



Carl von Ossietzky  
**Universität  
Oldenburg**

**Entwicklung Übergangsmetallkatalysierter Funktionalisierungen  
ungesättigter Verbindungen zu Aminen**

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. Jens Bielefeld  
geboren am 25. Mai 1990  
in Wilhelmshaven

Erstgutachter: Prof. Dr. Sven Doye

Zweitgutachter: Prof. Dr. Rüdiger Beckhaus

Tag der Disputation: 13.12.2023

## Kurzfassung

### **Entwicklung übergangsmetallkatalysierter Funktionalisierungen ungesättigter Verbindungen zu Amin**

In der vorliegenden Arbeit wurden Methoden zur übergangsmetallkatalysierten  $\alpha$ -C-H-Aktivierung von Amin entwickelt und deren Additionen an ungesättigte Kohlenwasserstoffe durchgeführt. Die als Hydroaminoalkylierung bekannte Reaktion erlaubt zwar formal einen einfachen Zugang zu hoch funktionalisierten Amin, litt aber in der Vergangenheit unter einer wesentlich zu schmalen Substratbreite und langen Reaktionszeiten.

Katalysatorsysteme auf Basis von Titan wurden entwickelt und optimiert, wobei die Potenz bisher bekannter Umsetzungen sekundärer Amine in Hydroaminoalkylierungen um mehrere Größenordnungen verbessert werden konnte; die Reaktionszeiten wurden von typischerweise mehreren Tagen auf teils wenige Minuten reduziert. Gleichzeitig konnten sehr kostengünstige und allgemein zugängliche Synthesewege zur Herstellung der Katalysatorvorstufen realisiert werden.

Die Substratbreite wurde auf das industriell bedeutsame Dimethylamin erweitert, wobei sowohl eine selektive Methode zur einfachen Hydroaminoalkylierung als auch eine Tandemreaktion zum doppelt alkylierten Amin entwickelt wurden. Des Weiteren wurde eine indirekte Einsatzmöglichkeit von Methylamin erarbeitet, die auch die direkte Herstellung und Isolation von Silylaminen erlaubt. Ebenfalls konnte ein gänzlich neuer Ansatz für die erstmalige Hydroaminoalkylierung mit tertiären Amin durch Titankatalysatoren entwickelt und damit auch der Grundstein für zukünftige Umsetzungen von Trimethylamin gelegt werden. Bei einer zusätzlichen Ausweitung der Substratbreite auf Allene wurde außerdem eine bisher unbekannte Umlagerungsreaktion von Allylaminen entdeckt.

Die Forschung an neuen Katalysatoren lieferte zudem neue Molekülstrukturen von Titankomplexen, die hilfreiche Schlussfolgerungen für die Ligandenentwicklung ergaben.

## **Abstract**

### **Development of transition metal catalyzed functionalizations of unsaturated compounds to amines**

This work presents methods for the  $\alpha$ -C-H-activation of amines and their successive addition to unsaturated hydrocarbons. This reaction, known as hydroaminoalkylation, gives direct access to highly functionalized amines, but has seen little use in the past due to a very limited substrate scope and long reaction times.

Titanium-based catalyst systems were developed and optimized, which resulted in the reduction of reaction times by several orders of magnitude for the conversion of secondary amines in previously established hydroaminoalkylations; most reaction times were reduced from several days to minutes. At the same time, cost-efficient and generally accessible syntheses for the catalyst precursors were realized.

The substrate scope was extended to the industrially important dimethylamine; both a selective monohydroaminoalkylation as well as a tandem reaction to the twice alkylated amine were developed. An indirect method for the conversion of methylamine was established, which can also be used for direct access to silylamines. An entirely new approach for the conversion of tertiary amines through titanium catalysis was invented, which will likely allow the conversion of trimethylamine in the future. Additionally, a previously unknown rearrangement reaction of allylamines was discovered in a further extension of the substrate scope to allenes.

Researching these catalysts also gave access to the structures of novel titanium complexes, which provided helpful information for the development of ligands.

Teile dieser Arbeit wurden im Vorfeld veröffentlicht.

***Dimethylamin als Substrat in Hydroaminoalkylierungsreaktionen (Dimethylamine as a Substrate in Hydroaminoalkylation Reactions)***

J. Bielefeld, S. Doye, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 15352-15355;  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15155-15158.

***Theoretical Studies on the Hydroaminoalkylation of Alkenes with Primary and Secondary Amines***

L. Stelter, T. Teusch, J. Bielefeld, S. Doye, T. Klüner, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 12485-12489.

***Hydroaminoalkylation of Allenes***

J. Bielefeld, S. Mannhaupt, M. Schmidtman, S. Doye, *Synlett* **2018**, *30*, 967-971.

***New Titanium Complexes and Their Use in Hydroamination and Hydroaminoalkylation Reactions***

J. Bielefeld, E. Kurochkina, M. Schmidtman, S. Doye, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2019**, 3713-3718.

***Fast Titanium-Catalyzed Hydroaminomethylation of Alkenes and the Formal Conversion of Methylamine***

J. Bielefeld, S. Doye, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 6194- 6199;  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6138-6143.

***Titanium-Catalyzed Intermolecular Hydroaminoalkylation of Alkenes with Tertiary Amines***

D. Geik, M. Rosien, J. Bielefeld, M. Schmidtman, S. Doye, *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 100024-100028; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 9936-9940.

*Im Gedenken an*

*Anne Coordes,  
Erna Bielefeld,  
Helmut Scheiblich  
und Tiger.*

## Danksagung

Ich danke ich meinen Eltern und meinen Großeltern dafür, dass ich mich auf eure Unterstützung über mein gesamtes Studium hinweg immer verlassen konnte. Allen voran Anne und Johann Coordes - ohne euch wäre mein Studium nicht möglich gewesen.

Herzlichen Dank auch allen Mitgliedern des Arbeitskreises, von den ehemaligen Mitgliedern über Kollegen bis hin zur aktuellen Besetzung. Insa Prochnow und Jaika Dörfler für meine Ausbildung, Till Preuß und Jan Roß gleichzeitig auch für das Korrekturlesen, Ekaterina Kurochkina und Steffen Mannhaupt für die produktive Zusammenarbeit, Lars Lühning, Stefan Rohjans und Michael Rosien für das gemeinsame Bestehen der absurden Flut an Studenten, Dennis Geik und Tobias Kaper für das Fortführen dessen, für das ich die Grundsteine legen konnte - Dankeschön.

Besonders hervorheben möchte ich dabei Jessica Reimer, für ihre unerschütterliche Unterstützung bei präparativer Arbeit.

Hervorzuheben ist auch die analytische Abteilung der Universität Oldenburg, insbesondere Andrea Tschirne, Francesco Fabretti und Marc Schmidtmann. Sehr herzlich bedanke ich mich auch bei Kirstin Glaser der Glasbläserei, die sich über ihre Pflichten hinaus immer die Zeit genommen hat, mich in Glasarbeiten ein Stück weit auszubilden, zu beraten und mit Arbeitsmaterial zu versorgen.

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. Sven Doye, insbesondere für das ausgeprägte Ausmaß an Freiheit und Eigenständigkeit, das mir innerhalb meiner Zeit an der Universität Oldenburg zugetraut und zugestanden wurde. Viele der Arbeiten, Entdeckungen und Entwicklungen waren nur aufgrund der Abwesenheit kreativer Fesseln überhaupt möglich.

Herzlich gedankt sei auch Prof. Dr. Rüdiger Beckhaus für die Übernahme des Zweitgutachtens.

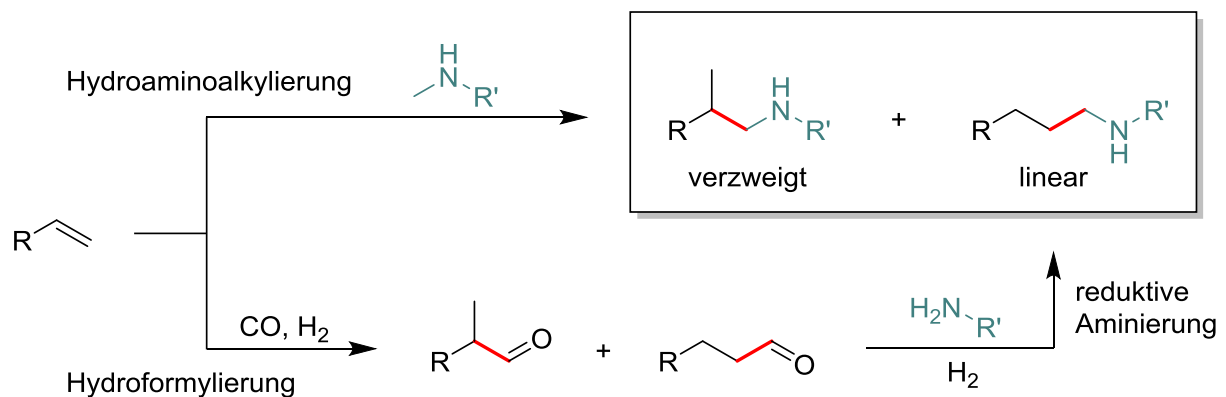
## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Zielsetzung	11
3. Vorbereitende Arbeiten	12
4. Hydroaminoalkylierung mit tertiären Aminen	14
5. Hydroaminoalkylierung mit sekundären Aminen	22
5.1 Darstellung neuer Titankomplexe zur Regioselektivitätssteigerung	22
5.2 Hydroaminoalkylierung von Allenen	34
5.3 Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit Dimethylamin	58
5.4 Entwicklung eines neuen Katalysatorsystems für stark verkürzte Reaktionszeiten	73
6. Hydroaminoalkylierung mit primären Aminen	113
7. Zusammenfassung und Ausblick	126
8. Experimental section	130
8.1 General remarks	130
8.2 General procedures	130
8.3 Substrates for hydroaminoalkylation reactions	134
8.3.1 Method for preparing methylamine, dimethylamine or trimethylamine	134
8.3.2 Method for preparing 1,2-propadiene solution	135
8.3.3 Alkene substrates	136
8.3.4 Amine substrates	137
8.4 Titanium complexes	140
8.5 Ligands for use with TiBn <sub>4</sub>	150
8.6 Hydroamination reactions	171
8.7 Hydroaminoalkylation reactions	172
8.7.1 Hydroaminoalkylation of alkenes with tertiary amines	172
8.7.2 Hydroaminoalkylation of 1-octene or styrene using catalysts <b>P2_3</b> , <b>P2_4</b> and <b>P2_5</b>	174
8.7.3 Hydroaminoalkylation of allenes with secondary amines	175
8.7.4 Hydroaminoalkylation of alkenes with dimethylamine	181
8.7.5 Hydroaminoalkylation of alkenes using the <b>P5_1</b> + TiBn <sub>4</sub> catalyst system	194
8.7.6 Hydroaminoalkylation of alkenes with silyl-protected primary amines	208
9. Abkürzungsverzeichnis	221
10. Literaturverzeichnis	223



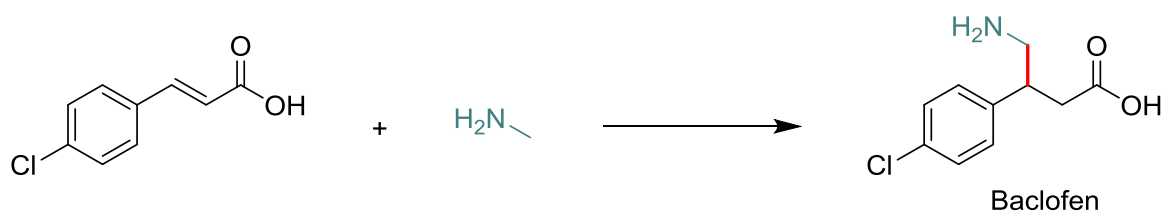
## 1. Einleitung

Die Herstellung von Pharmazeutika und deren Ausgangsstoffen in der Forschung ist entscheidend abhängig von den Synthesewegen, die dem Chemiker offenstehen; im industriellen Maßstab kommen zusätzlich dem Zeit- und Geldeinsatz einer Reaktion eine große Bedeutung zu. Diese Arbeit behandelt mit der Hydroaminoalkylierung von ungesättigten Kohlenwasserstoffen einen Syntheseweg, der eine neue Option zur Darstellung von Alkylaminen eröffnet und der gleichzeitig angelehnt ist an die bereits bestehende industrielle Synthese von Aminen über eine Sequenz von Hydroformylierung<sup>[1]</sup> und anschließender reduktiver Aminierung<sup>[2]</sup> (siehe Schema 1).



**Schema 1:** Formale Aminsynthese über Hydroaminoalkylierung oder Hydroformylierung im Vergleich.

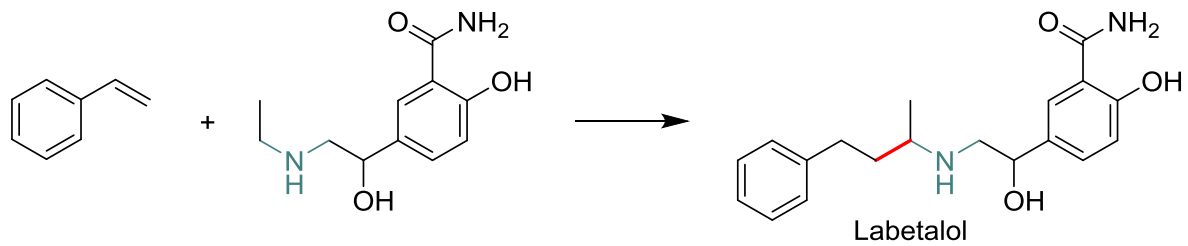
Im Falle der Hydroaminoalkylierung wird nicht nur eine Reaktion weniger durchgeführt, sondern es entfällt auch die damit verbundene zweite Aufreinigung, wovon sowohl Zeit- als auch Geldeinsatz industrieller Anwendungen entscheidend profitieren würden. So könnte beispielsweise das Muskelrelaxans Baclofen<sup>[3]</sup> durch direkte Addition von Methylamin an die entsprechende Zimtsäure hergestellt werden (siehe Schema 2), wenn sich eine Hydroaminoalkylierung mit primären Aminen realisieren ließe.



**Schema 2:** Hypothetische Synthese von Baclofen unter Verwendung von Methylamin.

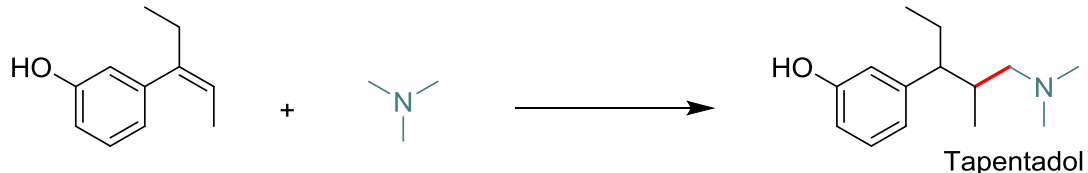
Ebenso kann die dazu analoge  $\alpha$ -C-H-Aktivierung sekundärer Amine von hohem Nutzen sein, wie eine hypothetische Synthese des Blutdrucksenkers Labetalol<sup>[4]</sup> zeigt (siehe Schema 3). Von besonders hohem Interesse ist ein neuer Syntheseweg gerade dann, wenn er den

Einsatz industrienaheer und breit verfügbarer Synthesebausteine ermöglicht, wie beispielsweise dem gängigen C<sub>8</sub>-Baustein Styrol.



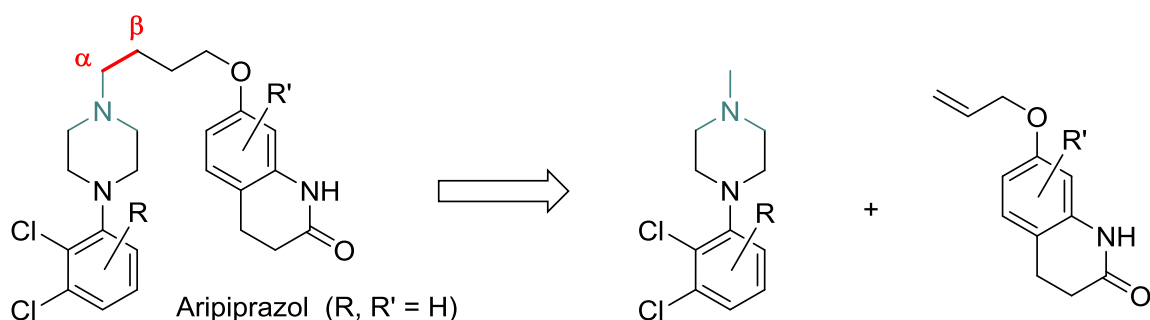
**Schema 3:** Hypothetische Synthese von Labetalol unter Verwendung von Styrol.

Tertiäre Amine, als dritte Gruppe von potenziellen Substraten für Hydroaminoalkylierungen von ungesättigten Kohlenwasserstoffen, verfügen durch Abwesenheit einer N-H-Funktion nicht über die Möglichkeit der kovalenten Bindung an das Zentralatom eines Katalysatorsystems und bis in jüngste Vergangenheit (2016) war daher keine Umsetzung in übergangsmetallkatalysierten Synthesen literaturbekannt.<sup>[5]</sup> Dabei ist aber auch diese funktionelle Gruppe von hohem Interesse, insbesondere wenn Trimethylamin als einfachstes tertiäres Amin dabei als Substrat zugänglich wird. Beispielsweise könnte dann das Analgetikum Tapentadol<sup>[6]</sup> direkt aus einem entsprechendem Styrolerivat und Trimethylamin dargestellt werden.



**Schema 4:** Hypothetische Synthese von Tapentadol unter Verwendung von Trimethylamin.

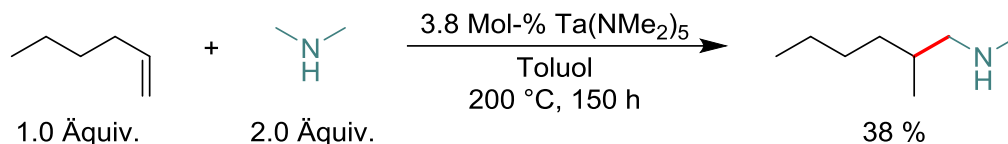
Ein großes Potential von Hydroaminoalkylierungen besteht auch deshalb, weil retrosynthetisch der Bruch in zwei Fragmente zwischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Position eines Stickstoffatoms innerhalb einer Kohlenstoffkette (siehe Schema 5) möglich wird, was üblicherweise schwer realisierbar ist. Sollten beispielsweise mehrere verschiedene Derivate des Neuroleptikums Aripiprazol<sup>[7]</sup> in einer möglichst konvergenten Synthese dargestellt werden, könnte dies durch Zusammenführung eines Allylalkohols und eines *N*-Methylpiperazins verlaufen.



**Schema 5:** Hypothetische Retrosynthese von Aripiprazol und dessen Derivaten.

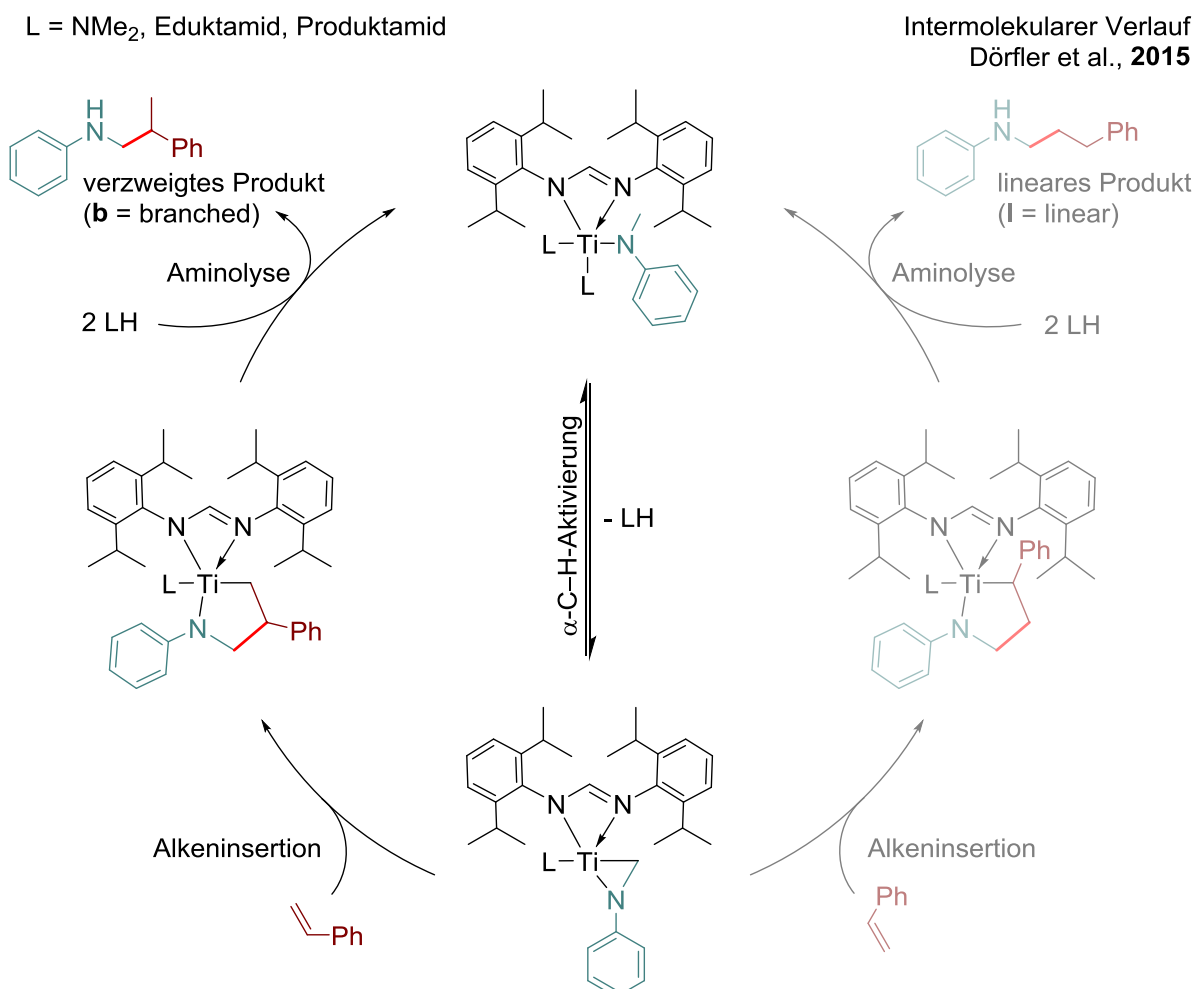
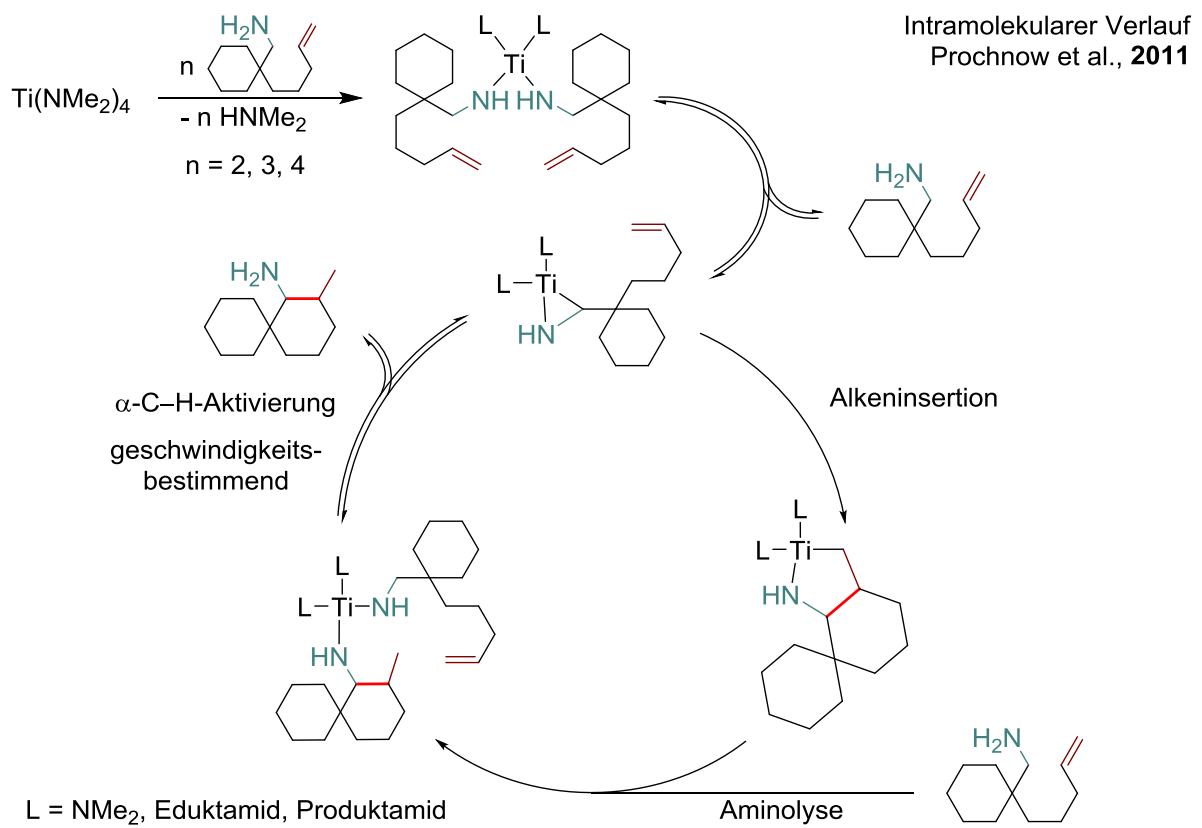
Tatsächlich fanden Hydroaminoalkylierungen ungesättigter Kohlenwasserstoffe aber bisher keine breite Anwendung, weil ihr praktischer Nutzen in der Vergangenheit durch mehrere Faktoren massiv eingeschränkt war. Dabei handelt es sich einerseits um die für gewöhnlich sehr langen Reaktionszeiten (typischerweise 24-96 h), aber auch eine sehr beschränkte Substratpalette, schlechte Selektivitäten und teilweise sehr teure Katalysatorsysteme.<sup>[8]</sup> Es wird im Folgenden ein kurzer historischer Überblick bereitgestellt, um diese Problematiken und deren Eckdaten genauer benennen zu können.

