) $[\text{M} - \text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}]^+$, 77 (22) $[\text{M} - \text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}]^+$, 65 (14).

HRMS (EI, 70 eV): m/z $[\text{M}]^+$ calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{N}$: 397.2012; found 397.2011.

R_f (SiO_2 , PE/EtOAc, 30:1) = 0.28.

13 Literatur

- [1] M. B. A. Gloria: *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, 2. Aufl., Academic Press, San Diego **2003**.
- [2] D. J. Sullivan Jr, I. Y. Gluzman, D.G. Russell, D. E. Goldberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, *93*, 11865–11870.
- [3] I. Weissbuch, L. Leiserowitz, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 4899–4914.
- [4] O. B. Wallace, K. S. Lauwers, S. A. Jones, J. A. Dodge, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 1907.
- [5] R. Franke, D. Selent, A. Börner, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5675–5732.
- [6] P. Eilbracht, L. Bärfacker, C. Buss, C. Hollmann, B. E. Kitsos-Rzychon, C. L. Kranemann, T. Rische, R. Roggenbuck, A. Schmidt, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3329–3365.
- [7] P. M. Edwards, L. L. Schafer, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 12543–12560.
- [8] M. G. Clerici, F. Maspero, *Synthesis* **1980**, 305–306.
- [9] W. A. Nugent, D. W. Ovenall, S. J. Holmes, *Organometallics* **1983**, *2*, 161–162.
- [10] C. Müller, W. Saak, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2731–2739.
- [11] I. Prochnow, P. Zark, T. Müller, S. Doye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6401–6405; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6525–6529.
- [12] S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14940–14941.
- [13] M. Manßen, N. Lauterbach, J. Dörfler, M. Schmidtman, W. Saak, S. Doye, R. Beckhaus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4383–4387; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4458–4462.
- [14] S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6690–6691.
- [15] a) S. Pan, K. Endo, T. Shibata, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4692–4695; b) G. Lahm, T. Opatz, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4201–4203; c) A. T. Tran, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10530–10534; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 10666–10670.
- [16] a) C.-H. Jun, D.-C. Hwang, S.-J. Na, *Chem. Commun.* **1998**, 1405–1406; b) N. Chatani, T. Asami, S. Yorimitsu, T. Ikeda, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10935–10941; c) M. Schinkel, L. Wang, K. Bielefeld, L. Ackermann, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1876–1879; d) A. A. Kulago, B. F. Van Steijvoort, E. A. Mitchell, L. Meerpoel, B. U. W. Maes, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1610–1618.
- [17] a) R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2626–2629; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2683–2686; b) J. Dörfler, S. Doye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1806–1809; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1851–1854; c) J. Dörfler, T. Preuß, A. Schischko, M. Schmidtman, S. Doye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7918–7922; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8052–8056; d) J. Dörfler, T. Preuß, C. Brahms, D. Scheuer, S. Doye, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 12149–12168; e) L. H. Lühning, C. Brahms, J. P. Nimoth, M. Schmidtman, S. Doye, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2015**, *641*, 2071–2082.