Bei der ersten literaturbekannten Beobachtung einer katalytischen Hydroaminoalkylierung handelte es sich um eine 1980 von Clerici und Maspero beschriebene Addition von Dimethylamin an 1-Hexen in Anwesenheit verschiedener Übergangsmetallamide des Typs  $M(\text{NMe}_2)_n$  unter autogenem Druck bei Temperaturen von 160-200 °C.<sup>[9]</sup> Unter diesen Bedingungen konnten die verzweigten Hydroaminoalkylierungsprodukte zwar erhalten und isoliert werden (siehe Schema 6), sowohl die notwendigen Reaktionszeiten mit 24-150 h als auch die erhaltenen Ausbeuten erregten aber zunächst kein breites wissenschaftliches Interesse. Im besten Fall  $[\text{Ta}(\text{NMe}_2)_5, 200 \text{ °C}, 150 \text{ h}]$  wurde eine Ausbeute von 38 % berichtet; für weitere Übergangsmetalle wurden in analogen Reaktionen  $[\text{Zr}(\text{NMe}_2)_4$  oder  $\text{Nb}(\text{NMe}_2)_5; 160 \text{ °C}, 24 \text{ h}]$  reduzierte Ausbeuten von 10-28 % und mit Übergangsmetallen der Gruppe 4  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4, \text{V}(\text{NMe}_2)_4]$  nur Spuren von Produkt beobachtet.<sup>[9]</sup>



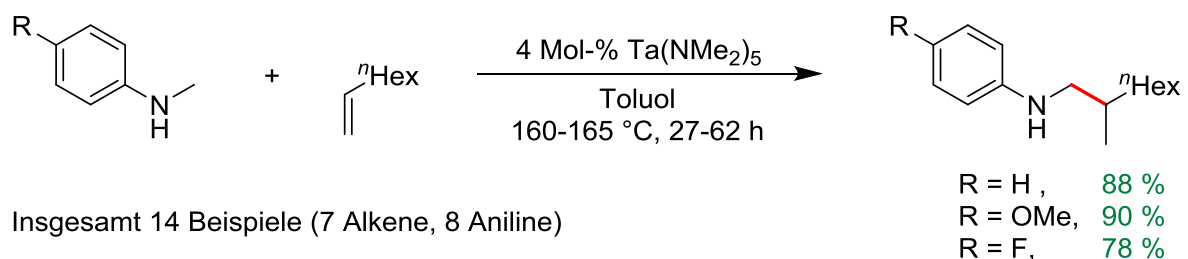
**Schema 6:** Erster Bericht einer übergangsmetallkatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen.

Bereits 1983 wurde von Nugent et al. bewiesen, dass die übergangsmetallkatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen über eine  $\alpha$ -Metallierung des Amins verlaufen muss, indem nach dem Erhitzen von  $\text{DN}(\text{CH}_3)_2$  auf 160 °C in Anwesenheit katalytischer Mengen der Metallamide  $[\text{M}(\text{NMe}_2)_n$  mit  $\text{M} = \text{Zr}, \text{Nb}, \text{Ta}, \text{W}]$  ein Deuteriumaustausch zu  $\text{HN}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{D})$  nachgewiesen wurde.<sup>[10]</sup> Der damals bereits vermutete Mechanismus der Reaktion konnte 2011 von Prochnow et al. durch kinetische Studien anhand von Aminoalkenen bewiesen und detailliert beschrieben werden (siehe Schema 7, oben); er verläuft nach geschwindigkeitsbestimmender  $\alpha$ -C-H-Aktivierung des Amins zum Titanaaziridin über die Insertion des Alkens in die Ti-C-Bindung.<sup>[11]</sup> Bei einem intermolekularen Ablauf der Reaktion (siehe Schema 7, unten) bedeutet dies, dass je nach Orientierung des Alkens bei der Insertion die Entstehung zwei verschiedener Regioisomere möglich ist. Zweckmäßigerweise haben sich in der Literatur für die beiden Regioisomere die Bezeichnungen „verzweigt“ und „linear“ etabliert, entsprechend werden in Verbindungsnamen die Kennzeichnungen „b“ (branched) und „l“ (linear) verwendet.



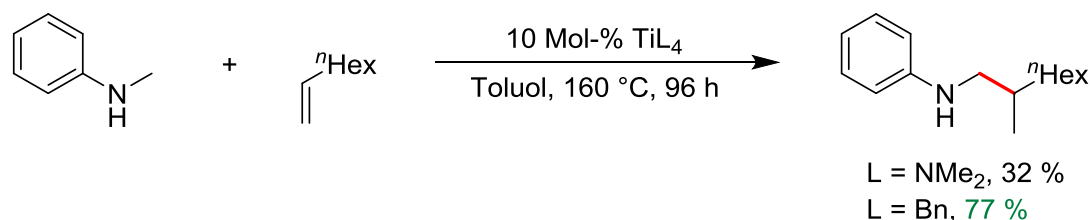
**Schema 7:** Katalysezyklus der übergangsmetallkatalysierten Hydroaminoalkylierung von Alkenen.

Nennenswerte wissenschaftliche Aufmerksamkeit erlangte die Hydroaminoalkylierung von Alkenen erst nach 2007, sodass es sich um ein noch junges Forschungsfeld handelt. Bei dem entscheidenden Startschuss handelte es sich um einen Bericht von Herzon und Hartwig, in dem für die Umsetzung von *N*-Methylanilinen sehr gute Ausbeuten und gegenüber der früheren Literatur wesentlich erhöhte katalytische Aktivitäten aufgezeigt wurden (siehe Schema 8).<sup>[12]</sup> Es stand damit für weitere Forschung ein zuverlässiges und gut handhabbares Modellsubstrat zur Verfügung, anhand dessen neue Katalysatorsysteme entwickelt und verglichen werden konnten. 2008 wurde im Arbeitskreis Doye die Hydroaminoalkylierung mittels Titankatalysator als Nebenreaktion einer Hydroaminierung beobachtet<sup>[13]</sup> und bereits 2009 Umsetzungen von Methylanilinen daraus entwickelt, bei denen unter anderem  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  als Katalysator verwendet wurde.<sup>[14]</sup>



**Schema 8:** Ausgewählte Beispiele der ersten Hydroaminoalkylierungen mit *N*-Methylanilin.<sup>[12]</sup>

Im Verlauf dieser Arbeit wird sich herausstellen, dass die damals etablierten Katalysatorprecursor des Typs  $\text{M}(\text{NMe}_2)_n$  sich in Katalysen hochgradig problematisch verhalten können, da daraus durch Ligandenaustausch freigesetztes Dimethylamin die Reaktion massiv inhibieren kann. Der erste Nachweis hierfür wurde bereits 2009 von Prochnow et al. publiziert, wo durch einen Austausch von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  gegen  $\text{TiBn}_4$  in der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylanilin mehr als eine Verdoppelung der isolierten Ausbeuten erreicht werden konnte.<sup>[14]</sup> Aufgrund der Thermostabilität, Verfügbarkeit und vergleichsweise einfachen Handhabbarkeit wurden aber für das folgende Jahrzehnt weiterhin zumeist Metallamide als Katalysatoren eingesetzt.<sup>[8]</sup>

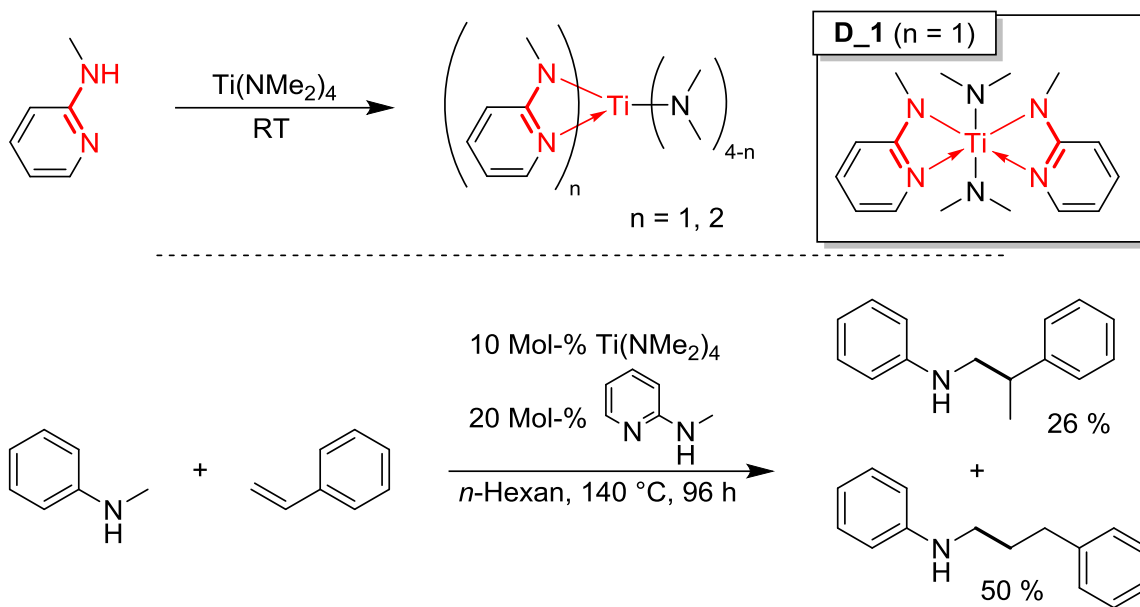


**Schema 9:** Austausch von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  gegen  $\text{TiBn}_4$  laut Prochnow.<sup>[14]</sup>

Von besonderem Interesse sind dabei Katalysatoren auf Basis von Titan, da dessen Grundstoff  $\text{TiCl}_4$  aus der Produktion von elementarem Titan im Kroll-Prozess breit und kostengünstig verfügbar ist.<sup>[15]</sup> Zudem weisen Titanverbindungen des Typs  $\text{TiL}_4$  (mit  $\text{L} = \text{Cl}$ , R oder  $\text{NR}_2$ ) den Vorteil auf, dass sie sich leicht durch Hydrolyse zum völlig ungefährlichen

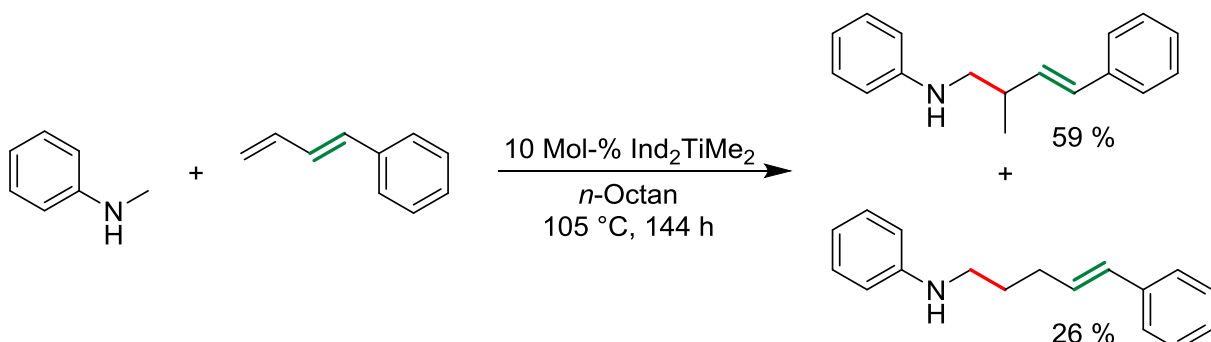
Titandioxid umsetzen lassen,<sup>[16]</sup> das durch einfache Filtration aus Reaktionsmischungen entfernbar ist.

Ausgehend vom Titankatalysator  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  wurde daher von Dörfler und Doye weitere Forschung in die Entwicklung von Liganden für die Steigerung von Reaktivität und Selektivität investiert, die bereits 2013 zu der Amidinato-Grundstruktur (siehe Schema 10) führte, die bis heute häufig in Ti-Hydroaminoalkylierungskatalysatoren zu finden ist.<sup>[17]</sup>



**Schema 10:** In situ-generierte Aminopyridinato-Titankomplexe und deren Anwendung.<sup>[17]</sup>

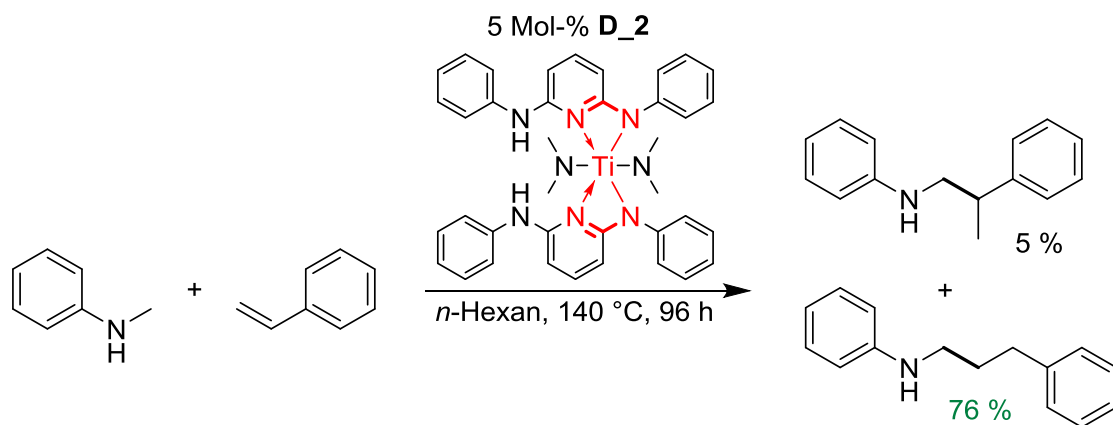
Es wurde dabei beobachtet, dass sowohl ein einfacher als auch ein zweifacher Austausch von Dimethylamid gegen ein Aminopyridinat zu aktiven Katalysatoren mit veränderter Aktivität führen kann. Während Komplex **D\_1** prinzipiell isolierbar ist, wurden diese Komplexe beim Einsatz in Hydroaminoalkylierungen in situ hergestellt und lieferten für den damaligen Forschungsstand hervorragende Ergebnisse. Die Aktivität der Katalysatoren ermöglichte nun den Einsatz deutlich anspruchsvollerer Substrate wie Styrol (siehe Schema 10) und konnte, wengleich in schlechten Ausbeuten, sogar nicht aktivierte Amine wie Diethylamin daran addieren.<sup>[17]</sup> Noch im selben Jahr konnten titankatalysiert auch mehrfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe umgesetzt werden, wie ein Bericht von Preuß, Saak und Doye zeigte.<sup>[18]</sup>



**Schema 11:** Hydroaminoalkylierung konjugierter Diene.<sup>[18]</sup>

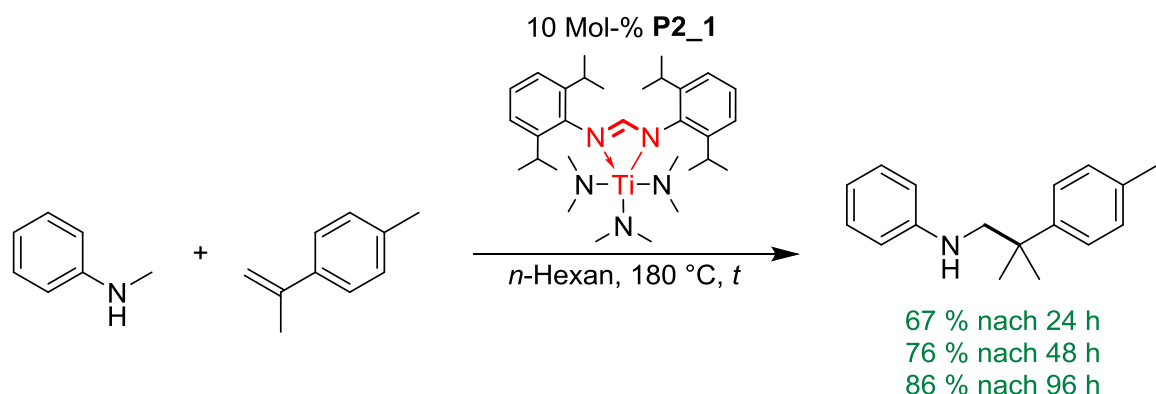
Da bei der Umsetzung von Dienen zu Homoallylaminen (siehe Schema 11) gleichzeitig auch eine zweite Doppelbindung für eine weitere Funktionalisierung des Reaktionsproduktes bereitgestellt wird, ist eine solche Katalyse hochinteressant für die effiziente Darstellung komplexer Amine.

Ein beständiges Problem bei der Umsetzung einiger Olefine und aller Styrole war dabei eine schlechte Regioselektivität (siehe Schema 10 und Schema 11), die eine quantitative Darstellung nur des linearen oder verzweigten Produktes verhinderte. Eine Weiterentwicklung der eingesetzten Liganden durch Dörfler und Doye zeigte aber bereits 2014, dass eine Hydroaminoalkylierung von Styrolen mit guten Ausbeuten und gleichzeitig sehr hohen Regioselektivitäten möglich ist (siehe Schema 12).<sup>[19]</sup> Analog zu den zugrunde liegenden Komplexen aus *N*-Methylaminopyridin wurde auch hier das lineare Produkt im Überschuss gebildet.



**Schema 12:** Regioselektive Hydroaminoalkylierung von Styrol mit Katalysator **D\_2**.<sup>[19]</sup>

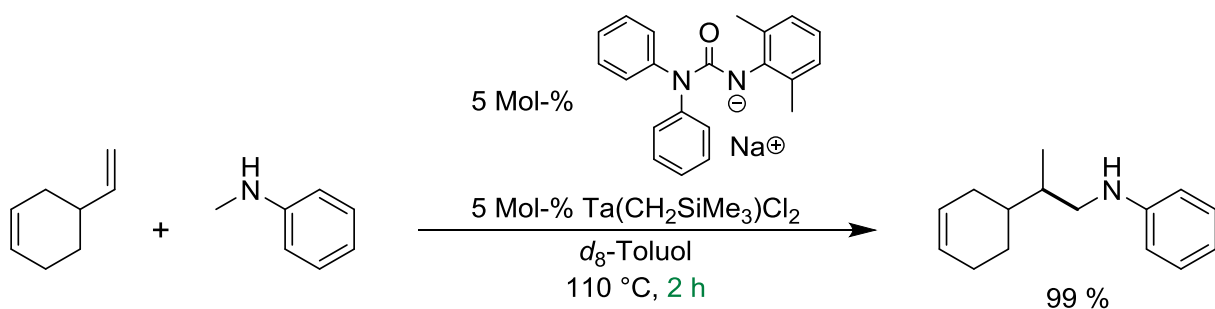
Industrielle Relevanz konnten diese Katalysen aber nicht erlangen, da die notwendigen Reaktionszeiten mit einigen Tagen wesentlich zu lang sind. Es bestand und besteht daher der Bedarf nach Katalysatorsystemen mit massiv erhöhter Aktivität, die eine drastische Verringerung der Reaktionszeit ermöglichen. Ein deutlicher Schritt in diese Richtung gelang Dörfler et al. 2015 mit dem Einsatz eines Formamidinatkomplexes, der bereits sterisch gehemmte Substrate wie  $\alpha$ -Methylstyrole gut umsetzen konnte (siehe Schema 13).<sup>[20]</sup>



**Schema 13:** Erste Beispiele von Formamidinatoliganden in Hydroaminoalkylierungen.<sup>[20]</sup>

Die Herstellung des zugrunde liegenden Formamidins erfolgte durch Kondensation von  $\text{HC}(\text{OEt})_3$  mit 2,6-Diisopropylanilin, die Herstellung des Katalysators wiederum durch Kondensation der entsprechenden Ligandenvorstufe mit  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ .<sup>[20,21]</sup> Es handelt sich dabei um sehr einfache und zuverlässige Reaktionen, die im Arbeitskreis Doye bereits seit 2015 zur Ausbildung im Umgang mit Schutzgastechnik im Grundstudium durchgeführt werden. Sämtliche Substrate sind breit und kostengünstig verfügbar; auch die Titanquelle ist aufgrund ihrer Nutzung in CVD-Verfahren zur Abscheidung von Titanitrid eine industriell gängige Chemikalie.<sup>[22]</sup> Eine solche Vereinfachung des Zugangs zu Katalysatoren ist von hoher Wichtigkeit, um die Hydroaminoalkylierung von Alkenen als nützliche Reaktion im Laboralltag anderer Arbeitsgruppen zu etablieren.

Eine weitere Verbesserung der katalytischen Aktivität wurde 2018 von DiPuccio, Rosca und Schafer publiziert. Es konnten dabei mittels eines in situ generierten Ureatkomplexes in einigen Fällen quantitative Ausbeuten bereits innerhalb einer Reaktionszeit von 2 h erreicht werden, was etwa 6 min pro katalytischem Zyklus entspricht.<sup>[23]</sup>

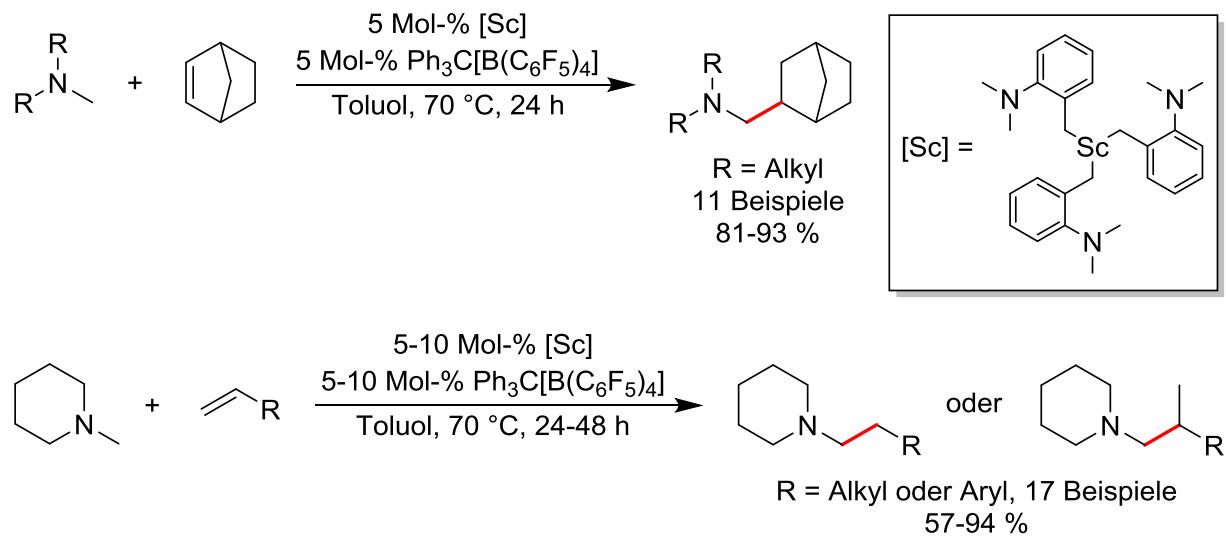


**Schema 14:** Zuvor kürzeste, literaturbekannte Reaktionszeit einer Hydroaminoalkylierung.<sup>[23]</sup>

Diese und weitere Forschung zu Übergangsmetallkatalysierten Hydroaminoalkylierungen von Alkenen konnte intermolekular allerdings nur mit sekundären Aminen durchgeführt werden; für speziell darauf zugeschnittene Substrate sind zudem von primären und sekundären Aminen intramolekulare Verläufe bekannt.<sup>[8,11]</sup> Eine Ausweitung der Substratpalette auf primäre und tertiäre Amine in intermolekularen Reaktionen war, abgesehen von Sonderfällen mit speziell aktivierten Substraten, weitestgehend unbekannt.<sup>[24]</sup> 2016 gelang Nako et al. aber ein entscheidender Durchbruch, als sie mit einem kationischen Sc-Katalysator eine breite Palette von Dialkylmethylaminen mit verschiedenen internen und terminalen Alkenen umsetzen konnten (siehe Schema 15).<sup>[5]</sup> Als Substrate konnten bereits zu diesem Zeitpunkt auch Styrole umgesetzt werden; Olefine führten dabei zu den verzweigten und Styrole zu den linearen Reaktionsprodukten. Die dabei verwendeten Reaktionszeiten waren mit 24 h zwar lang, es wurden aber eine verhältnismäßig niedrige Reaktionstemperatur und sehr gute Ausbeuten vorgezeigt. Problematisch ist hier lediglich das Katalysatorsystem, da selbst dessen grundlegende Ausgangsstoffe bereits mehrere hundert Euro pro Gramm kosten ( $\text{ScCl}_3$ , 285 €



pro 1 g (6.6 mmol);  $\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ , 478 € pro 5 g (5.4 mmol)].<sup>[25]</sup> Eine Umsetzung tertiärer Amine durch leichter verfügbare Übergangsmetalle war bisher nicht literaturbekannt.



**Schema 15:** Hydroaminoalkylierung mit tertiären Aminen nach Nako.<sup>[5]</sup>

Zusammenfassend sind zwar wichtige Grundsteine gelegt und in jüngster Zeit hat sich die Entwicklung neuer Katalysatorsysteme und Methoden stark beschleunigt; es bestehen aber weiterhin Hürden bei der allgemeinen Anwendbarkeit von Übergangsmetallkatalysierten Hydroaminoalkylierungen von ungesättigten Kohlenwasserstoffen. Einerseits müssten die Katalysatorsysteme wesentlich leichter zugänglich sein, zum anderen ist die Substratpalette weiterhin stark eingeschränkt, insbesondere da die intermolekulare Umsetzung tertiärer Amine bisher nur oberflächlich erforscht und der Einsatz primärer Amine noch gänzlich unbekannt ist. Aus industrieller Sicht fällt hier besonders schwer ins Gewicht, dass damit auch die Grundchemikalien  $\text{H}_2\text{NMe}$ ,  $\text{HNMe}_2$  und  $\text{NMe}_3$  wegfallen, die mit Abstand die wichtigsten potenziellen Substrate darstellen.

Übersichtlichkeit und der Ausschluss von Verwechslungen sind essenzielle Bestandteile guter wissenschaftlicher Arbeit. Um dem gerecht zu werden und insbesondere den zukünftigen Mitarbeitern des Arbeitskreises und der Universität Oldenburg die Arbeit zu erleichtern, wird im Folgenden die Deklaration von Verbindungen an gegebenenfalls vorliegenden Publikationen festgemacht. Das Präfix „D\_“ kennzeichnet eine Verbindung, die nicht im Vorfeld in Fachzeitschriften publiziert wurde und lediglich innerhalb der Dissertation Verwendung findet. Das Präfix „P\_“ kennzeichnet im Gegensatz dazu eine im Rahmen dieser Arbeit publizierte Verbindung und die entsprechende Literaturangabe, geordnet in Reihenfolge ihrer Verwendung in dieser Arbeit. Die Verbindungsnummer (untenstehend als „X“ markiert) ist dabei die Gleiche, die auch innerhalb der jeweiligen Publikation für diese Verbindung genutzt wird. Es sind dadurch sämtliche Publikationen, deren Supporting Informations und die in der Universität Oldenburg dazu hinterlegten Spektrenordner konsistent mit der Deklaration in diesem Dokument.

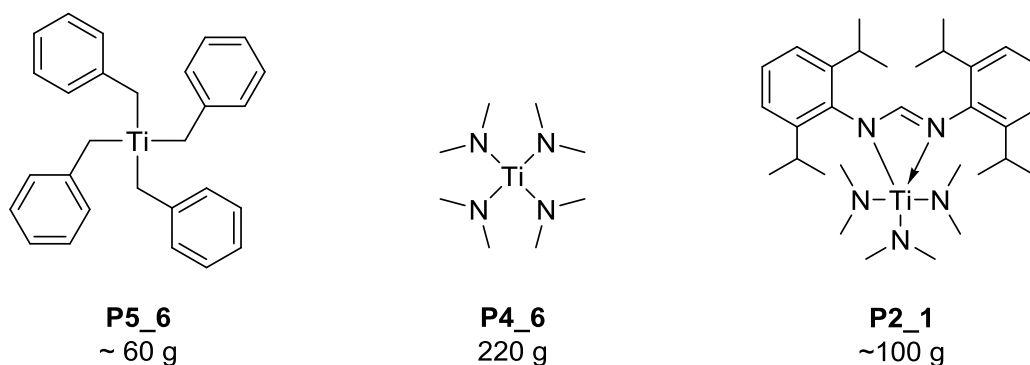
Nicht publiziert	„D_X“	
Publikation 1	„P1_X“	D. Geik, M. Rosien, J. Bielefeld, M. Schmidtman, S. Doye, <i>Angew. Chem.</i> <b>2021</b> , <i>133</i> , 100024-100028; <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> <b>2021</b> , <i>60</i> , 9936-9940.
Publikation 2	„P2_X“	J. Bielefeld, E. Kurochkina, M. Schmidtman, S. Doye, <i>Eur. J. Inorg. Chem.</i> <b>2019</b> , 3713-3718.
Publikation 3	„P3_X“	J. Bielefeld, S. Mannhaupt, M. Schmidtman, S. Doye, <i>Synlett</i> <b>2018</b> , <i>30</i> , 967-971.
Publikation 4	„P4_X“	J. Bielefeld, S. Doye, <i>Angew. Chem.</i> <b>2017</b> , <i>129</i> , 15352-15355; <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> <b>2017</b> , <i>56</i> , 15155-15158.
Publikation 5	„P5_X“	J. Bielefeld, S. Doye, <i>Angew. Chem.</i> <b>2020</b> , <i>132</i> , 6194-6199; <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> <b>2020</b> , <i>59</i> , 6138-6143.
Publikation 6	„P6_X“	L. Stelter, T. Teusch, J. Bielefeld, S. Doye, T. Klüner, <i>Chem. Eur. J.</i> <b>2018</b> , <i>24</i> , 12485-12489.

## **2. Zielsetzung**

Die Zielsetzung der im Folgenden präsentierten Arbeiten war die Entwicklung von neuen Konzepten, Methoden und Katalysatoren für die Hydroaminoalkylierung ungesättigter Kohlenwasserstoffe. Im Fokus stand dabei die Erweiterung der Substratpalette auf hochgradig wichtige Amine (Methylamin, Dimethylamin, Trimethylamin) und die Überwindung der schwerwiegendsten Probleme, die diesen Bereich der Chemie in der Vergangenheit zurückgehalten haben (lange Reaktionszeiten, teils schlechte Regioselektivitäten, teure Katalysatoren). Es war dabei die Erarbeitung grundsätzlich neuer Herangehensweisen gefragt, um die Verwendung primärer oder tertiärer Amine zu ermöglichen, die im Normalfall in einer intermolekularen, titankatalysierten Hydroaminoalkylierung nicht umgesetzt werden können.

### 3. Vorbereitende Arbeiten

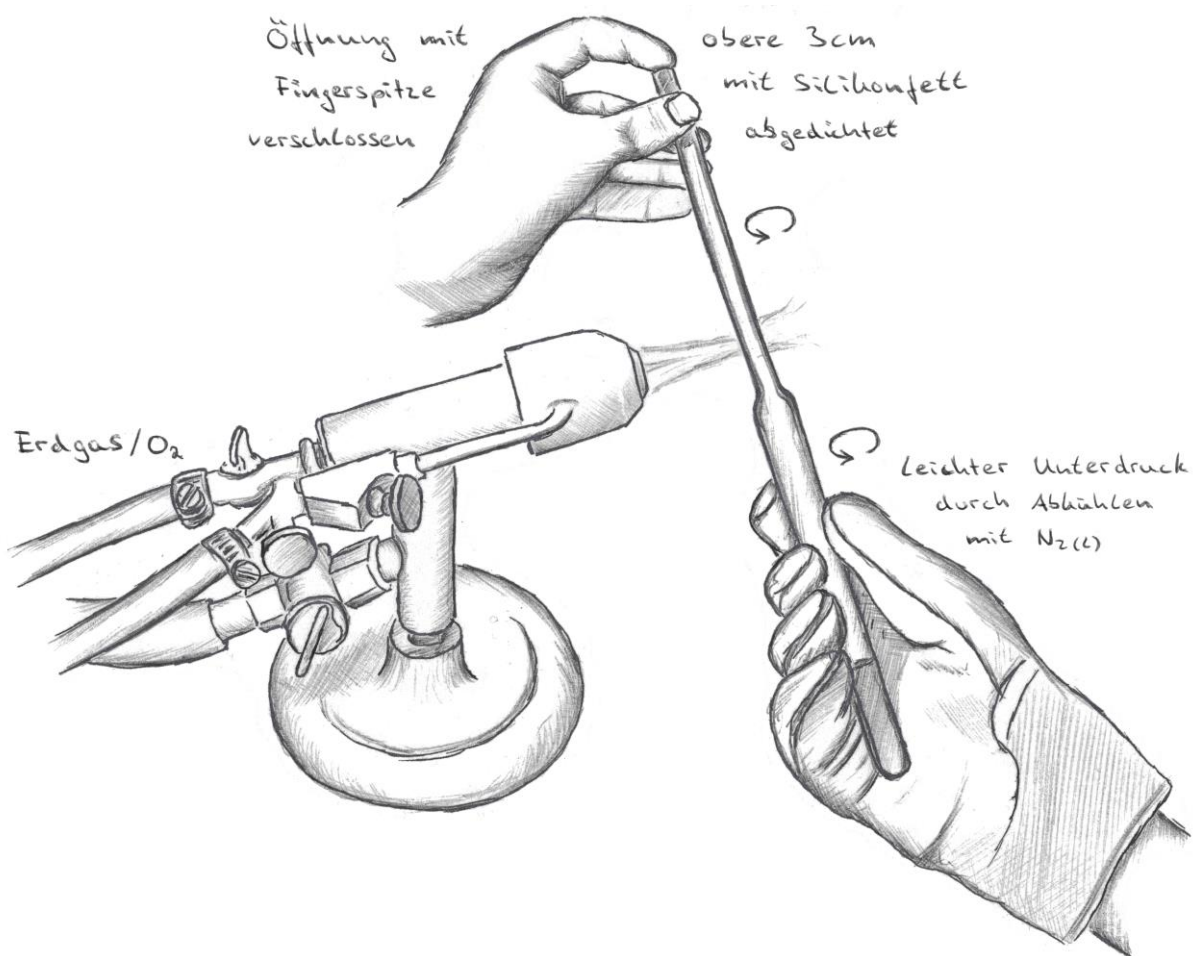
Die Verfügbarkeit von Chemikalien kann Forschungsarbeiten stark einschränken oder sogar vollkommen unmöglich machen. Im Zusammenhang mit den in dieser Arbeit durchgeführten Reaktionen gilt dies insbesondere für Titan-Komplexe; selbst grundlegende Verbindungen wie  $\text{Ti}(\text{NR}_2)_4$  oder  $\text{TiBn}_4$  können Preise oberhalb von 500 € pro Gramm und Lieferzeiten von mehreren Monaten aufweisen. Gleichzeitig hat sich die Reinheit der kommerziell erhältlichen Chargen teils als mittelmäßig herausgestellt, was sich meist stark negativ auf den Erfolg der damit versuchten Katalysen auswirkte. Die zufriedenstellende Aufreinigung der kommerziell erhaltenen Verbindungen [Destillation von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ , Umkristallisation von  $\text{TiBn}_4$ ] ist dabei durch die geringen Bestellmengen nur schwer möglich, ohne den Großteil der Substanz verwerfen zu müssen. Es wurden daher einige Komplexe in größeren Mengen selbst hergestellt, was eine sehr gute Aufreinigung ermöglichte und zu einer massiven Verringerung der entstandenen Kosten führte. Erst durch die kostengünstige Verfügbarkeit dieser Verbindungen wurden einige der in dieser Dissertation präsentierten Forschungsarbeiten überhaupt erst möglich. In Schema 16 sind die hergestellten Gesamtmengen für ausgewählte Titan Komplexe dargestellt, die Gesamtkosten für die gezeigten Verbindungen beliefen sich auf etwa 500 € (Details siehe Experimentaltteil).



**Schema 16:** Vorbereitend synthetisierte Titanverbindungen.

Es ist zusätzlich nicht zu unterschätzen, dass eine breite (und kostengünstige) Verfügbarkeit dieser Chemikalien auch dazu führt, dass eine Vielzahl von nicht essenziellen Experimenten durchgeführt werden kann. Die Herstellung von Ti-Komplexen mit Liganden, für die von vornherein keine Aktivität erwartet wird, deren Anwendung in Katalysen und auch die Untersuchung von anderen Katalysen als den bereits bekannten Hydroaminoalkylierungen werden in einem Arbeitsumfeld, in dem ein offensichtlicher Flaschenhals bei den Titanquellen besteht, wahrscheinlich nicht durchgeführt. Genau dort besteht aber das größte Potential für Innovation, wie sich auch in den im Folgenden präsentierten Arbeiten zeigen wird. Es kann empfohlen werden, diese Arbeitsweise im Arbeitskreis weiterzuführen und zu fördern.

Für viele weitere Arbeiten wurden außerdem hunderte sicherer Reaktionsgefäße für Versuche unter Druck benötigt. Schlenkrohre mit Schraubverschluss eigneten sich dabei oftmals nur bedingt, da deren Reinigung bis zum Wiedereinsatz (KOH-Bad, HCl-Bad, Spülen, Vortrocknen, Ausbacken) mehrere Tage dauert und damit die Anzahl an simultan durchführbaren Versuchen stark begrenzt. Ampullen lösen dieses Problem, können aber innerhalb einer Glovebox, in der titankatalysierte Hydroaminoalkylierungsreaktionen meist angesetzt werden müssen, nicht druckdicht verschlossen werden. Es wurde deshalb eine zuverlässige Methode zum Verschließen von Ampullen unter kompromissloser Wahrung der Schutzgasatmosphäre benötigt.

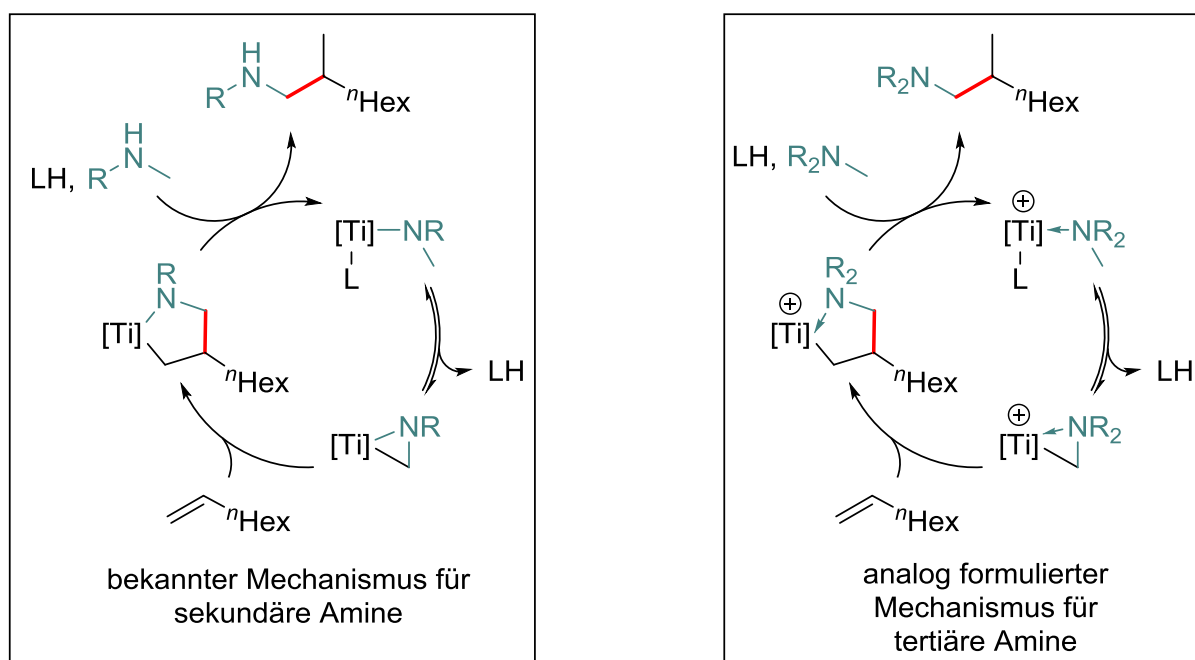


**Abbildung 1:** Verschließen von Ampullen unter Schutzgasatmosphäre.

Als zuverlässig erwies sich nach dem Befüllen der Ampulle das kurzzeitige Verschließen der oberen 3 cm der Ampulle mit Silikonfett innerhalb der Glovebox. Die Ampulle kann danach sicher ausgeschleust werden. Der notwendige Unterdruck für das Zuschmelzen kann durch Eintauchen der unteren Hälfte in Flüssigstickstoff erzeugt werden, während mit der Fingerspitze die Öffnung der Ampulle verschlossen wird, um ein Einsaugen von Fett zu verhindern.

#### 4. Hydroaminoalkylierung mit tertiären Aminen

Chronologisch gegen Ende der Laborarbeiten in einem eng begrenzten Zeitrahmen wurde in Zusammenarbeit mit Michael Rosien ein Katalysatorsystem entwickelt, das die Umsetzung von tertiären Aminen in einer intermolekularen Hydroaminoalkylierung von Alkenen gestattet. Bevor 2016 von Nako et al. die Verwendung kationischer Scandium-Katalysatoren für die Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit tertiären Aminen beschrieben wurde,<sup>[5]</sup> war diese in der Literatur gänzlich unbekannt. Der damalige Beleg, dass eine katalytische Hydroaminoalkylierung mit tertiären Aminen aber prinzipiell möglich ist, gab Anlass zu Forschung in dieser Richtung. Dabei fällt zunächst auf, dass sich ein hypothetischer Mechanismus für eine entsprechende Titan-katalysierte Reaktion formulieren lässt, der nicht weit von dem bereits bekanntermaßen gut funktionierenden Mechanismus für sekundäre Amine abweicht (siehe Schema 17).