- [18] a) J. A. Bexrud, P. Eisenberger, D. C. Leitch, P. R. Payne, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2116–2118; b) A. Koperniku, P. J. Foth, G. M. Sammis, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18944–18948.
- [19] a) A. L. Reznichenko, K. C. Hultsch, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3300–3311; b) A. L. Reznichenko, T. J. Emge, S. Audörsch, E. G. Klauber, K. C. Hultsch, B. Schmidt, *Organometallics* **2011**, *30*, 921–924.
- [20] a) P. Eisenberger, R. O. Ayinla, J. M. P. Lauzon, L. L. Schafer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8361–8365; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8511–8515; b) P. Eisenberger, L. L. Schafer, *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1503–1515; c) G. Zi, F. Zhang, H. Song, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6296–6298; d) P. Garcia, Y. Y. Lau, M. R. Perry, L. L. Schafer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9144–9148; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 9314–9318; e) Z. Zhang, J.-D. Hamel, L. L. Schafer, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8751–8754; f) J. Dörfler, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2790–2797; g) E. Chong, J. W. Brandt, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10898–10901; h) B. Hamzaoui, J. D. A. Pelletier, E. Abou-Hamad, Y. Chen, M. El Eter, E. Chermak, L. Cavallo, J.-M. Basset, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3000–3008; i) J. M. Lauzon, P. Eisenberger, S.-C. Roşca, L. L. Schafer, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5921–5931; j) J. W. Brandt, E. Chong, L. L. Schafer, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 6323–6330; k) P. M. Edwards, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5720–5723; l) D. J. Gilmour, J. M. Lauzon, E. Clot, L. L. Schafer, *Organometallics* **2018**, *37*, 4387–4394; m) R. C. DiPucchio, S.-C. Roşca, L. L. Schafer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3469–3472; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 3527–3530; n) R. C. DiPucchio, S.-C. Roşca, G. Athavan, L. L. Schafer, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 3871–3876; o) C. Braun, M. Nieger, S. Bräse, L. L. Schafer, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 5264–5268; p) N. Kuanr, T. Tomkovic, D. J. Gilmour, M. R. Perry, S.-J. Hsiang, E. van Ruymbeke, S. G. Hatzikiriakos, L. L. Schafer, *Macromolecules* **2020**, *53*, 2649–2661.
- [21] J. S. Johnson, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2923–2924.
- [22] J. H. Ross, S. H. Rohjans, M. Schmidtman, S. Doye, *ARKVOC* **2015**, (ii), 76–92.
- [23] T. Elkin, N. V. Kulkarni, B. Tumanskii, M. Botoshansky, L. J. W. Shimon, M. S. Eisen, *Organometallics* **2013**, *32*, 6337.
- [24] L. H. Lühning, M. Rosien, S. Doye, *Synlett* **2017**, *28*, 2489–2494.
- [25] J. Bielefeld, S. Mannhaupt, M. Schmidtman, S. Doye, *Synlett* **2019**, *30*, 967–971.
- [26] W. R. Pitt, D. M. Parry, B. G. Perry, C. R. Groom, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 2952–2963.
- [27] a) J. F. Hartwig, *Nature* **2008**, *455*, 314–322; b) D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6338–6361; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6438–6461.
- [28] L. H. Lühning, J. Strehl, M. Schmidtman, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 4197–4202.
- [29] M. Weers, L. H. Lühning, V. Lühns, C. Brahm, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 1237–1240.

- [30] T. Kaper, S. Doye, *Tetrahedron* **2019**, *75*, 4343–4350.
- [31] S. H. Rohjans, *Dissertation*, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg (Oldenburg), **2018**.
- [32] T. Sieling, *Bachelorarbeit*, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, **2014**.
- [33] M. Warsitz, *Masterarbeit*, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg (Oldenburg), **2017**.
- [34] I. Prochnow, R. Kubiak, O. N. Frey, R. Beckhaus, S. Doye, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 162-172.
- [35] M. Rosien, I. Töben, M. Schmidtman, R. Beckhaus, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 2138-2142.
- [36] S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7240-7241.
- [37] V. Diemer, H. Chaumeil, A. Defoin, A. Fort, A. Boeglin, C. Carré, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2727-2738.
- [38] M. J. Frampton, H. Akdas, A. R. Cowley, J. E. Rogers, J. E. Slagle, P. A. Fleitz, M. Drobizhev, A. Rebane, H. L. Anderson, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5365-5368.
- [39] T. Kaper, *Dissertation*, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, in Vorbereitung.
- [40] M. L. Conner, M. K. Brown, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 8050-8060.
- [41] P. Klahn, H. Erhardt, A. Kotthaus, S. F. Kirsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7913-7917; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8047-8051.
- [42] T. Saito (ONO Pharmaceutical), EP 2154139 A1, **2010**.
- [43] S. Gülak, T. N. Gieshoff, A. J. von Wangelin, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2197-2202.
- [44] T. R. Puleo, A. J. Strong, J. S. Bandar, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1467-1472.
- [45] M. Wink, *Planta Med.* **1987**, *53*, 509-514.
- [46] M. M. M. Raposo, C. Herbivo, V. Hugues, G. Clermont, M. C. R. Castro, A. Comel, M. Blanchard-Desce, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 5263-5273.
- [47] X. Fang, P. Yu, G. P. Cerai, B. Morandi, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15629-15633.
- [48] K. Jones, A. Fiumana, M. L. Escudero-Hernandez, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 397-406.
- [49] C. Feng, N. Chu, S. Zhang, J. Cai, J. Chen, H. Hu, M. Ji, *J. Chem. Res.* **2013**, *37*, 757-760.
- [50] S. W. Youn, Y. H. Kim, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6140-6143.
- [51] L. Homberg, A. Roller, K. C. Hultsch, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3142-3147.
- [52] D. S. Brown, M. C. Elliott, C. J. Moody, T. J. Mowlem, J. P. Marino Jr., A. Padwa, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2447-2455.
- [53] J. R. Hwu, K. Y. King, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3805-3815.
- [54] J. R. Switzer, A. L. Ethier, E. C. Hart, K. M. Flack, A. C. Rumble, J. C. Donaldson, A. T. Bembry, O. M. Scott, E. J. Biddinger, M. Talreja, M.-G. Song, P. Pollet, C. A. Eckert, C. L. Liotta, *ChemSusChem* **2014**, *7*, 299-307.
- [55] A. Adima, C. Bied, J. J. E. Moreau, M. Wong Chi Man, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2582-2588.