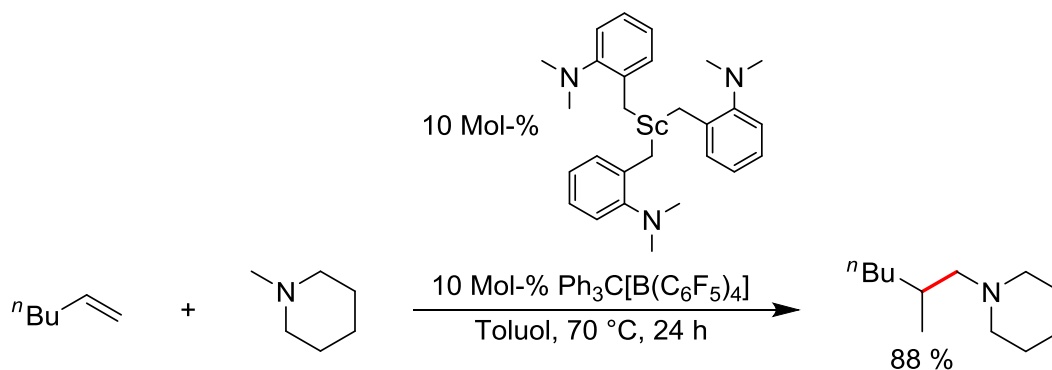


**Schema 17:** Grob vereinfachter Mechanismus der Hydroaminoalkylierung für sekundäre und (hypothetisch) tertiäre Amine.

Ausgangspunkt der Katalyse ist dabei weiterhin eine Intramolekularisierung der Deprotonierung einer  $\alpha$ -Methylgruppe, die allerdings über die Koordination des Amins verläuft, anstatt einer N-Ti-Bindung. Es lagen zum damaligen Zeitpunkt zwar nur Indizien vor, die auf den erfolgreichen Ablauf einer derartigen Titankatalyse hindeuteten; der enorme potenzielle Nutzen hinter der Erschließung einer neuen Gruppe von Substraten rechtfertigte aber dennoch erste Vorversuche. Es wurde dabei im Voraus die Annahme gemacht, dass jegliche Arbeit mit  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und den daraus erhaltenen Ti-Komplexen nicht zum Ziel führen würde, da eine  $\alpha$ -C-H-Aktivierung von Ti-gebundenem Dimethylamid zu sehr mit der  $\alpha$ -C-H-Aktivierung des Substrates konkurrieren würde. Um die bestmögliche Wahrscheinlichkeit einer

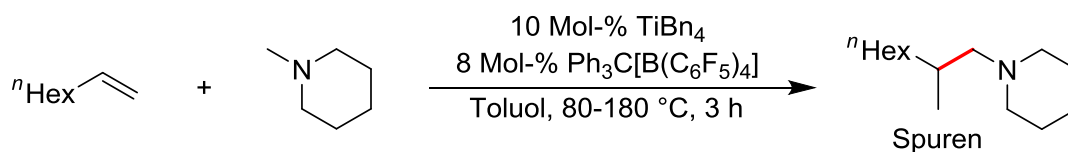
erfolgreichen  $\alpha$ -Deprotonierung eines tertiären Amins zu gewährleisten, kamen  $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$  und  $\text{TiBn}_4$  als Ti-Quellen für die Katalyse in Frage, die beide im Arbeitskreis verfügbar waren. Eine zusätzliche Stabilisierung der daraus gebildeten Ti-Alkyl-Spezies über die Koordination der Aminfunktion (siehe Schema 17) könnte die notwendige Triebkraft liefern, um eine ausreichende Konzentration des Titanaaziridin-Äquivalentes zur Insertion eines Alkens bereitzustellen.

Tatsächlich gelang nach einigen Vorversuchen eine Umsetzung unter Verwendung von  $\text{TiBn}_4$  als Katalysatorprecursor, sofern analog zur von Nako et al. beschriebenen, Scandium-katalysierten Hydroaminoalkylierung<sup>[5]</sup> durch Zugabe von  $\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  die Bildung eines kationischen Katalysators in situ provoziert wurde (siehe Schema 18). Die ersten Substrate, bei denen eine Umsetzung beobachtet wurde, waren 1-Octen mit *N*-Methylpiperidin; später unter den finalen Reaktionsbedingungen war für diese auch erstmals die Isolation und zweifelsfreie Identifikation des Reaktionsproduktes möglich.



Literaturbekannte Hydroaminoalkylierung mit Scandiumkatalysator

-----  
Erste erfolgreiche Vorversuche mit Titankatalysator

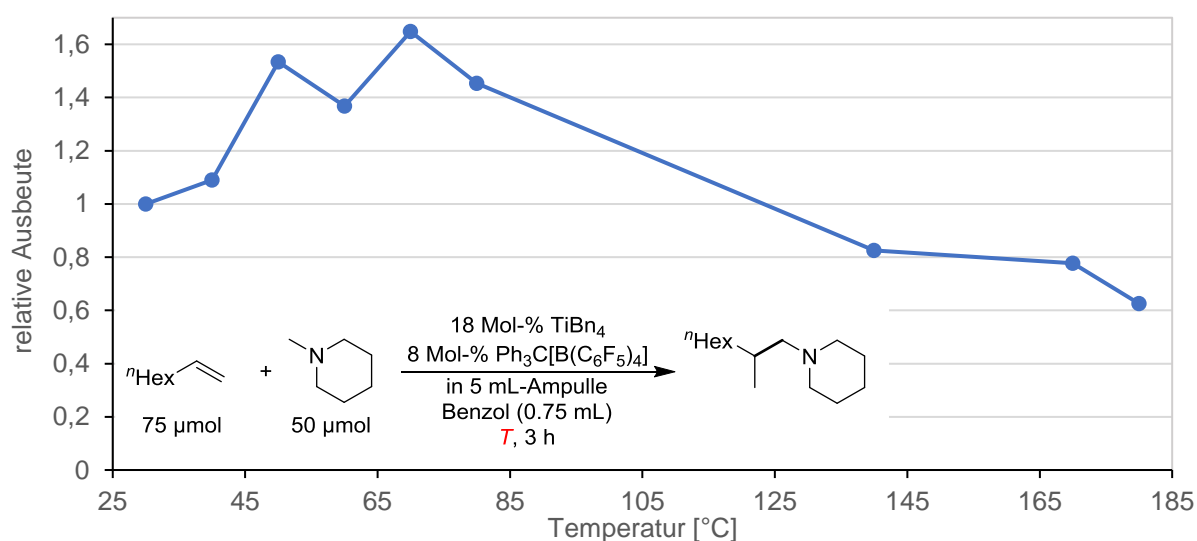


**Schema 18:** Gegenüberstellung der Vorversuche zur Hydroaminoalkylierung mit tertiärem Amin.<sup>[5]</sup>

Es wird an dieser Stelle um Verständnis gebeten, dass in der Anfangsphase dieser gänzlich neu zu entwickelnden Reaktion möglichst viele Versuche in kurzer Zeit durchgeführt und ausgewertet werden mussten, bei denen die Ausbeuten größtenteils im unteren einstelligen Prozentbereich lagen und eine saubere, zuverlässige Quantifizierung per Isolation zunächst nicht sinnvoll durchzuführen war. Die Anwesenheit großer Mengen an Nebenprodukten verhinderte vor der ersten Isolation des Hauptproduktes auch die Bestimmung der absoluten Ausbeute per GC. Die nachfolgend dargestellten Screenings beziehen sich daher nicht auf isolierte Ausbeuten, sondern auf relative Ausbeuten, die per Gaschromatographie gegenüber *p*-Cymol als internem Standard ermittelt wurden. Es muss außerdem für sämtliche folgenden

Screenings mit dem Katalysatorsystem  $\text{TiBn}_4/\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  beachtet werden, dass eine starke Schwankung auch innerhalb der Versuchsreihen leider gängig ist. Den bisherigen Beobachtungen zufolge ist dies wahrscheinlich in erster Linie eine Folge von Löslichkeiten; die Vermischung von  $\text{TiBn}_4$  und  $\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  führt in fast allen Lösungsmitteln umgehend zur unkontrollierten Ausfällung von Feststoff oder Bildung einer zweiten flüssigen Phase, die effektive Menge an aktivem Katalysator in der Reaktionslösung kann dadurch auch zwischen formal identischen Ansätzen stark variieren. Es ist dabei davon auszugehen, dass sich diese Problematik nach der Menge des Borates richtet, da  $\text{TiBn}_4$  und alle Substrate der Reaktion auch in sehr unpolaren Lösungsmitteln wie *n*-Hexan gut löslich sind.

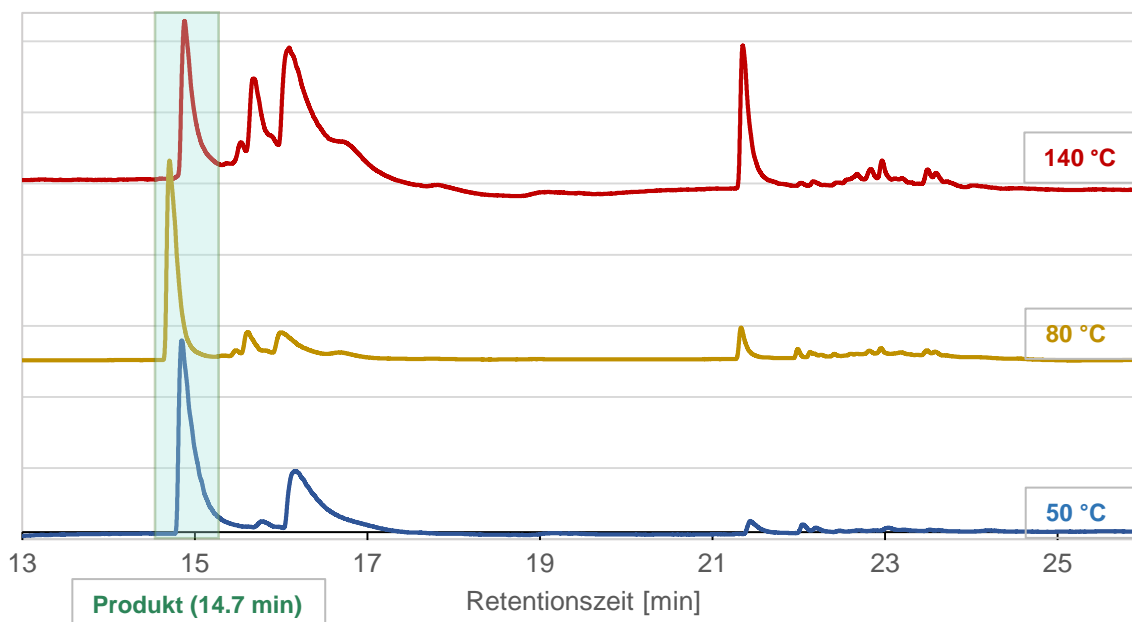
Es stellte sich im Temperaturscreening als wichtige Fehlerquelle heraus, dass der übliche Temperaturbereich (105-160 °C) für die Katalyse vollkommen ungeeignet ist, da sowohl die katalytisch aktive Spezies zerstört wird (siehe Schema 19) als auch die Bildung verschiedenster Nebenprodukte überhandnimmt. Als Temperatur für die folgenden Screenings wurde 50 °C gewählt, da die Temperaturabhängigkeit (siehe Schema 19) eine schnelle Zersetzung der katalytisch aktiven Spezies mit steigender Temperatur nahelegt und erwartet wurde, dass im weiteren Forschungsverlauf Reaktionszeiten bis zu mehreren Tagen notwendig werden könnten.



**Schema 19:** Temperaturabhängigkeit der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylpiperidin (relative Ausbeuten laut GC,<sup>[26]</sup> Referenzversuch bei 30 °C definiert als 1).

Auch die Bildung von Nebenprodukten nimmt bei höheren Temperaturen stark zu, wie aus den Gaschromatogrammen der Reaktionsmischungen (siehe Schema 20) des Temperaturscreenings (Schema 19, 50 °C) deutlich wird. Auch dieses Problem kann durch eine Reaktionstemperatur von 50 °C unter Verlängerung der Reaktionszeit verringert werden.

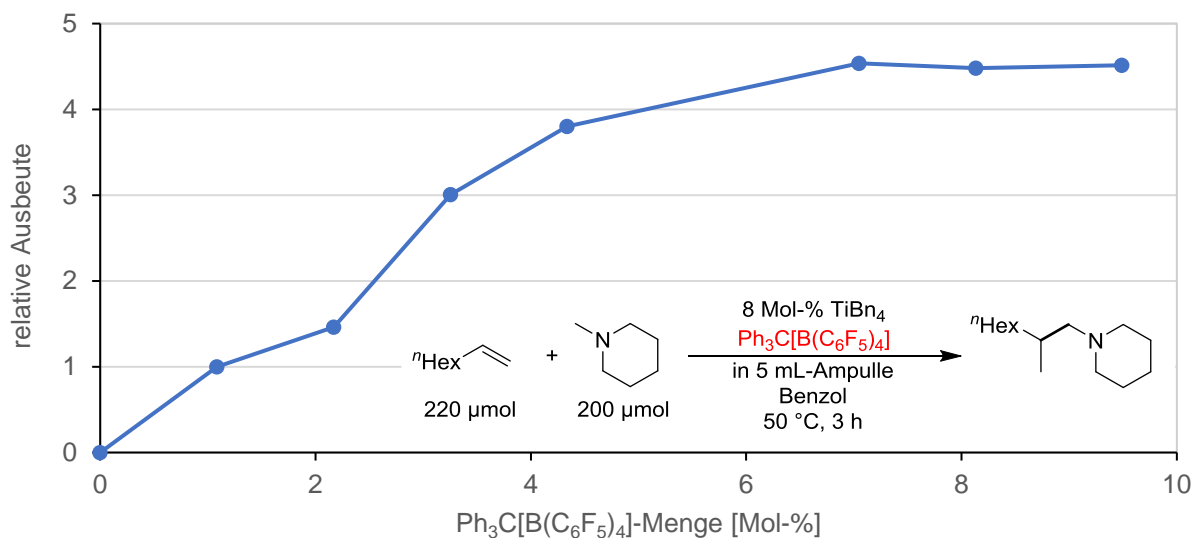




**Schema 20:** Gaschromatogramme zur Bildung von Nebenprodukten in der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylpiperidin bei erhöhten Temperaturen.

Da bereits in diesen ersten Versuchen die Problematik von fest ausfallenden Salzen nach Zugabe des Borates offensichtlich wurde, musste zunächst auf anwendbare Lösungsmittel geprüft werden. Unter den bereits angegebenen Reaktionsbedingungen (siehe Schema 19) waren ausschließlich THF, Pyridin und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in der Lage, die Reaktionsmischung vollständig zu lösen; allerdings wurde in diesen die katalytische Aktivität vollständig gequencht. In  $\text{Et}_2\text{O}$  konnte ebenfalls keine katalytische Aktivität festgestellt werden; da der vermutete Mechanismus über die Koordination des tertiären Amins verläuft (siehe Schema 17), ist ein Abquenchen der Reaktion durch koordinierende Lösungsmittel aber nicht unerwartet. Produktbildung wurde (in Reihenfolge von zunehmender Löslichkeit) bei *n*-Hexan, Toluol und Benzol als Lösungsmittel beobachtet, wobei aber auch in Benzol feste Rückstände der Katalysatormischung auftraten. Es wurde daher vorerst Benzol als Lösungsmittel für weitere Versuche ausgewählt und als nächstes die Lösungsmittelmenge überprüft. Die Erwartung war, dass einerseits eine möglichst konzentrierte Lösung die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht, andererseits aber eine Verdünnung die Vermischung des Katalysators mit den Substraten überhaupt erst ermöglicht. Es wurde dabei unter Beibehaltung der Stöchiometrie (siehe Schema 19) vorläufig eine Konzentration von 5.3 mM des Borates ( $C_{N\text{-Methylpiperidin}} = 67 \text{ mM}$ ) als optimal ermittelt, wobei aber massive Streuungen in den Versuchsreihen auftraten. Es wurde bis zu diesem Zeitpunkt grundsätzlich ein starker Überschuss von  $\text{TiBn}_4$  gegenüber  $\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  eingesetzt, um eine vollständige Abhängigkeit des Umsatzes von der Menge des Borates zu garantieren (es ist hierbei insbesondere zu beachten, dass die kleinen Ansatzgrößen leicht zu starken Schwankungen der Einwaage von  $\text{TiBn}_4$  führen können, da dieses zu statischer Aufladung neigt, während eine Erhöhung der Ansatzgröße aufgrund der

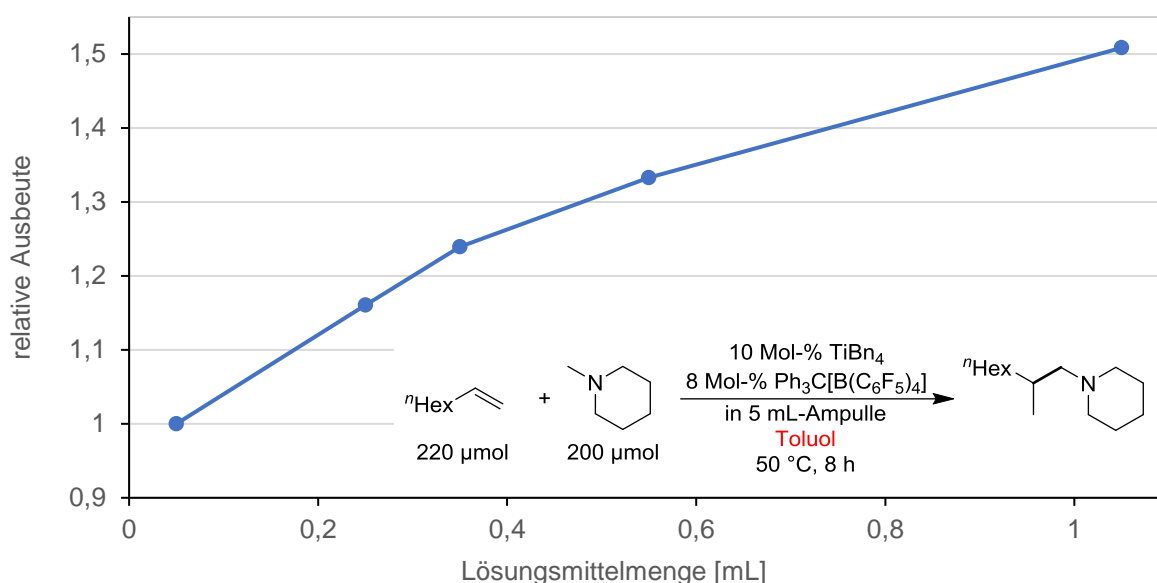
hohen Kosten von  $\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  zuvor nicht sinnvoll erschien). Das Verhältnis der beiden Precursor des Katalysators wurde nun angepasst (siehe Schema 21).



**Schema 21:** Abhängigkeit der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylpiperidin von dem Precursorverhältnis (Durchführung durch Michael Rosien, relative Ausbeuten laut GC,<sup>[26]</sup> Referenzversuch bei 1 Mol-% definiert als 1).

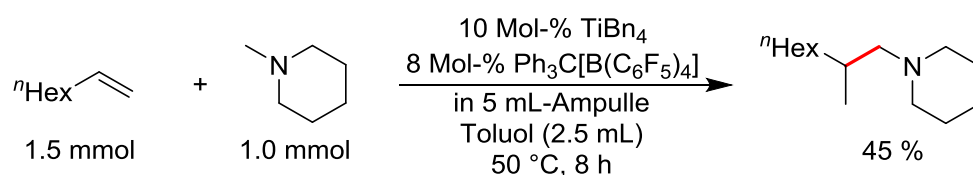
Es wurde dabei deutlich, dass ein 1:1-Verhältnis beider Precursor zur aktiven katalytischen Spezies führt, gleichzeitig aber ein leichter Überschuss von  $\text{TiBn}_4$  verwendet werden sollte, um von vornherein den Verlust eines kleinen Anteils der Titanquelle durch Nebenreaktionen (mögliche thermische Zersetzung bei Lagerung und in der Reaktion) zu kompensieren. Die eingesetzte Menge des Borates kann damit als zuverlässiger Wert für die effektive Katalysatorladung herangezogen werden. Es wurde darauf aufbauend eine Katalysatorladung von 10 Mol-%  $\text{TiBn}_4$  und 8 Mol-%  $\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  für die folgenden Versuche übernommen und der Lösungsmiteleinfluss genauer überprüft. Ein direkter Vergleich zwischen *n*-Hexan, Toluol und Benzol unter den neuen Reaktionsbedingungen zeigte eine deutlich verringerte Aktivität in *n*-Hexan (relative Ausbeute –72 % im Vergleich zu Benzol), die sich anhand der darin sehr schlechten Löslichkeit des Katalysatorsystems erklärt. Trotz der sichtbar besseren Löslichkeit der Mischung in Benzol gegenüber Toluol ließ sich kein signifikanter Unterschied der Ausbeuten beobachten, sodass beide Lösungsmittel als geeignet betrachtet werden können. Zumindest im Rahmen von allgemeiner Laborarbeit ist durch die Einstufung von Benzol als karzinogenes Lösungsmittel unter diesen Umständen die Verwendung von Toluol vorzuziehen. Die Lösungsmittelmenge wurde danach auf 2.5 mL Toluol pro 1 mmol des Amins (entspricht einer Menge des Borats von 74 mg, 80  $\mu\text{mol}$ ) festgelegt (siehe Schema 22). Es handelt sich dabei um die größte Menge Lösungsmittel, die zusammen mit Katalysator und Substraten in eine der verfügbaren 5 mL-Ampulle gefüllt werden kann, ohne dass Gefahren beim Verschließen der Ampulle auftreten. Eine alternative Durchführung in den ebenfalls verfügbaren 80 mL-Schlenkrohren zugunsten einer noch höheren Lösungsmittelmenge

erschien nicht sinnvoll, da sehr schlecht lösliche Bestandteile der Mischungen umso mehr außerhalb der Reaktionslösung an der wesentlich größeren Glaswandung haften würden und damit zu einer extremen Streuung der Ergebnisse geführt hätten.



**Schema 22:** Abhängigkeit der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylpiperidin von der Lösungsmittelmenge (relative Ausbeuten laut GC,<sup>[26]</sup> Referenzversuch bei 0.05 mL definiert als 1).

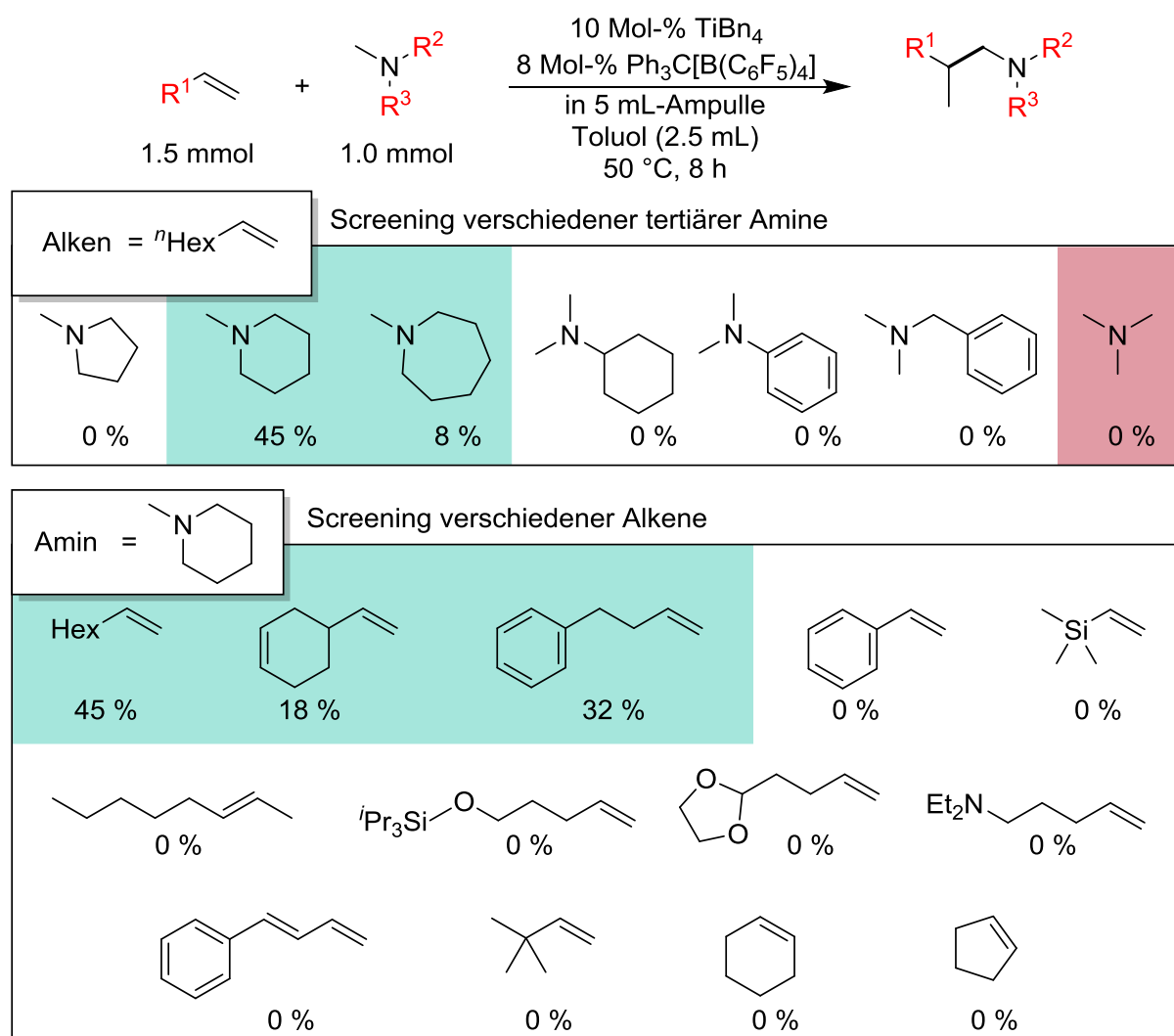
Für ein kationisches Katalysatorsystem muss von ungewünschten Nebenreaktionen des Alkens ausgegangen werden, es wurde daher dessen Menge auf 1.5 Äquivalente erhöht und eine Steigerung der Ausbeute um 30 % festgestellt. Eine weitere Steigerung auf 2.0 Äquivalente führte zu keiner weiteren Veränderung der Ausbeute. Zuletzt wurde die Ansatzgröße der Reaktion erhöht, um eine reibungslose Isolation der Reaktionsprodukte und deren präzise Quantifikation zu ermöglichen. Mit diesen finalen Reaktionsbedingungen konnte letztlich erstmals das isolierte Reaktionsprodukt erhalten werden (siehe Schema 23).



**Schema 23:** Finale Reaktionsbedingungen der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylpiperidin.

Es ist an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass aufgrund mehrerer Nebenprodukte zur erfolgreichen Aufreinigung eine Chromatographie absolut notwendig ist, der Nachweis des Reaktionsproduktes per DC aber keinesfalls trivial ist. Das tertiäre Amin ist inert gegenüber fast allen Nachweisreagenzien und für den Nachweis mit pH-Indikatoren oder Dragendorff-Reagenz sind die DC-Proben als auch die säulenchromatographisch erhaltenen Lösungen

wesentlich zu dünn. Als einzig zuverlässige Methode zur DC-Analytik erwies sich Hexachlorplatinssäure (150 mg  $\text{H}_2\text{PtCl}_6$ , 3 g KI in 100 mL  $\text{H}_2\text{O}$ ; tiefblaue Spots auf orangefarbenem Untergrund)<sup>[27]</sup> als Sprühreagenz. Es ist für zukünftige Arbeiten mit tertiären Aminen als Produkten stark zu empfehlen, unmittelbar auf diese Nachweisreagenz zurückzugreifen. Das darauffolgende Substratscreening lieferte ernüchternde Ergebnisse (siehe Schema 24); zum einen führt der Wechsel des Amins zum sofortigen Stillstand der Reaktion, zum anderen ist selbst die Toleranz gegenüber verschiedenen Alkenen, die bereits als sehr aktive Substrate in Hydroaminoalkylierungen mit sekundären Aminen bekannt sind, sehr gering. Besonders ungünstig ist in diesem Zusammenhang, dass keine Reaktionsprodukte aus Trimethylamin isoliert werden konnten; dieses stellt das bei Weitem wichtigste potenzielle Substrat für diese Reaktion dar.



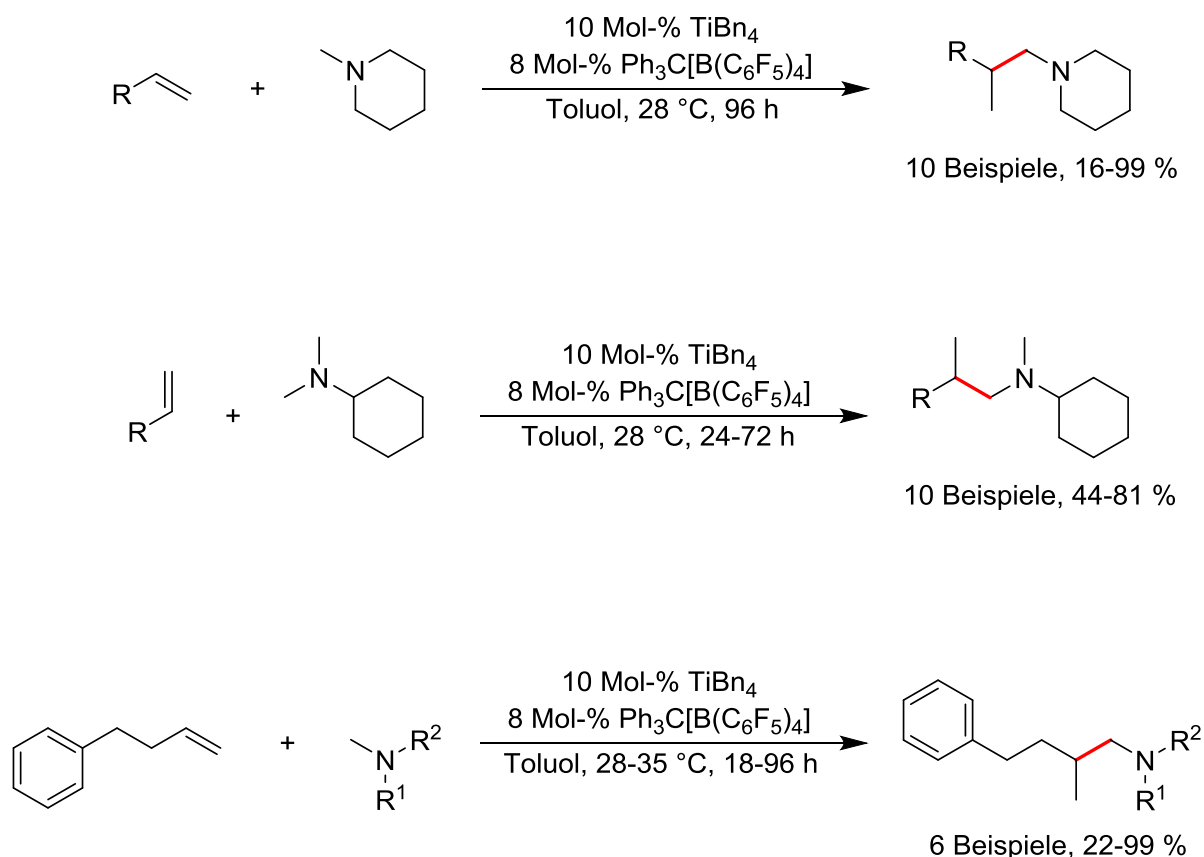
**Schema 24:** Substratscreening zur Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit tertiären Aminen.

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass es sich beim beschriebenen Stand der Forschung noch nicht um eine nutzbare Reaktion handelt. Ein ausführliches Screening der Titanquelle und verschiedener Lewis-Säuren ist notwendig, um die Stabilität und Aktivität des Katalysatorsystems stark zu verbessern. Zusätzlich ist analog zur titankatalysierten

Hydroaminoalkylierung mit sekundären Aminen zu erwarten, dass ein massiver Einfluss von Zuschauerliganden auf die katalytische Aktivität besteht. Erste Vorversuche mit im Arbeitskreis üblichen Liganden (Aminopyridine, Formamidine) waren nicht aufschlussreich und teils widersprüchlich und mussten daher verworfen werden. Da es sich um ein grundsätzlich neues Katalysatorsystem handelt, ist hier ein unbefangener Blick auf potenzielle Liganden erforderlich. Zudem wurde das Problem der Zweiphasenbildung durch die geringe Löslichkeit des Katalysatorsystems nur so weit behoben, dass erste konstante Ergebnisse erhalten werden konnten.

Andererseits muss positiv hervorgehoben werden, dass hier innerhalb weniger Monate eine gänzlich neue Reaktion entwickelt wurde, die titankatalysiert bisher nie möglich war und deren grundsätzliche Machbarkeit erst seit 2016 bekannt ist. Die hier dargestellten isolierten Ausbeuten (siehe Schema 24) und Substratbreite sind bereits besser als die 1980 von Clerici und Maspero zuerst veröffentlichten Ergebnisse zur Hydroaminoalkylierung mit sekundären Aminen, deren Potential und Anwendbarkeit nach der weiteren Forschung seit 2007<sup>[9,12]</sup> mittlerweile unbestreitbar sind.

Auf Grundlage der dargestellten Ergebnisse wurde die Forschung auf diesem Gebiet im Arbeitskreis Doye von Dennis Geik weitergeführt (siehe Schema 25).<sup>[P1]</sup> Mittlerweile liegen hervorragende Ergebnisse für ein breites Spektrum verschiedener Substrate vor, teils mit quantitativen Ausbeuten.

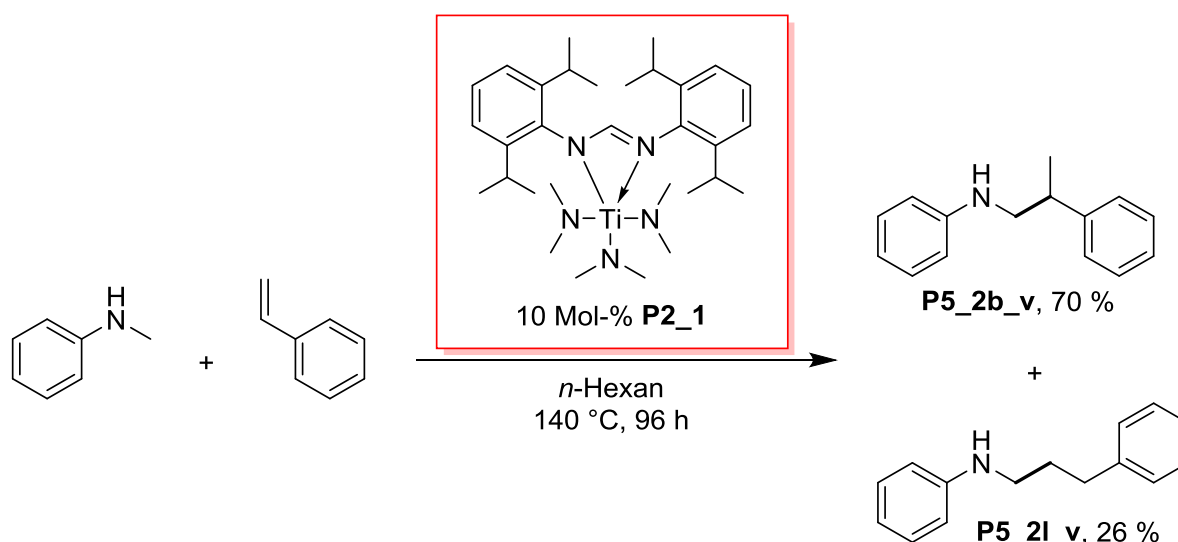


**Schema 25:** Weiterführung der Hydroaminoalkylierung tertiärer Amine durch Dennis Geik.<sup>[P1]</sup>

## 5. Hydroaminoalkylierung mit sekundären Aminen

### 5.1 Darstellung neuer Titankomplexe zur Regioselektivitätssteigerung

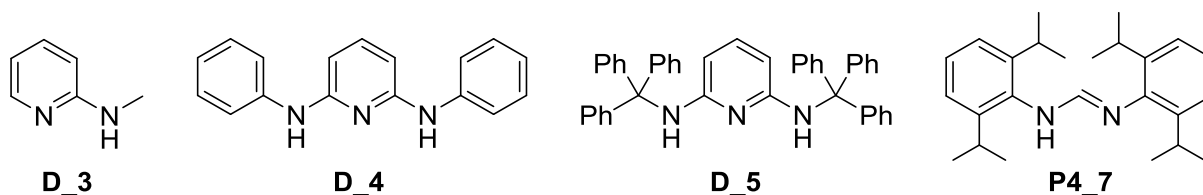
Der Titankomplex **P2\_1** ist bereits literaturbekannt als besonders aktiver Katalysator in Hydroaminoalkylierungen von Alkenen mit sekundären Aminen, weist aber die übliche Schwäche einer schlechten Regioselektivität bei der Umsetzung von Styrolen auf (siehe Schema 26).<sup>[20]</sup> Die einfache und kostengünstige Verfügbarkeit des Katalysators **P2\_1** (siehe Erläuterung zu Schema 16) warf nun die offensichtliche Frage auf, ob eine einfache Modifikation dessen Dimethylamido-Liganden zu einem Komplex mit gesteigerter katalytischer Aktivität oder Selektivität führen würde. Da **P2\_1** im 100 g-Maßstab zur Verfügung stand, konnten einige Versuche zum Ligandenaustausch unternommen werden, deren Ansatzgrößen eine saubere Kristallisation der Produkte erlauben würden.



**Schema 26:** Regioselektivität des Katalysators **P2\_1**.<sup>[20]</sup>

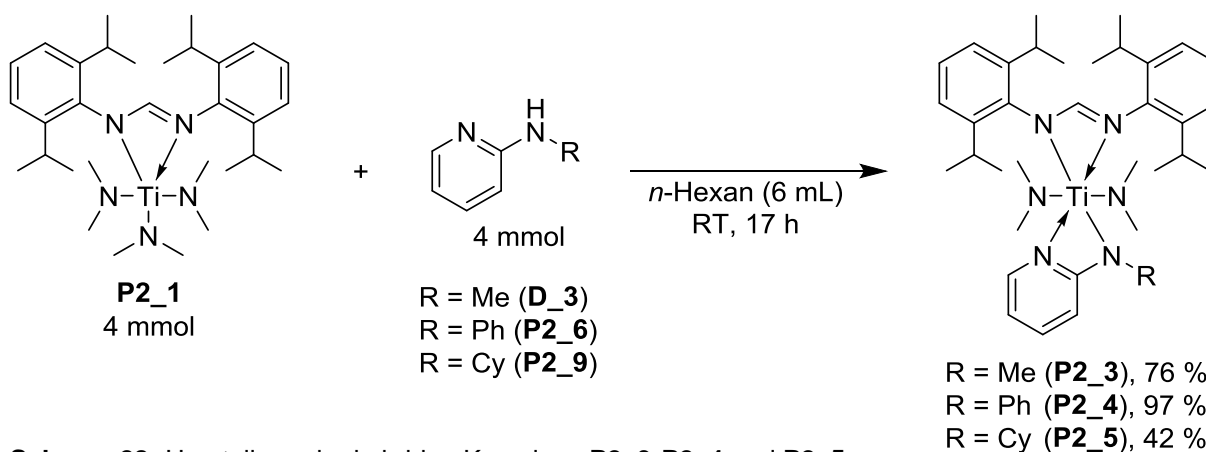
Ein breites Screening einfacher Dialkylamine wurde dabei von vornherein ausgeschlossen, da diese durch das Substrat einer Katalyse ausgetauscht und damit weitestgehend wirkungslos gemacht werden würden. Ziel war stattdessen der Einsatz eines Liganden im Verhältnis 1/1 zu Titan, der (näherungsweise) permanent an das Zentralatom bindet. Es war dadurch zum einen die höchste Chance auf einen deutlichen, kontrollierbaren Einfluss auf die Katalyse zu erwarten, zum anderen wird die Isolation und Kristallisation des entsprechenden Komplexes damit prinzipiell möglich (im Gegensatz zu *in situ* unter Reaktionsbedingungen gebildeten Titanspezies, bei denen dies häufig nicht der Fall ist). Ein irreversibler Austausch nur einer Dimethylamidogruppe ist speziell im Fall von **P2\_1** zweckmäßig, da weiterhin zwei austauschbare Amidogruppen für den Verlauf der Katalyse zur Verfügung stehen. Die offensichtlichen Kandidaten für alternative Zuschauerliganden sind dabei diejenigen, die

bereits im Arbeitskreis für Katalysatoren verwendet wurden, da für diese die Toleranz in Ti-katalysierten Hydroaminoalkylierungen bekannt ist.



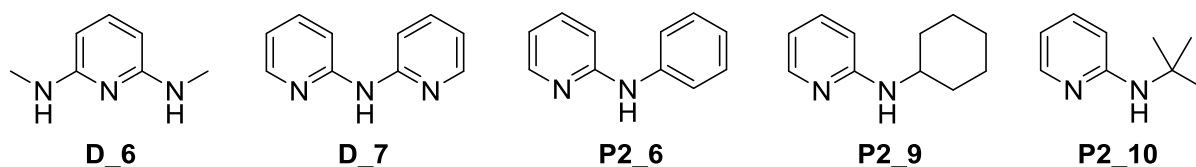
**Schema 27:** Im Arbeitskreis bereits verwendete Liganden.

Die Verwendung von **P4\_7** oder sterisch noch anspruchsvolleren Liganden wurde dabei als wenig erfolgversprechend angenommen, da in Vorversuchen keine Bildung von Bis(formamidinato)-Komplexen beobachtet wurde und die in situ-Zugabe von **P4\_7** zur Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylanilin nur zur Verringerung der Ausbeute ohne Veränderung der Selektivität führte. Die Zugabe von **D\_4** oder **D\_5** zu Lösungen von **P2\_1** führten nicht zur Bildung der erwarteten Komplexe, sondern zur Abspaltung des Formamidins **P4\_7**, das nach Lagerung bei niedrigen Temperaturen (4 °C oder -30 °C) aus den Lösungen in *n*-Hexan auskristallisierte. Daraus war ersichtlich, dass der sterische Anspruch des neuen Liganden niedrig genug sein muss, um die Konkurrenz um den Ligandenplatz des Formamidins auszuschließen. Dies war bei Zugabe von einem Äquivalent **D\_3** zu **P2\_1** in *n*-Hexan zu beobachten, bei der sich aus der orangefarbenen Lösung innerhalb weniger Minuten ein tiefroter Komplex bildete.



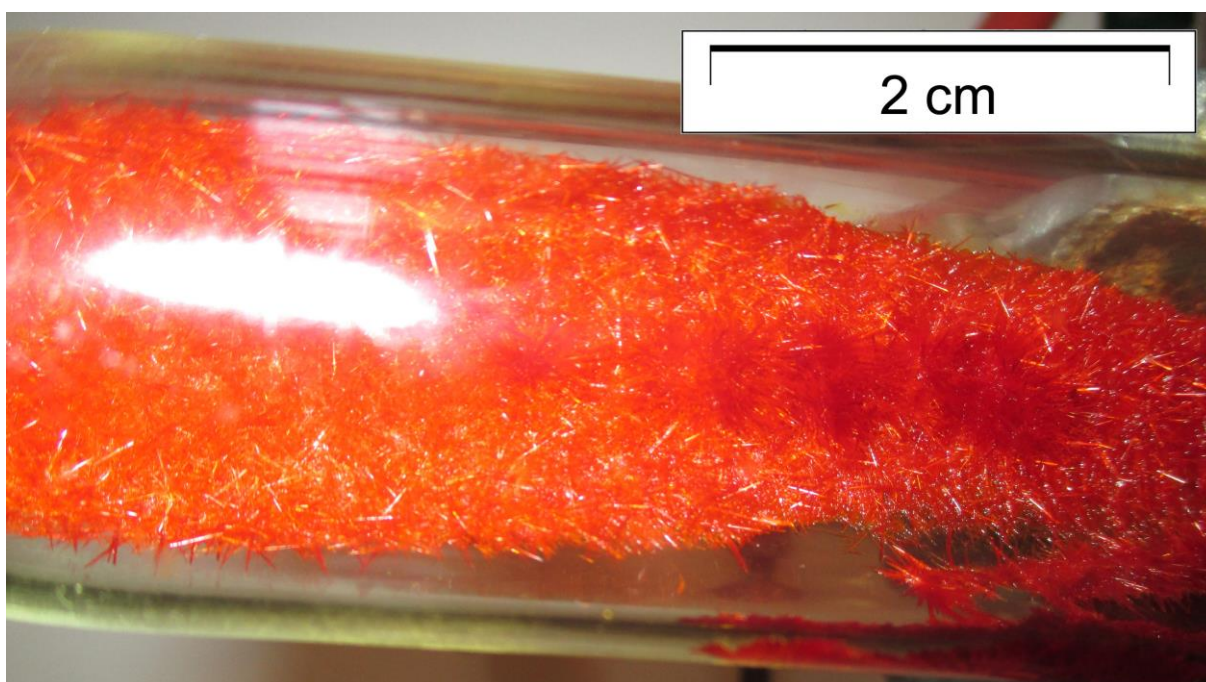
**Schema 28:** Herstellung der hybriden Komplexe **P2\_3**, **P2\_4** und **P2\_5**.

Nach Rühren über Nacht fiel der hybride Komplex **P2\_3** bereits bei Raumtemperatur als Feststoff aus, bildete aber zunächst keine Kristalle. Da die Reaktion selbst dem Anschein nach schnell verlief, wurden daraufhin mehrere 2-Aminopyridine mit sterisch höherem Anspruch eingesetzt (siehe Schema 29). Aus **D\_6** und **D\_7** wurden weder definierte Ti-Komplexe erhalten, noch konnte über die Auskristallisation einer Ligandenvorstufe ein spezifischer Reaktionsweg nachvollzogen werden. Es ist dabei zu beachten, dass die Bildung einer Mischung mehrkerniger Komplexe hier nicht auszuschließen ist, bei denen die Isolation, Kristallisation und katalytische Bewertung mit großen Schwierigkeiten verbunden wären.



**Schema 29:** Im Arbeitskreis verfügbare Ligandenvorstufen zur Darstellung hybrider Komplexe.

Unter Verwendung von **P2\_10** wurde mit **P2\_1** keine Bildung eines hybriden Komplexes beobachtet, stattdessen konnte die Formamidin-Ligandenvorstufe **P4\_7** aus der Mischung kristallisiert werden; an dieser Stelle liegt also bereits eine Verdrängung durch ein sterisch zu anspruchsvolles Aminopyridin vor. Ein sterischer Anspruch bis hin zum 2-Cyclohexylaminopyridin (**P2\_9**, siehe Schema 29, Reaktionsbedingungen entsprechend Schema 28) und 2-Phenylaminopyridin (**P2\_6**) wurde allerdings toleriert und führte bei Raumtemperatur in *n*-Hexan als Lösungsmittel zu den erwarteten hybriden Komplexen, in mittelmäßigen bis sehr guten isolierten Ausbeuten. Die isolierte Ausbeute scheint dabei in erster Linie vom Ausfällungsverhalten der Komplexe abzuhängen; der bereitwillig ausfallende Komplex **P2\_4** wurde in einer sehr guten Ausbeute von 97 % erhalten und für den Komplex **P2\_5**, für den später ein sehr schlechtes Kristallisationsverhalten beobachtet wurde, konnte nur eine isolierte Ausbeute von 42 % erreicht werden (siehe Schema 28). In keinem Fall konnte überschüssige Ligandenvorstufe oder ein Nebenprodukt aus den Mutterlaugen auskristallisiert werden, was darauf hindeutet, dass die Reaktion selbst wahrscheinlich immer mit guten Ausbeuten verläuft. Es wurde unter Mithilfe von Ekaterina Kurochkina im Rahmen ihrer Masterarbeit an der zusätzlichen Aufreinigung und Analytik dieser Komplexe gearbeitet.