- [56] A. R. Katritzky, W.-Q. Fan, K. Akutagawa, J. Wang, *Heterocycles* **1990**, *30*, 407-414.
- [57] A. R. Katritzky, S. Rachwal, J. Wu, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 446-455.
- [58] I. M. Salimgareeva, O. Z. Zhebarov, N. G. Bogatova, V. P. Yur'ev, *Russ. J. Gen. Chem.* **1981**, *51*, 342-346.
- [59] Y. Sato, T. Aoyama, H. Shirai, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *82*, 21-27.
- [60] G. Bojack, H. Bornowski, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 9179-9186.
- [61] M. T. Bilodeau (Merck), US 20030100567 A1, **2003**.
- [62] W. Yao, R. Li, H. Jiang, D. Han, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2250-2255.
- [63] M. Beinhoff, B. Karakaya, A. D. Schlüter, *Synthesis* **2003**, *1*, 79-90.
- [64] J. M. Murphy, X. Liao, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15434-15435.
- [65] A. L. S. Thompson, G. W. Kabalka, M. R. Akula, J. W. Huffman, *Synthesis* **2005**, *4*, 547-550.
- [66] H. Rao, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1114-1116.
- [67] M. W. Wallasch, D. Weismann, C. Riehn, S. Ambrus, G. Wolmershäuser, A. Lagutschenkov, G. Niedner-Schatteburg, H. Sitzmann, *Organometallics* **2010**, *29*, 806-813.
- [68] R. S. Stoll, M. V. Peters, A. Kuhn, S. Heiles, R. Goddard, M. Bühl, C. M. Thiele, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 357-367.
- [69] C.-J. F. Du, H. Hart, K.-K. D. Ng, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3162-3165.
- [70] J. M. Saá, G. Martorell, A. Garcia-Raso, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 678-685.
- [71] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, W. W. Y. Leong, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2854-2857.
- [72] N. Araujo (Isis Innovation Ltd.), WO 2015/004485 A1, **2015**.
- [73] J. Bielefeld, S. Doye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15155-15158; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 15352-15355.
- [74] R. Shen, T. Inoue, M. Forgac, J. A. Porco, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3686-3692.
- [75] H. Jo, M. Choi, M. Viji, Y. H. Lee, Y.-S. Kwak, K. Lee, N. S. Choi, Y.-J Lee, H. Lee, J. T. Hong, M. K. Lee, J.-K. Jung, *Molecules* **2015**, *20*, 15966-15975.
- [76] K. C. Guérard, A. Guérinot, C. Bouchard-Aubin, M.-A. Ménard, M. Lepage, M. A. Beaulieu, S. Canesi, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2121-2133.
- [77] J. A. Cabezas, R. R. Poveda, J. A. Brenes, *Synthesis* **2018**, *50*, 3307-3321.
- [78] T. Shimada, K. Aoki, Y. Shinoda, T. Nakamura, N. Tokunaga, S. Inagaki, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4688-4689.
- [79] W. Porteous, M. Blander, *AIChE J* **1975**, *21*, 560-566.
- [80] J. H. Ross, S. H. Rohjans, M. Schmidtman, S. Doye, *ARKIVOC* **2015**, (ii), 76-92.
- [81] S. Searles, Y. Li, B. Nassim, M.-T. R. Lopes, P. T. Tran, P. Crabbé, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 747-751.