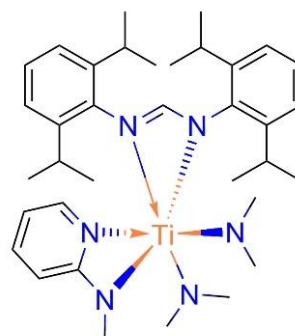
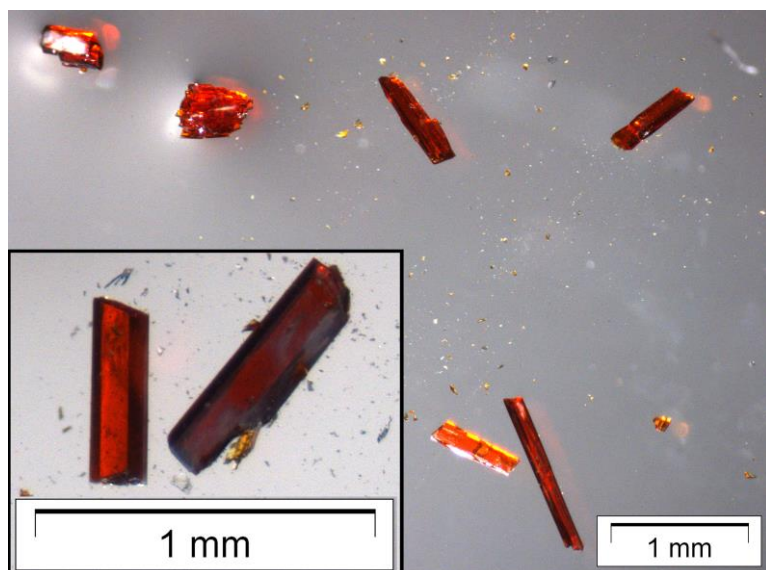


**Abbildung 2:** Aus *n*-Hexan erhaltene Kristalle von **P2\_3**.

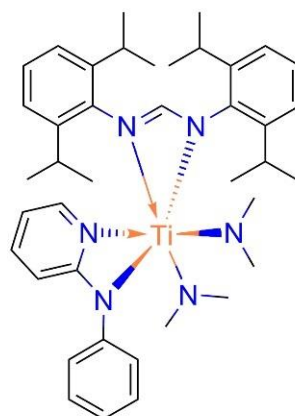
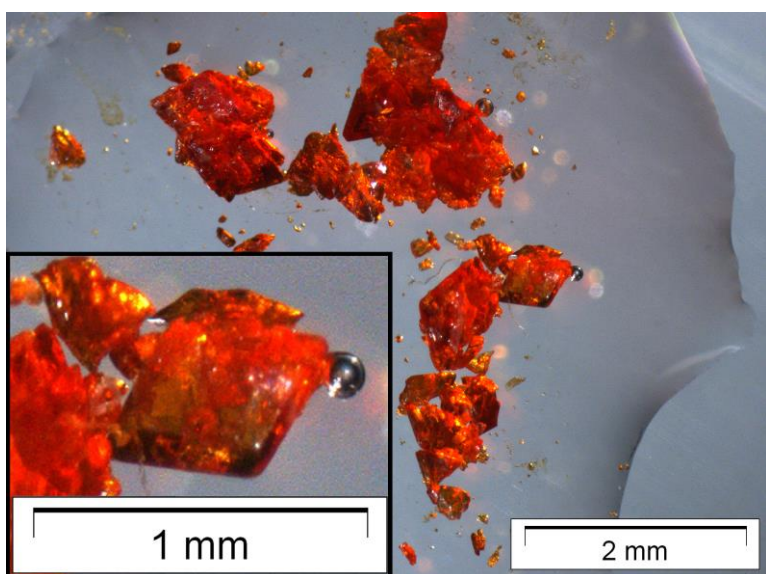


Die Kristallisation dieser Komplexe als einzig verfügbare Methode der Aufreinigung funktionierte sehr schlecht unter Verwendung von *n*-Hexan als Lösungsmittel, da entweder keine Kristallisation einsetzte oder sich sehr feine, nicht vom Lösungsmittel trennbare Nadeln bildeten (Abbildung 2 zeigt von **P2\_3** aus *n*-Hexan durch Lagerung bei  $-8\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhaltene Kristalle im noch ungeöffneten Schlenkrohr). Vermutlich handelte es sich um eine Kristallisation des Komplexes zusammen mit dem Lösungsmittel, da ein Öffnen des Schlenkrohres sofort zum vollständigen Zerfall der Kristalle führte; für eine einwandfreie Auswertung der Verbindungen per Röntgenbeugungsanalyse waren die Kristalle nicht nutzbar. Es konnten stattdessen aus Toluol erfolgreiche Kristallisationen durchgeführt werden, indem hoch konzentrierte Proben des jeweiligen Komplexes (300 mg in 1 mL) in 5 mL-Ampullen bei leicht erhöhter Temperatur (RT bis  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) gelöst und im Kühlschrank ( $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) für mehrere Tage gelagert wurden. Dieses Vorgehen hat sich als besonders sauber und einfach herausgestellt, da selbst bei Handhabung der Ampullen im Laborkühlschrank (d.h. sehr hohe Luftfeuchte) über lange Zeit kein Eindringen von Luft oder Feuchtigkeit in das Gefäß beobachtet wurde, wohingegen bei Schlenkrohren für gewöhnlich sichtbare Kleinstmengen von Oxiden in das Produkt gelangen. Ebenso ist eine Verunreinigung durch Schliff fett ausgeschlossen, die bei Schlenkrohren mit Glasstopfen unvermeidbar ist und in NMR-Spektren zu unerwünschten Signalen führt. Zudem ist bei Ansätzen im Maßstab unter einem Gramm die Handhabung in Bezug auf das Abdekantieren der Mutterlauge, das Waschen der Kristalle mit frischem Lösungsmittel und das quantitative Auskratzen der Kristalle bei Ampullen, deren Volumen auf die Ansatzgröße abgestimmt ist, deutlich effizienter als bei Kolben oder Schlenkrohren. Es wird daher für zukünftige Arbeiten grundsätzlich empfohlen, dieses Vorgehen bei Kristallisationen in kleinem Maßstab in Betracht zu ziehen.

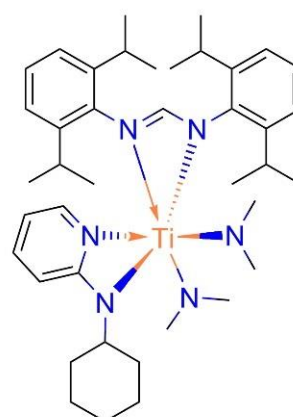
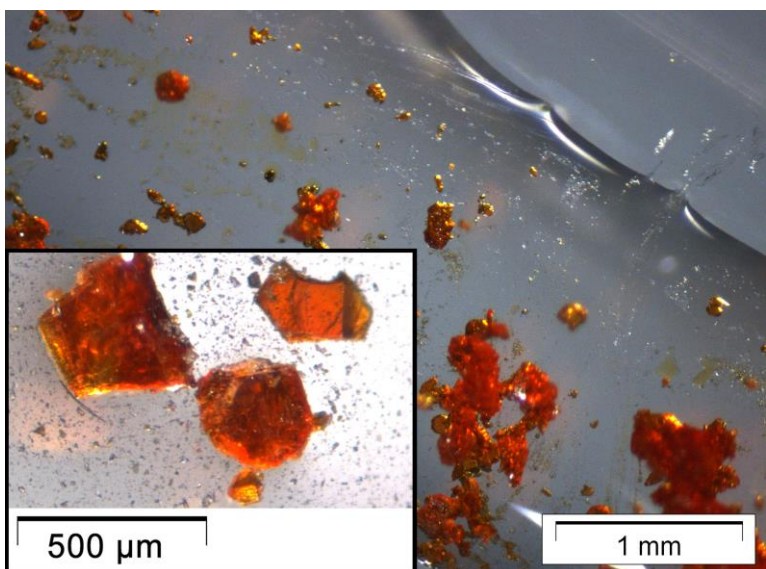
Die unter Verwendung der drei Ligandenvorstufen erhaltenen Kristalle zeigen verschiedenes Aussehen, wie aus Abbildung 3 zu entnehmen ist. Während **P2\_3** sauber als getrennte Stäbchen mit wenig Verwachsungen kristallisierte, wurde **P2\_4** in Form von Blöcken mit Verwachsungen erhalten. **P2\_5** kristallisierte als Plättchen nur mit sehr starken Verwachsungen, aus dem erhaltenen Feststoff konnten aber einige für Röntgenbeugungsanalyse geeignete Kristalle aussortiert werden.



**P2\_3**  
76 %

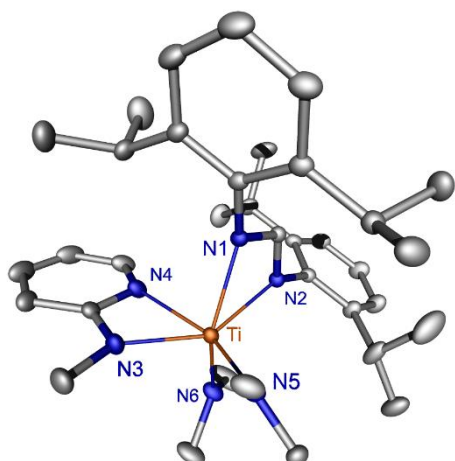


**P2\_4**  
97 %



**P2\_5**  
42 %

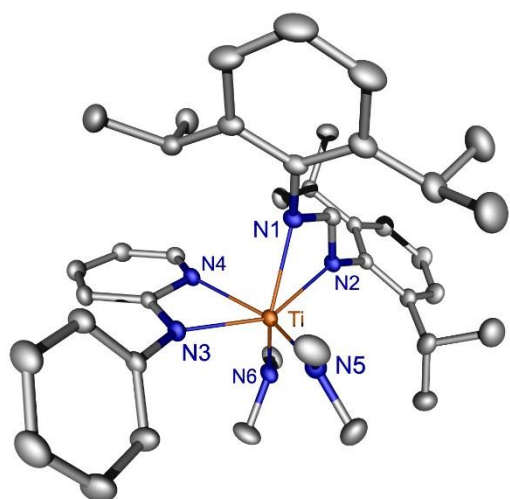
Abbildung 3: Kristallisierte hybride Komplexe P2\_3, P2\_4 und P2\_5.



Wasserstoffatome sind der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt. Ellipsen sind auf 50 % Wahrscheinlichkeitsniveau gezeichnet.

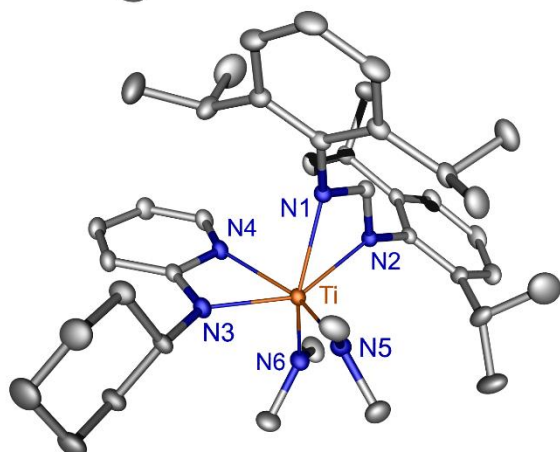
**P2\_3** (CCDC 1915106)

Ausgewählte Bindungslängen (Å) und Bindungswinkel (°): Ti–N1 2.2530(7), Ti–N2 2.1887(6), Ti–N3 2.0420(8), Ti–N4 2.2951(10), Ti–N5 1.9135(7), Ti–N6 1.9077(9), N1–Ti–N3 98.02(3), N1–Ti–N4 89.83(3), N5–Ti–N6 96.62(4).



**P2\_4** (CCDC 1915107)

Ausgewählte Bindungslängen (Å) und Bindungswinkel (°): Ti–N1 2.2619(8), Ti–N2 2.1695(6), Ti–N3 2.0676(7), Ti–N4 2.2866(8), Ti–N5 1.9050(7), Ti–N6 1.9060(8), N1–Ti–N3 98.78(3), N1–Ti–N4 88.16(3), N5–Ti–N6 101.75(3).



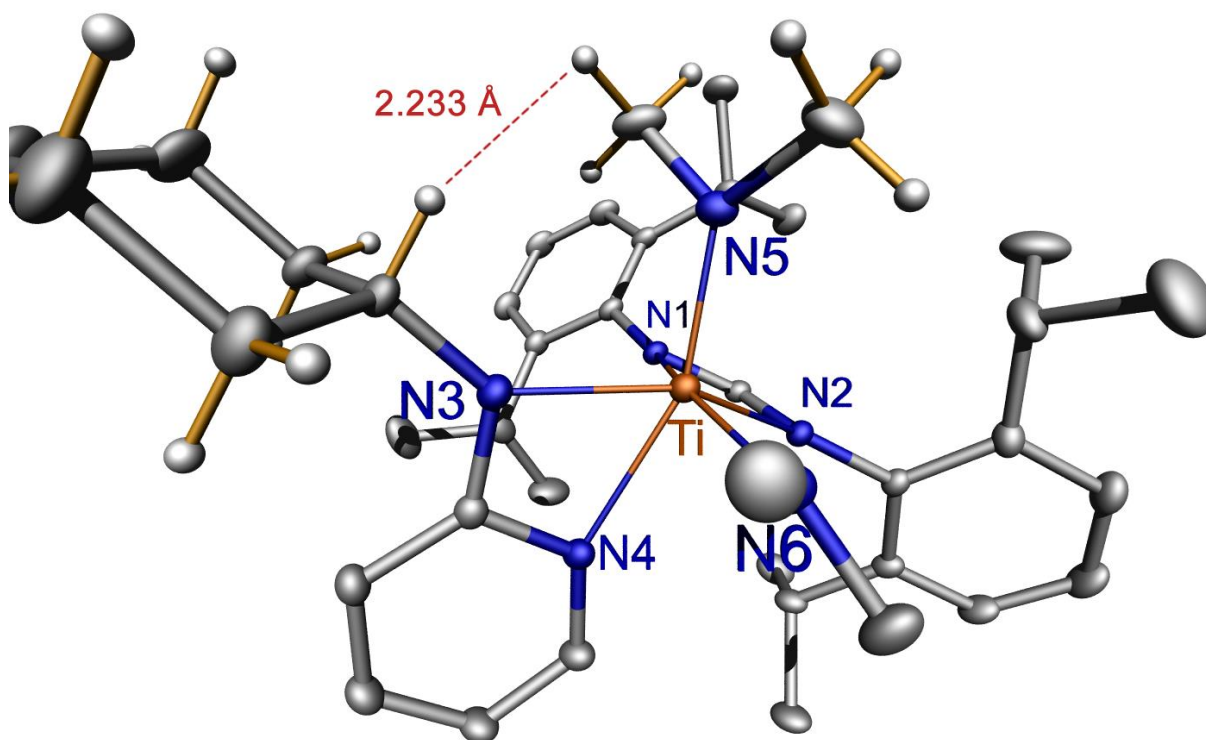
**P2\_5** (CCDC 1915109)

Ausgewählte Bindungslängen (Å) und Bindungswinkel (°): Ti–N1 2.2812(8), Ti–N2 2.1944(7), Ti–N3 2.0374(7), Ti–N4 2.2496(9), Ti–N5 1.9211(9), Ti–N6 1.9111(9), N1–Ti–N3 100.00(3), N1–Ti–N4 87.14(3), N5–Ti–N6 99.32(4).

**Schema 30:** Röntgenbeugungsanalysen von **P2\_3**, **P2\_4** und **P2\_5**.

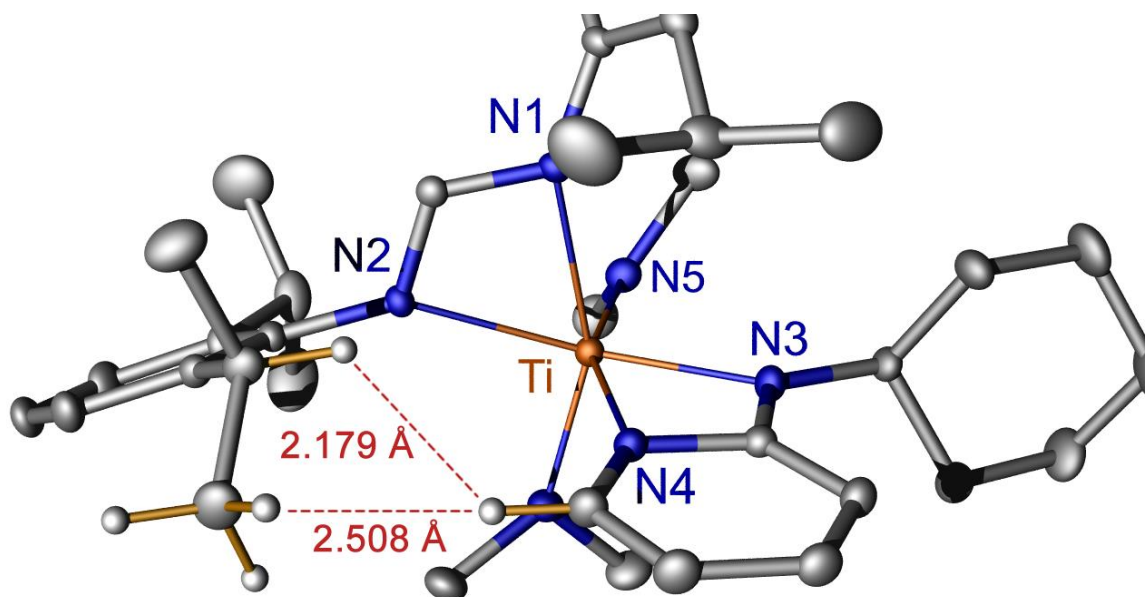
Im Gegensatz zum Aussehen der Kristalle sind die ermittelten Strukturen der Kristalle untereinander sehr ähnlich bis näherungsweise identisch. Es ist klar erkennbar, dass der Formamidinato-Ligand mit Bindungsabständen von durchschnittlich Ti–N1 = 2.265 Å und Ti–N2 = 2.184 Å nicht symmetrisch, sondern mit leichter Neigung an das Titanatom bindet, wodurch der vom Titanzentrum leicht hinweg geneigte 2,6-Diisopropylphenylrest zusätzlichen Raum für das jeweilige Aminopyridin freigibt. Da der Formamidinatoligand sowohl ein

besonders stabiles als auch sterisch besonders anspruchsvolles Anion darstellt, ist auch plausibel, dass das sekundäre Amid der jeweiligen Aminopyridine sich in allen Fällen deutlich näher (Ti–N3 ist durchschnittlich 2.049 Å) am Titan befindet als das Formamidinat. Speziell an der Struktur von **P2\_5** lässt sich gut erkennen, warum die Darstellung hybrider Komplexe mit sterisch anspruchsvolleren Aminopyridinen (beispielsweise 2-*tert*-Butylaminopyridin) fehlgeschlagen ist. Die Wasserstoffatome der Methylgruppe an N5 lassen in Nachbarschaft von N3 nur sehr wenig Raum (siehe Schema 31); im gemessenen Kristall von **P2\_5** liegt an dichtester Stelle ein direkter H–H-Abstand von nur 2.233 Å vor. Es ist daraus ersichtlich, dass die Darstellung derartiger Komplexe nicht möglich wäre, wenn an die 2-Pyridinylaminogruppe ein  $sp^3$ -hybridisiertes, quaternäres Kohlenstoffatom gebunden wäre (beispielsweise 2-*tert*-Butylaminopyridin).



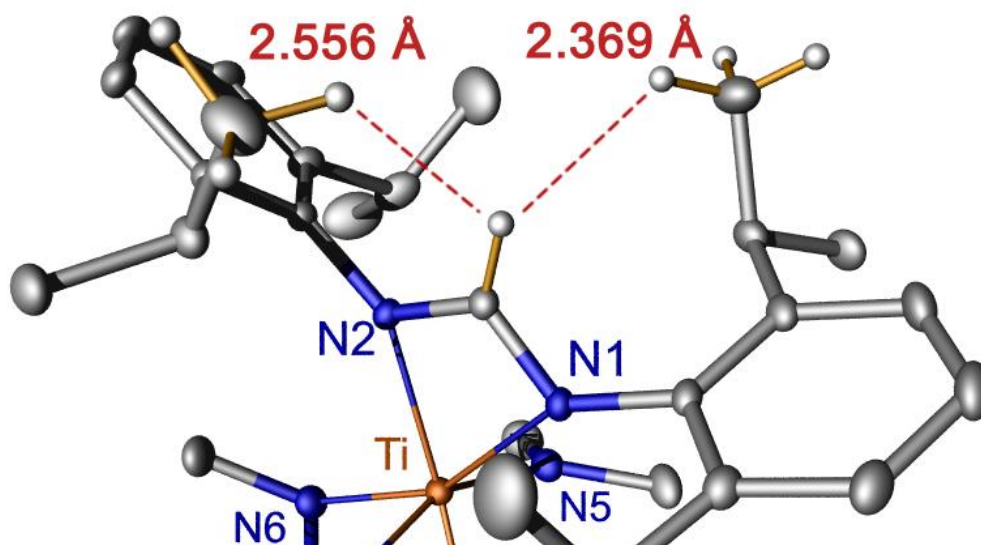
**Schema 31:** Erste Detailansicht zum Komplex **P2\_5**.

Auch auf der Gegenseite des Aminopyridins lässt sich eine starke sterische Beanspruchung feststellen, wie sich aus der entsprechenden Detailansicht entnehmen lässt (siehe Schema 32). Das Wasserstoffatom in 6-Position des Pyridins befindet sich zu nah an einem Isopropylrest des Formamidins (kürzeste Abstände 2.179 Å und 2.508 Å), als dass eine Substitution in der 6-Position des Pyridins durch Alkylreste möglich wäre.



**Schema 32:** Zweite Detailansicht zum Komplex **P2\_5**.

Zusätzlich lässt sich bei genauer Betrachtung eine wertvolle Information für die Entwicklung zukünftiger Katalysatoren aus der Struktur ableiten: Aus Schema 33 ist ersichtlich, dass die Modifikation des Formamidins zum Acetamidin oder noch größeren Resten absolut nicht erfolgversprechend ist; es ist sehr wahrscheinlich, dass die entsprechende Ligandenvorstufe nicht dazu in der Lage wäre, beide Arylreste ausreichend vom Titan wegzurichten, um einen bidentaten Komplex zu bilden. Es ist davon auszugehen, dass dies nicht nur auf die hier dargestellten hybriden Komplexe (**P2\_3**, **P2\_4**, **P2\_5**) zutrifft, sondern grundsätzlich für Komplexe aus *N,N'*-Bis(2,6-dialkylphenyl)formamidinen (wie beispielsweise **P4\_7**) gilt, solange die Alkylreste am Aromaten Isopropylgruppen oder sterisch damit vergleichbar sind.

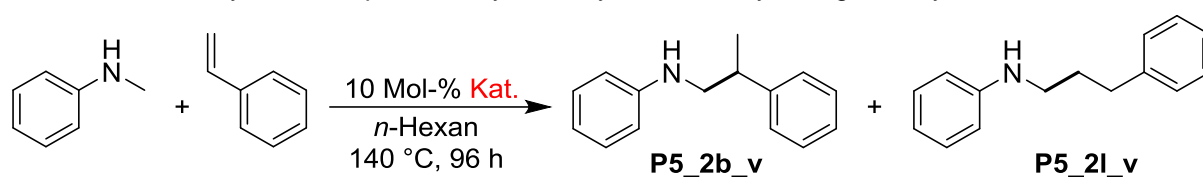


**Schema 33:** Dritte Detailansicht zum Komplex **P2\_5**.

Es ist hervorzuheben, dass es sich bei der offensichtlich bereits sterisch stark beanspruchten Struktur der hybriden Komplexe nur um Precursor handelt; die Verwendung als Katalysator

sieht vor, dass letzten Endes beide Dimethylamidoliganden gegen das deutlich größere Produkt der Hydroaminoalkylierung ausgetauscht werden. Dies lässt erwarten, dass die Modifikation des ursprünglichen Komplexes **P2\_1** zu den hybriden Komplexen einerseits die katalytische Aktivität durch Platzmangel am Titanzentrum senken kann, andererseits besteht dadurch aber auch die Möglichkeit einer verbesserten Regioselektivität. Die isolierten Komplexe wurden daher in der Hydroaminoalkylierung von Styrol mit *N*-Methylanilin eingesetzt, die mit dem Precursor **P2\_1** als Katalysator schlechte Regioselektivität zeigt.

**Tabelle 1:** Durch hybride Komplexe katalysierte Hydroaminoalkylierung von Styrol.



Katalysator <sup>[a]</sup>	Isolierte Ausbeute	Regioselektivität
	<b>P5_2b_v</b> + <b>P5_2l_v</b> [%]	[ <b>P5_2b_v</b> / <b>P5_2l_v</b> ] <sup>[b]</sup>
<b>P2_1</b>	92	77/23
<b>P2_3</b>	21	60/40
<b>P2_4</b>	63	60/40
<b>P2_5</b>	49	60/40

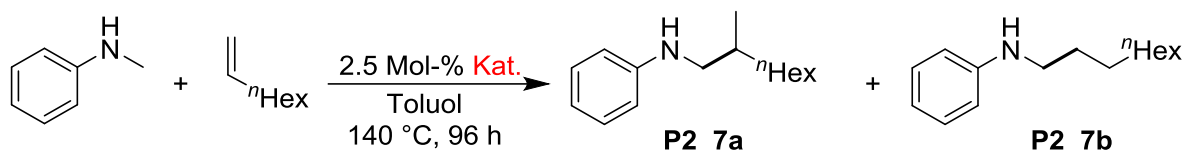
[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (214 mg, 2.0 mmol), Styrol (312 mg, 3.0 mmol), Katalysator (10 Mol-%, 0.2 mmol), *n*-Hexan (1 mL), 140 °C, 96 h.

[b] Die Regioselektivität wurde vor der chromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt.

Anhand der in Tabelle 1 dargestellten Ergebnisse bestätigt sich zwar ein Einfluss des Aminopyridins auf die Regioselektivität, dieser ist aber im Falle der Hydroaminoalkylierung von Styrol nicht nützlich. Während der bekannte Katalysator **P2\_1** bereits eine schlechte Regioselektivität von etwa 3/1 zugunsten des verzweigten Produktes **P5\_2b\_v** liefert, führen alle hybriden Komplexe in gleichem Maße zu einer Verschlechterung der Regioselektivität, während als Hauptprodukt aber weiterhin die verzweigte Verbindung **P5\_2b\_v** gebildet wird. Der sterische Einfluss scheint dabei zunächst eine untergeordnete Rolle zu spielen, da von den drei hybriden Komplexen identische Regioselektivitäten erhalten werden. Gleichzeitig ist eine Abnahme der katalytischen Aktivität zu beobachten, wobei sich große Unterschiede zwischen den verschiedenen Katalysatoren zeigen. Eine naheliegende Vermutung für mangelnde Reaktivität beim Einsatz neuer Komplexe in Katalysen ist immer die Reinheit der Komplexe, daher soll an dieser Stelle hervorgehoben werden, dass insbesondere der hybride Komplex **P2\_3**, der sich vergleichsweise leicht herstellen und als Reinsubstanz kristallisieren lässt, eine drastisch verringerte katalytische Aktivität zeigt. Die schwer zu kristallisierenden und daher vermutlich weniger reinen Ti-Verbindungen **P2\_4** und **P2\_5** zeigen hingegen eine gute katalytische Aktivität. Um zusätzliche Daten zu erhalten, wurde auch die Hydroaminoalkylierung von 1-Octen als Testreaktion durchgeführt, wobei aber eine verringerte

Katalysatorladung eingesetzt wurde, um nicht zu quantitativen Ausbeuten zu gelangen und somit eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten.

**Tabelle 2:** Durch hybride Komplexe katalysierte Hydroaminoalkylierung von 1-Octen.



Katalysator <sup>[a]</sup>	Isolierte Ausbeute P2_7a [%]	Regioselektivität [P2_7a / P2_7b] <sup>[b]</sup>
P2_1	84	98/2
P2_3	73	98/2
P2_4	83	97/3
P2_5	82	97/3

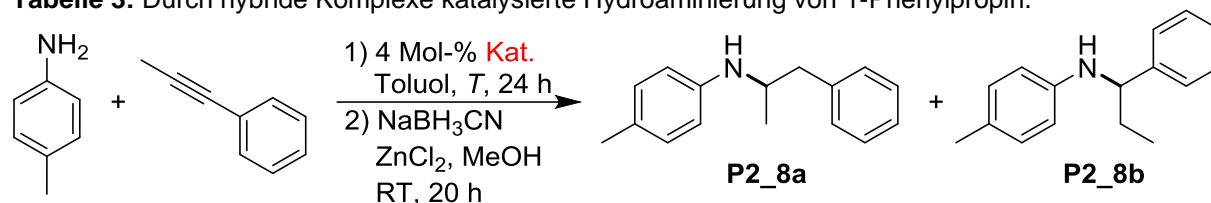
[a] Reaktionsbedingungen: *N*-Methylanilin (21 mg, 0.2 mmol), 1-Octen (31 mg, 0.3 mmol), Katalysator (2.5 mol%, 5  $\mu$ mol), Toluol (0.1 mL), 140 °C, 96 h.

[b] Die Regioselektivität wurde vor der chromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt.

Es ist anhand von Tabelle 2 erkennbar, dass die Modifikation des Katalysators **P2\_1** zu den hybriden Komplexen auch ohne Verlust katalytischer Aktivität verlaufen kann, es bestätigt sich aber eine Verringerung der katalytischen Aktivität für den *N*-methylsubstituierten Komplex **P2\_3**. In allen Fällen wurde eine Selektivität mittig zwischen 97/3 und 98/2 beobachtet, die in der Tabelle erfassten Unterschiede belaufen sich auf Rundung. Die Gaschromatogramme, aus denen die Selektivitäten erhalten wurden, weisen im Fall der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen geringe Verunreinigungen auf, die sich mit den Reaktionsprodukten teilweise überlagern und verhindern, dass die Regioselektivität mit einer besseren Genauigkeit festgelegt werden kann. Im Gegensatz dazu lieferte ein Screening der Katalysatoren in der Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin aus den rohen Reaktionsmischungen sauber getrennte Gaschromatogramme, aus denen sich genauere Regioselektivitäten ableiten ließen (siehe Tabelle 3). Es wurde dabei beobachtet, dass sämtliche hybriden Komplexe gegenüber dem ursprünglichen Katalysator **P2\_1** bei einer Reaktionstemperatur von 60 °C verringerte Ausbeuten liefern, eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 80 °C aber zum vollständigen Angleichen der Ausbeuten führt. Die Regioselektivität ist für alle hybriden Komplexe sowohl bei 60 °C als auch bei 80 °C gegenüber **P2\_1** deutlich erhöht, außerdem zeigt sich für **P2\_4** die sehr gute Regioselektivität auch ohne Einschränkungen bei erhöhter Temperatur, während bei allen anderen Katalysatoren die Erhöhung der Temperatur mit einer Verringerung der Selektivität einhergeht. Im besten Fall liefert **P2\_4** lediglich 0.5 % des Nebenproduktes, während der unmodifizierte Katalysator **P2\_1** mit 5.2 % Nebenprodukt unter den gleichen Reaktionsbedingungen formal um eine Größenordnung schlechter abschneidet. Es kann somit zumindest in Bezug auf die Hydroaminierung gesagt werden, dass der

ursprüngliche Katalysator **P2\_1** durch den Austausch eines Dimethylamidoliganden gegen einen Aminopyridinatligenanden erfolgreich zu einem neuen Katalysator modifiziert wurde, der über eine deutlich gesteigerte Regioselektivität bei gleichbleibender Aktivität verfügt. Es muss bei dieser Katalysatormodifikation durch Zuschauerliganden aber offensichtlich bedacht werden, dass die optimale Reaktionstemperatur des Katalysators sich verändern kann.

**Tabelle 3:** Durch hybride Komplexe katalysierte Hydroaminierung von 1-Phenylpropin.



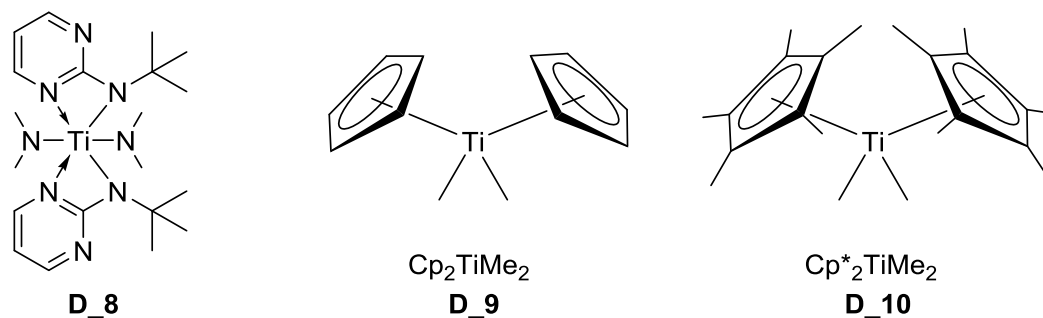
Temperatur [°C]	Katalysator <sup>[a]</sup>	Isolierte Ausbeute P2_8a + P2_8b [%]	Regioselektivität [P2_8a / P2_8b] <sup>[b]</sup>
60	P2_1	78	968/32
	P2_3	52	992/8
	P2_4	50	995/5
	P2_5	28	994/6
80	P2_1	90	948/52
	P2_3	87	984/16
	P2_4	88	995/5
	P2_5	85	991/9

[a] Reaktionsbedingungen: 1) *p*-Toluidin (283 mg, 2.6 mmol), 1-Phenylpropin (279mg, 2.4 mmol), Katalysator (4 mol%, 0.1 mmol), Toluol (1 mL), 60 °C oder 80 °C, 24 h; 2) NaBH<sub>3</sub>CN (302 mg, 4.8 mmol), ZnCl<sub>2</sub> (327 mg, 2.4 mmol), Methanol (10 mL), RT, 20 h. Die Reduktion des Zwischenproduktes zum sekundären Amin dient der Vereinfachung von Isolation und Analytik.

[b] Die Regioselektivität wurde vor der chromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt.

Dass die Erhöhung der Regioselektivität speziell bei der Hydroaminierung und nicht bei der Hydroaminoalkylierung beobachtet wird, könnte möglicherweise darin begründet sein, dass in der Hydroaminierung ein sterisch stark beanspruchter Katalysator von Vorteil ist, während in der Hydroaminoalkylierung andere Faktoren im Vordergrund stehen. Hinweise darauf finden sich in der Literatur, in der sich Beispiele für hoch aktive und selektive Ti-Katalysatoren finden, die ebenfalls sterisch stark abgeschirmt sind (siehe Schema 34). Beispielsweise zeigt (in einer Hydroaminierung, die mit der in Tabelle 3 gezeigten Reaktion sehr ähnlich ist) der direkte Vergleich zwischen Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> und Cp<sup>\*</sup><sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> in der Hydroaminierung von 1,2-Diphenylethin mit *n*-Propylamin eine deutlich gesteigerte katalytische Aktivität des sterisch anspruchsvolleren Cp<sup>\*</sup><sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>.<sup>[28]</sup>





**Schema 34:** Beispiele für in Hydroaminierungen hoch aktive und selektive Ti-Katalysatoren.<sup>[28,29]</sup>

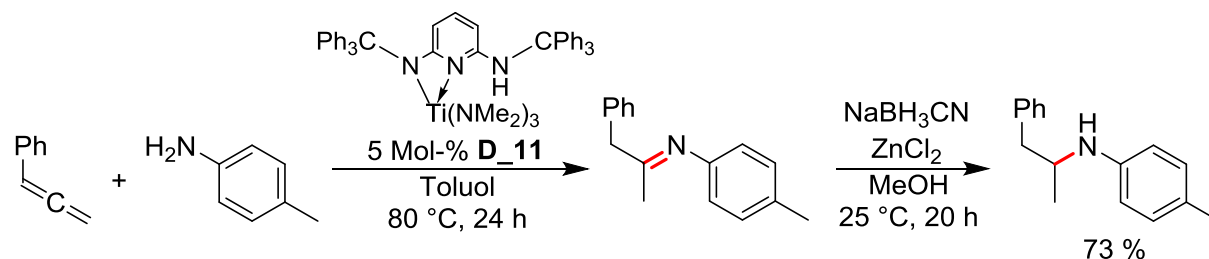
Ebenfalls ist der sterisch sehr anspruchsvolle Komplex **D\_8** bereits auf seine katalytische Aktivität bei der in Tabelle 3 gezeigten Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin untersucht worden und zeigt dort eine hervorragende Regioselektivität (**P2\_8a** / **P2\_8b** > 99/1).<sup>[29]</sup>

Zusammenfassend wurde bewiesen, dass sowohl die Synthese von hybriden Komplexen aus bestehenden Ti-Katalysatoren als auch deren Kristallisation prinzipiell möglich ist und wiederum zu Katalysatoren führen kann, die eine verbesserte Regioselektivität liefern, ohne dabei notwendigerweise an Reaktivität zu verlieren. Der durch 2-Phenylaminopyridin modifizierte Komplex **P2\_4** schneidet bei den getesteten Reaktionen insgesamt am besten ab und liefert in der Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin bei 80 °C nur ein Zehntel des linearen Nebenproduktes bei gleichbleibender Ausbeute des verzweigten Hauptproduktes im Vergleich mit dem bereits bekannten Katalysator **P2\_1**. Leider sind alle neuen Ti-Komplexe in der Hydroaminoalkylierung von Styrol nicht sinnvoll einsetzbar, da die katalytische Aktivität deutlich hinter dem Precursor **P2\_1** zurückliegt und die Regioselektivität sogar noch weiter verschlechtert wird. Die ermittelten Strukturen der hybriden Komplexe zeigen, dass eine Variation des Formamidinatoliganden am Amidinyl-Kohlenstoff generell nicht vielversprechend ist und eine Variation des Aminopyridins in 6-Position des Pyridinringes oder  $\alpha$ -Position des sekundären Pyridinylamins schnell zu Ligandenvorstufen führen würde, die sterisch nicht dazu in der Lage wären, hybride Titankomplexe mit **P2\_1** zu bilden. Es ist daher nach aktuellem Kenntnisstand insgesamt nicht zu empfehlen, weitere Forschung in die Modifikation von **P2\_1** mit Aminopyridinen zu investieren. Da aber die Synthese und Kristallisation hybrider Ti-Komplexe mit der jetzt vorliegenden Dokumentation sehr einfach und schnell durchführbar sind, sollte die Möglichkeit dieser Katalysatormodifikation im Hinterkopf behalten werden, wenn entweder ein Hydroaminierungskatalysator entwickelt werden soll oder ein bestehender Hydroaminoalkylierungskatalysator über sehr hohe Aktivität und sehr schlechte Selektivität verfügt.

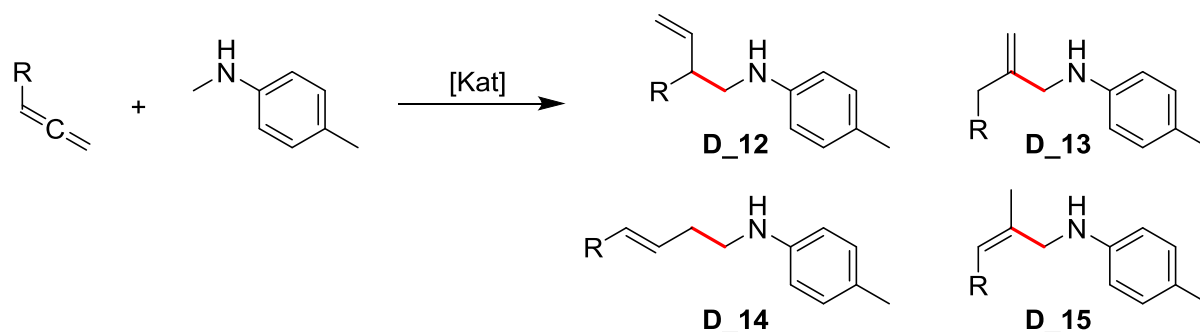
## 5.2 Hydroaminoalkylierung von Allenen

Eine interessante Fragestellung war, ob sich mit den bereits bekannten Methoden und Katalysatoren eine Hydroaminoalkylierung von Allenen erreichen ließe. Im Gegensatz zur bereits bekannten Hydroaminierung von Allenen mit 2,6-Bis(tritylamino)pyridinato-tris(dimethylamido)titan (**D\_11**) als Katalysator, bei der durch Enamin-Imin-Isomerisation effektiv beide Doppelbindungen des Substrates umgesetzt werden,<sup>[30]</sup> bliebe bei der Hydroaminoalkylierung von einem Allen eine Doppelbindung unverändert. Im besten Fall würde dies eine Tandemreaktion ermöglichen, bei der unter Verwendung eines Ti-Katalysators nacheinander zwei Doppelbindungen des Allens selektiv funktionalisiert werden. Eine solche Umsetzung war aber bisher in der Literatur nicht bekannt.

Hydroaminierung, literaturbekannt:



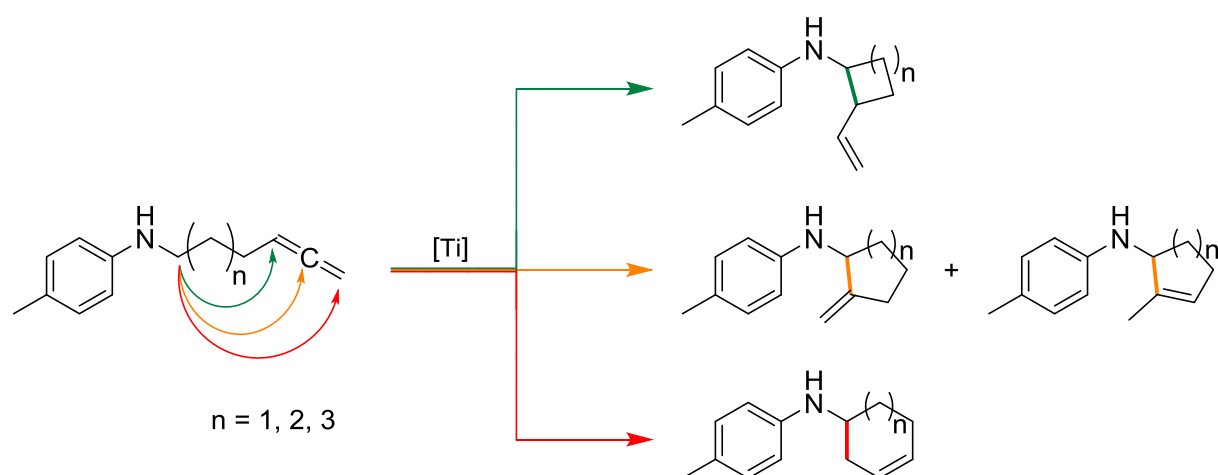
Formal mögliche Hydroaminoalkylierungen, nicht literaturbekannt:



**Schema 35:** Hydroaminierung<sup>[30]</sup> und Hydroaminoalkylierung eines Allenes.

Wie in Schema 35 dargestellt, kann eine Hydroaminoalkylierung eines Allenes formal zu verschiedenen Produkten führen. Je nachdem, an welcher Stelle des Substrates die neue C-C-Bindung geknüpft wird, können Allylamine (**D\_13**, **D\_15**) oder Homoallylamine (**D\_12**, **D\_14**) als Produkte entstehen, wobei sich substratabhängig zusätzlich noch die Frage der *E/Z*-Isomerie ergeben kann. Die Hydroaminoalkylierung von Allenen war zum Zeitpunkt des Arbeitsbeginns ein noch gänzlich unerforschtes Gebiet, dementsprechend war das tatsächliche Reaktionsprodukt vollkommen unbekannt; es musste davon ausgegangen werden, dass selbst erfolgreiche Versuche zu Mischungen verschiedener Produkte führen könnten, deren Trennung und Analytik mit großen Schwierigkeiten verbunden wären. Es wurde daher von Beginn der Studienplanung an große Aufmerksamkeit auf die Möglichkeiten der Analytik gelegt. Es wurde zunächst von Aminoallen als Substraten ausgegangen, da die

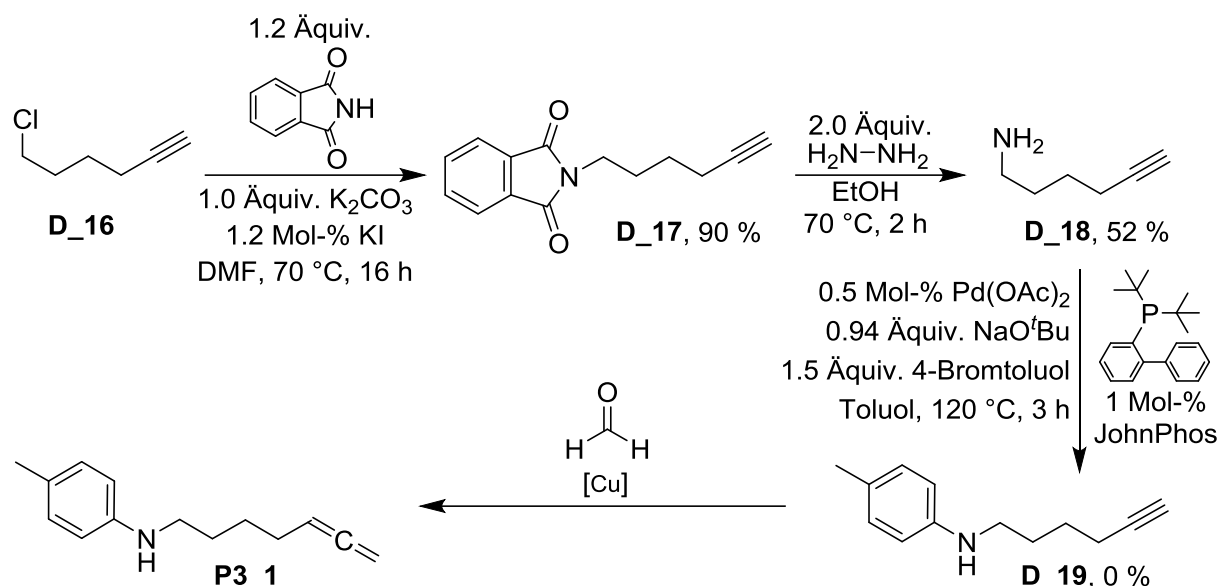
Durchführung einer intramolekularen Hydroaminoalkylierung zunächst wesentlich einfacher erschien. Es wurde damit gleichzeitig die Bildung unerwünschter Nebenprodukte im Vorfeld minimiert und durch Modifikation der Kettenlänge die Möglichkeit erhalten, die unterschiedliche Affinität der drei ungesättigten Kohlenstoffatome zur Ausbildung der neuen C-C-Bindung aufgrund der Ergebnisse grob abzuschätzen (siehe Schema 36). Es wurde außerdem ein *N*-Arylrest in das Substrat eingeplant; einerseits sind Aniline bereits als gute Substrate in intramolekularen Hydroaminoalkylierungen bekannt,<sup>[31]</sup> zusätzlich wird durch den Aromaten im Edukt (und damit auch allen Produkten) die DC-Analytik durch Fluoreszenzindikator möglich. Da unsubstituierte Aniline im <sup>1</sup>H NMR typischerweise schlecht aufgelöste Signale liefern, wurde von einem *p*-Tolylrest (beziehungsweise einem *p*-Toluidin) ausgegangen; dieser liefert im <sup>1</sup>H NMR nicht nur gut aufgelöste Signale für die aromatischen Protonen, sondern gibt zusätzlich mit der aromatengebundenen Methylgruppe eine gut integrierbare Referenz, was insbesondere für gegebenenfalls erhaltene Mischungen von Produkten von großem Vorteil sein könnte.