- [82] A. Weber, G. Sabbioni, R. Galli, U. Stämpfli, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta.* **1988**, *71*, 2026-2033.
- [83] J. Liu, Z. Han, X. Wang, Z. Wang, K. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15346-15349.
- [84] S. Tanaka, M. Matsumoto, R. Goseki, T. Ishizone, A. Hirao, *Macromolecules* **2013**, *46*, 146-154.
- [85] J. A. Soderquist, A. Hassner, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1801-1810.
- [86] B. Marciniak, E. Malecka, M. Ścibiorek, *Macromolecules* **2003**, *36*, 5545-5550.
- [87] L. Stelter, T. Teusch, J. Bielefeld, S. Doye, T. Klüner, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 12485-12489.
- [88] J. Bielefeld, S. Doye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6138-6143; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 6194-6199.
- [89] K. Nakajima, M. Kitagawa, Y. Ashida, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8900-8903.
- [90] Y. Miyake, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3338-3341.
- [91] S. Liu, Y. Yang, L. Gao, Z. Song, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 7487-7490.
- [92] F. Lima, L. Grunenberg, H. B. A. Rahman, R. Labes, J. Sedelmeier, S. V. Ley, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 5606-5609.
- [93] S. Yamamoto (Takeda Pharmaceutical Company Ltd.), WO 2007/015567 A1, **2007**.
- [94] S. Gülak, A. J. von Wangelin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1357-1361.
- [95] S. C. Schmid, R. Van Hoveln, J. W. Rigoli, J. M. Schomaker, *Organometallics* **2015**, *34*, 4164-4173.
- [96] F. Marsais, P. Breant, A. Ginguene, G. Queguiner, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *216*, 139-147.
- [97] C. Meng, H. Niu, J. Ning, W. Wu, J. Yi, *Molecules* **2020**, *25*, 602.
- [98] D. T. Ziegler, A. M. Steffens, T. W. Funk, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6726-6729.
- [99] H. Tafazolian, J. A. R. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 1507-1511.
- [100] T. Ikawa, Y. Fujita, T. Mizusaki, S. Betsuin, H. Takamatsu, T. Maegawa, Y. Monguchi, H. Sajiki, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 293-304.
- [101] J. R. Hwu, K. Y. King, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3805-3815.
- [102] P. Liu, R. Liang, L. Lu, Z. Yu, F. Li, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1943-1950.
- [103] J. L. Carden, L. J. Gierlich, D. F. Wass, D. L. Browne, R. L. Melen, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 318-321.
- [104] R. Wang, X. Han, J. Xu, P. Liu, F. Li, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 2242-2249.
- [105] W. Yang, L. Wei, F. Yi, M. Cai, *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 4554-4564.
- [106] F.-L. Yang, Y.-H. Wang, Y.-F. Ni, X. Gao, B. Song, X. Zhu, X.-Q. Hao, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *24*, 3481-3486.

- [107] M. Huang, Y. Li, Y. Li, J. Liu, S. Shu, Y. Liu, Z. Ke, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 6213-6216.
- [108] A. Firsov, A. Sapegin, M. Krasavin, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 31-32, 5242-5246.
- [109] Q. Zou, C. Wang, J. Smith, D. Xue, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 9656-9661.
- [110] E. E. Drinkel, R. R. Campedelli, A. M. Manfredi, H. D. Fiedler, F. Nome, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 2574-2579.
- [111] E. W. Colvin, D. McGarry, M. J. Nugent, *Tetrahedron* **1988**, 44, 4157-4172.
- [112] Z. Chen, H. Zeng, S. A. Girard, F. Wang, N. Chen, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 14487-14491; *Angew. Chem.* **2015**, 127, 14695-14699.
- [113] S. Liang, L. Hammond, B. Xu, G. B. Hammond, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 3313-3318.
- [114] R. A. Bunce, D. M. Herron, J. R. Lewis, S. V. Kotturi, *J. Heterocyclic Chem.* **2003**, 40, 113-120.
- [115] N. Purkait, G. Kervefors, E. Linde, B. Olofsson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 11427-11431; *Angew. Chem.* **2018**, 130, 11597-11601.
- [116] R. Zimmering, *Bachelorarbeit*, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, **2020**.
- [117] D. Chang, F. Gao, L. Shi, *Tetrahedron* **2018**, 74, 2428-2434.

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Außerdem versichere ich, dass ich die allgemeinen Prinzipien wissenschaftlicher Arbeit und Veröffentlichung, wie sie in den Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg festgelegt sind, befolgt habe. Die Dissertation wurde weder in ihrer Gesamtheit noch in Auszügen einer anderen wissenschaftlichen Hochschule zur Begutachtung vorgelegt.

Oldenburg, den _____

Michael Warsitz

Kurzlebenslauf

M.Sc. Michael Warsitz

geb. am 06.10.1992 in Delmenhorst

Hochschulausbildung

23.03.21	Promotion Note: „magna cum laude“
10/2017 – 02/2021	Doktorarbeit unter Leitung von Prof. Dr. S. Doye am Institut für Chemie der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg Titel: „Steuerung der Regioselektivität der intermolekularen Hydroaminoalkylierung von Alkenen“
06/2017	Hochschulabschluss: Master of Science im Fach Chemie Note: „sehr gut“
10/2014 – 06/2017	Masterstudiengang Chemie an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
10/2014	Hochschulabschluss: Bachelor of Science im Fach Chemie Note: „gut“
10/2011 – 09/2014	Bachelorstudiengang Chemie an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Publikationen

- 1) T. Kaper, M. Fischer, M. Warsitz, R. Zimmering, R. Beckhaus, S. Doye, "Intermolecular Hydroaminoalkylation of Propadiene", *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 14300-14304.
- 2) M. Warsitz, S. Doye, "Linear Hydroaminoalkylation Products from Alkyl-Substituted Alkenes", *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 15121-15125.
- 3) M. Warsitz, S. Doye, "Two-Step Procedure for the Synthesis of 1,2,3,4-Tetrahydroquinolines", *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 6997-7014.
- 4) M. Warsitz, S. H. Rohjans, M. Schmidtman, S. Doye, "Hydroaminoalkylation/Buchwald-Hartwig Amination Sequences for the Synthesis of Novel Thieno- or Benzothieno-Annulated Tetrahydropyridines, Tetrahydroazasilines, and Tetrahydroazasilepines", *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 830-849.

Poster

- 11-12.03.2019 Symposium on Chemical Bond Activation, Oldenburg
M. Warsitz, S. Doye,
„Regioselective Hydroaminoalkylation of Alkyl-Substituted Alkenes with
Secondary Amines“
- 17.05.2019 10th Münster Symposium on Cooperative Effects in Chemistry, Münster
M. Warsitz, S. Doye,
„Regioselective Hydroaminoalkylation of Alkyl-Substituted Alkenes with
Secondary Amines“
- 02-06.09.2019 Future Perspectives in Catalysis, Bremerhaven
M. Warsitz, S. Doye,
„Regioselective Hydroaminoalkylation of Alkyl-Substituted Alkenes with
Secondary Amines and a New Two-Step Procedure for the Synthesis of
1,2,3,4-Tetrahydroquinolines“
- 09.03.2020 2nd Symposium on Chemical Bond Activation, Oldenburg
M. Warsitz, S. Doye,
„Regioselective Hydroaminoalkylation of Alkyl-Substituted Alkenes with
Secondary Amines“