**Schema 36:** Aminoallen für erste Versuche zur Hydroaminoalkylierung.

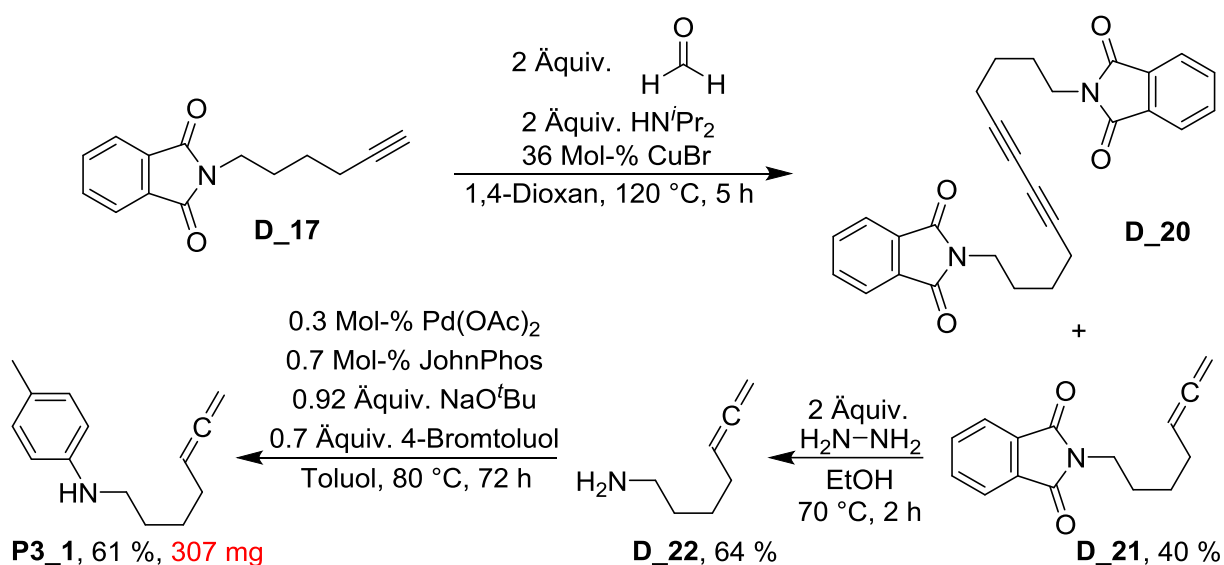
Als zusätzlicher Vorteil ergibt sich, dass keine *E/Z*-Isomerie an der verbleibenden Doppelbindung auftreten kann und damit die Trennung und Analytik möglicher Produktmischungen entlastet wird. Zur Synthese der Aminoallene wurden zwei verschiedene Strategien verfolgt. Im Rahmen der Masterarbeit von Ekaterina Kurochkina wurde zuerst versucht, über eine Gabriel-Synthese ein Aminoalkin herzustellen und dieses dann mittels Buchwald-Hartwig-Aminierung zu *N*-arylieren. Daraufhin sollte kupferkatalysiert das Alkin zum Allen umgesetzt werden (siehe Schema 37). Als leicht problematisch erwies sich dabei die Aminolyse von **D\_17** zu **D\_18**, die unter Verwendung von 2 Äquivalenten Hydrazin nicht vollständig verlief. Als schweres Problem erwies sich die nachfolgende Buchwald-Hartwig-Aminierung zum Toluidin **D\_19**; die Vorversuche zeigten zwar vielversprechende Ergebnisse im 50  $\mu\text{mol}$ -Maßstab, bei der präparativen Durchführung wurde aber das erwartete Produkt

nicht erhalten, was vermutlich in schnellen Nebenreaktionen des Alkins unter den Reaktionsbedingungen begründet lag.



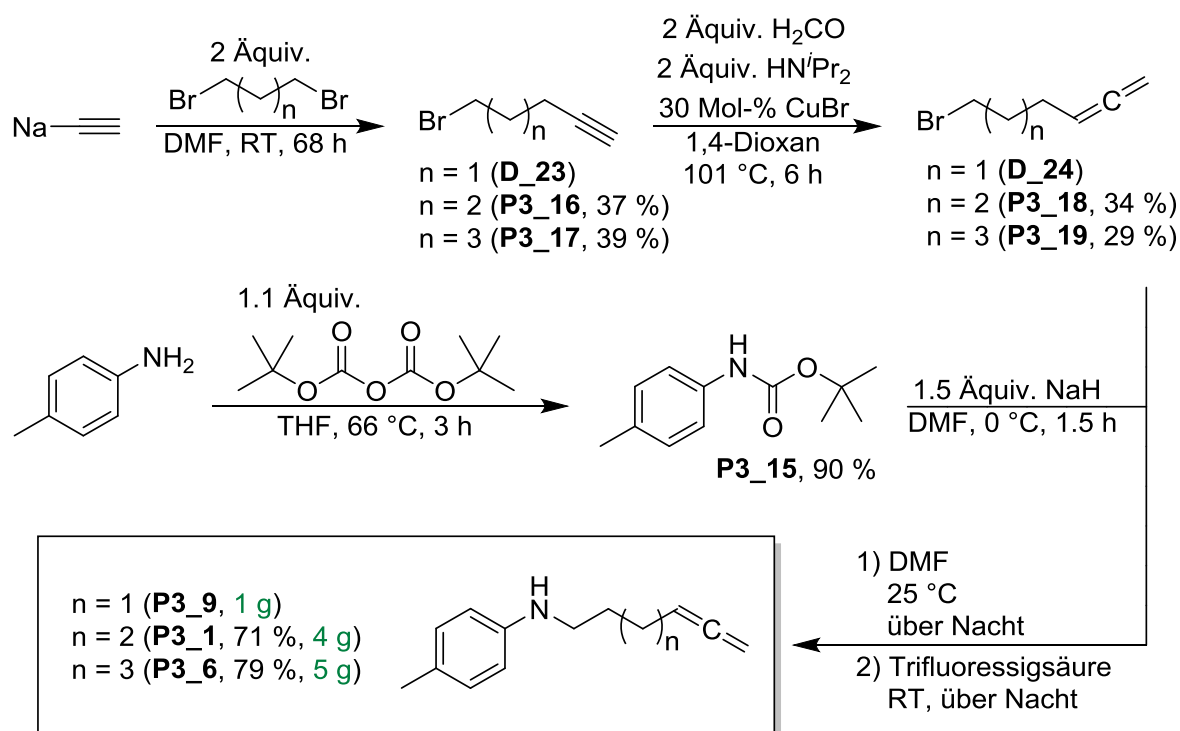
**Schema 37:** Erste Syntheseplanung zu Aminoallen, durchgeführt durch Ekaterina Kurochkina.<sup>[32]</sup>

Es wurde stattdessen versucht, das in guten Ausbeuten erhältliche Phthalimid **D**<sub>17</sub> zuerst in das Allen zu überführen und erst danach zu arylieren (siehe Schema 38). Das gewünschte Allen **D**<sub>21</sub> wurde dabei zwar erfolgreich erhalten, die Ausbeuten waren aber mäßig. Grund dafür war die Bildung von Nebenprodukten, was sich beispielsweise an dem Glaserkupplungs-Nebenprodukt **D**<sub>20</sub> zeigt, das in den Reaktionsmischungen gefunden wurde. Nach Freisetzen des primären Amins **D**<sub>22</sub> durch Aminolyse mit Hydrazin wurde erneut durch Buchwald-Hartwig-Aminierung die Arylierung versucht, unter den in Schema 38 dargestellten Bedingungen führte dies erfolgreich zu dem gewünschten Aminoallen-Substrat für eine intramolekulare Hydroaminoalkylierung.



**Schema 38:** Zweite Syntheseplanung zu Aminoallen, durchgeführt durch Ekaterina Kurochkina.<sup>[32]</sup>

Die Gesamtausbeute für die Synthese von **P3\_1** aus kommerziell erhältlichem 6-Chlorhex-1-in (**D\_16**) liegt damit bei lediglich 9.2 %. Der Vorteil dieser Synthesestrategie hätte darin bestehen sollen, dass im letzten Schritt der Arylierung eine Palette verschieden substituierter Aromaten (*p*-Fluor, *p*-Methoxy) zu verschiedenen Aminoallen geführt hätte, die möglicherweise einen groben Überblick über einen elektronischen Einfluss auf den Verlauf der Hydroaminoalkylierung gegeben hätten. Diese Möglichkeit musste leider verworfen werden, da die absoluten Mengen der Produkte und Zwischenprodukte dafür wesentlich zu gering ausfielen. Mit der zur Verfügung stehenden Menge von 1.5 mmol des Aminoallens **P3\_1** konnten nur wenige Vorversuche durchgeführt werden, die sich als nicht sehr aufschlussreich herausstellten. Da nun aber die geringe absolute Menge an Aminoallen als Flaschenhals der Studie bekannt war, wurde eine neue Herangehensweise gewählt, die sich bewusst auf kostengünstige und in großem Maßstab erhältliche Substrate stützte (siehe Schema 39). Dabei wurden Natriumacetylid (81 € pro Mol)<sup>[33]</sup> und 1,4-Dibrombutan (20 € pro Mol)<sup>[34]</sup> als Ausgangspunkt für die Synthese des Alkins im 100 g-Maßstab gewählt; als Vorteil ergibt sich hier die einfache Möglichkeit, die Kettenlänge im späteren Produkt zu variieren, indem stattdessen andere Dibromalkane (1,3-Dibrompropan, 1,5-Dibrompentan) zur Synthese eingesetzt werden, die ebenfalls kommerziell im 1 kg-Maßstab problemlos erhältlich sind. Durchgeführt wurden diese Synthesen durch Steffen Mannhaupt in dessen Masterarbeit, deren Ziel die Darstellung von Aminoallen wie **P3\_1** war.



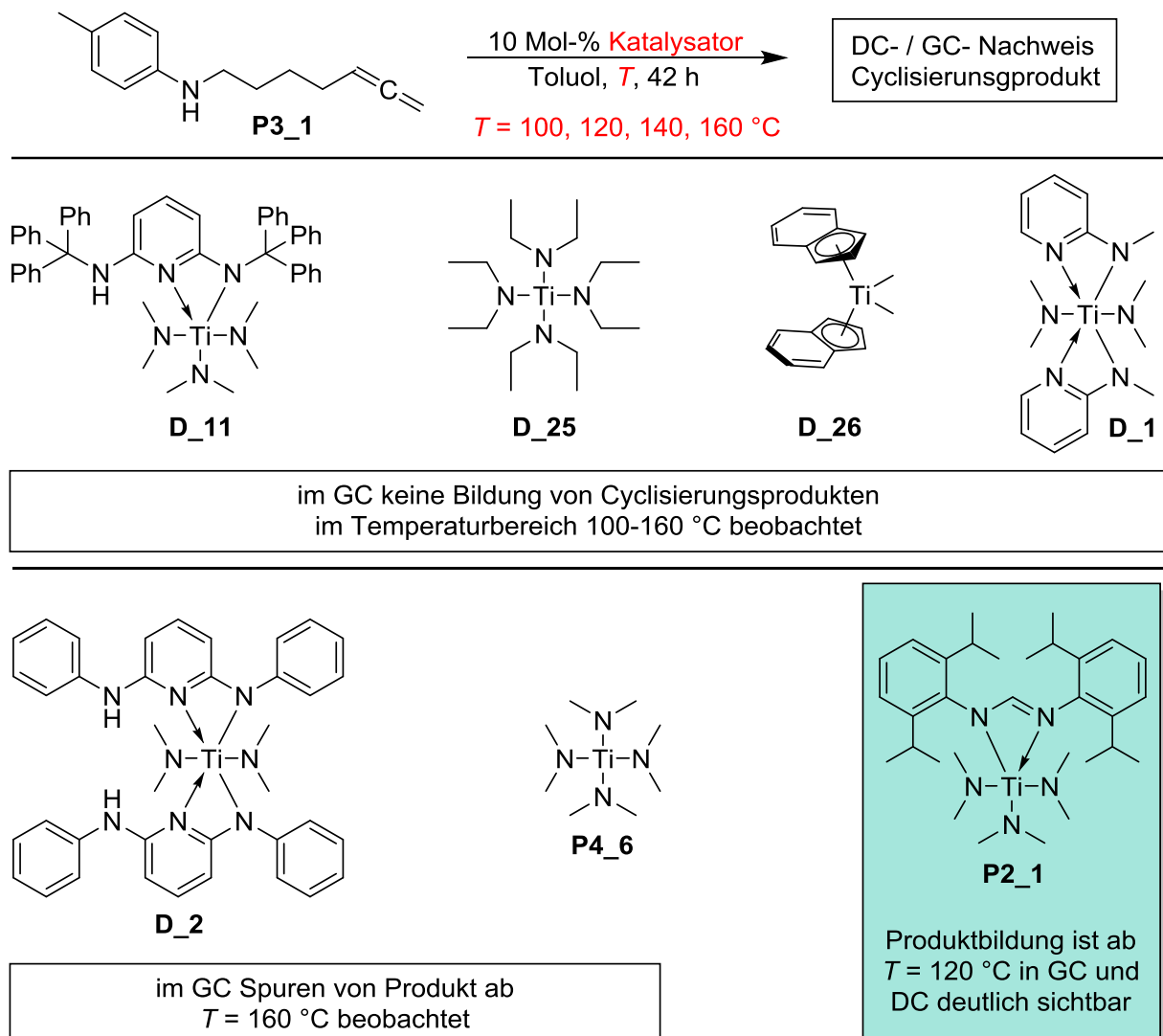
**Schema 39:** Zweite Synthesepaltung zu Aminoallen, durchgeführt durch Steffen Mannhaupt.<sup>[35]</sup>

Die bereits im Vorfeld erwarteten, geringen Gesamtausbeuten (über alle Stufen 6 ‰ für **P3\_9**, 8.9 ‰ für **P3\_1** und 8.9 ‰ für **P3\_6**) konnten erfolgreich durch den Einsatz von etwa jeweils

300 g der entsprechenden Dibromalkane ausgeglichen werden, sodass die Zielverbindungen im Multigramm-Maßstab zur Verfügung standen. Im Falle des kurzkettigen **P3\_9** ( $n = 1$  in Schema 39) stellte sich die Trennung der Zwischenprodukte vom Xylol, in dem das Natriumacetylid als Suspension geliefert wurde, als problematisch heraus. Es wurde von inertem Verhalten von Xylol in sämtlichen Reaktionen ausgegangen und die Zwischenprodukte jeweils ohne die Abtrennung von Xylol weiter eingesetzt, sodass die Ausbeuten der einzelnen Reaktionsschritte in diesem Fall nicht ermittelt werden konnten. Die sehr geringe Gesamtausbeute von nur 6 ‰ deutet aber darauf hin, dass die fehlende Aufreinigung zu Problemen in mindestens einer der Synthesestufen führt. Es bleibt dabei fraglich, ob der zusätzliche Aufwand zur sauberen Isolation von **D\_23** sinnvoll ist; kommerziell für Labore erhältliches Natriumacetylid wird nur als Suspension in Xylol-Isomerenmischungen vertrieben, welches sich im 100 g-Maßstab destillativ von **D\_23** nicht sinnvoll trennen lässt. Es bliebe die säulenchromatographische Trennung, in der sich die aromatischen Verbindungen prinzipiell vom Produkt abtrennen lassen müssten, allerdings sind alle Verbindungen der Mischungen sehr unpolar ( $R_f < 0.8$  in PE,  $\text{SiO}_2$ ) und eine Säulenchromatographie von etwa 50-100 g des Produktes in etwa 100 g Xylol müsste daher unter Verwendung von mehreren 10 kg  $\text{SiO}_2$  stattfinden. Alternativ müssten viele einzelne Säulenchromatographien kleinerer Proben durchgeführt und eine Säule mehrfach rekonditioniert werden; in jedem Fall aber würden große Mengen an  $\text{SiO}_2$ , Lösungsmittel, Abfall und Arbeitszeit mit einer Aufreinigung einhergehen. Sollte **P3\_9** für zukünftige Arbeiten erneut hergestellt werden müssen, ist daher als Option in Betracht zu ziehen, die sehr geringe Ausbeute in Kauf zu nehmen und einfach mit entsprechend erhöhter Ansatzgröße zu arbeiten. Bei beiden anderen Aminoallen (**P3\_1**, **P3\_6**) ist die Gesamtausbeute mit etwa 9 % zufriedenstellend, wenn die Empfindlichkeit der Produkte und Zwischenprodukte bedacht wird. Insbesondere die gute Ausbeute im letzten Reaktionsschritt (siehe Schema 39) ist ein großer Vorteil dieser Syntheseroute für gegebenenfalls zukünftig stattfindende Forschung, da schnell und einfach am Aromaten verschieden substituierte Substrate hergestellt werden können. Mit den in ausreichender Menge zur Verfügung stehenden Substraten konnte nun die intramolekulare Hydroaminoalkylierung von Allenen untersucht werden.

Um den Verbrauch der Substrate so gering wie möglich zu halten und gleichzeitig schnell zu großen Datenmengen zu gelangen, wurden vorerst einige gaschromatographisch ausgewertete Vorversuche im 20 mg-Maßstab durchgeführt, bei denen zunächst lediglich der Umsatz des Substrates in beliebige Cyclisierungsprodukte betrachtet wurde (alle zusätzlichen Signale im GC, deren Retentionszeit auf einen grob ähnlichen Siedepunkt der Verbindung und des Substrates schließen ließ,<sup>[36]</sup> wurden als Cyclisierungsprodukte angenommen). Um welche Produkte es sich dabei genau handelte, war dabei zunächst unbekannt. Es wurde von **P3\_1** als einfachstem Substrat ausgegangen, da es formal per Hydroaminoalkylierung mit

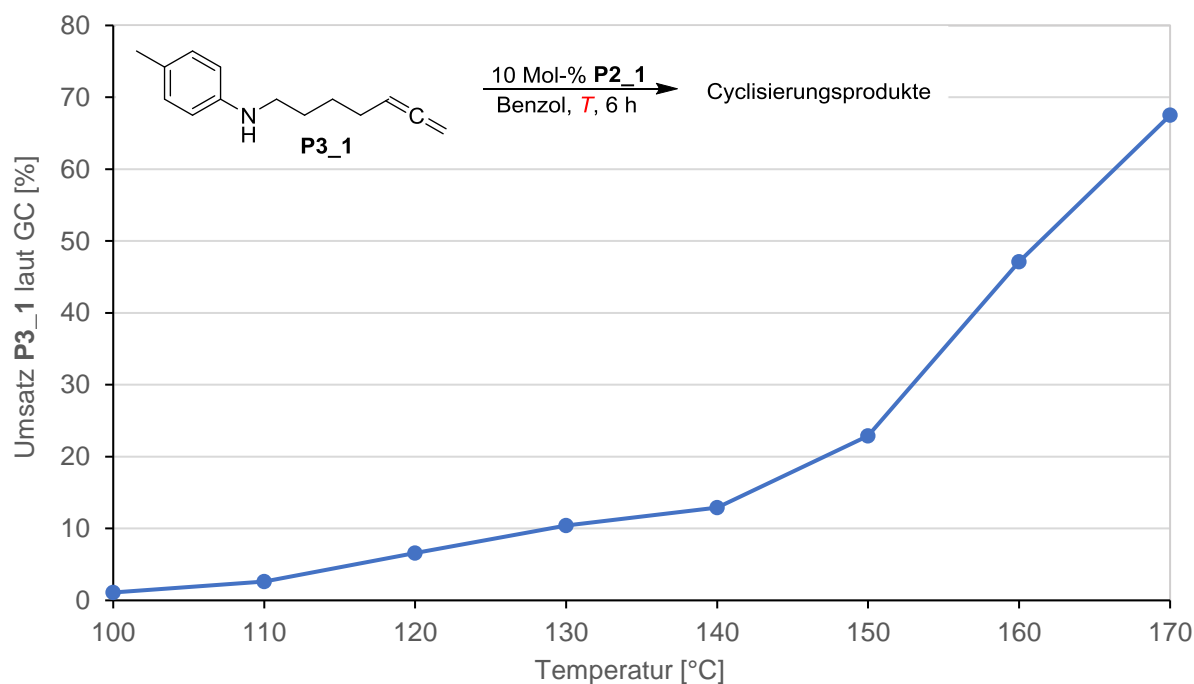
beiden Doppelbindungen des Allens zur Bildung eines Sechsrings in der Lage ist, gleichzeitig aber auch die Bildung eines Fünfringes zulassen würde (bei der Verwendung von **P3\_9** und **P3\_6** wurde vermutet, dass der Angriff des sp-Zentrums durch die Notwendigkeit gespannter Ringsysteme geblockt sein könnte). Ein Screening der im Arbeitskreis verfügbaren Katalysatoren zeigte schnell, dass der bereits für Hydroaminoalkylierungen als sehr aktiv bekannte Ti-Komplex **P2\_1** sich am besten für die Umsetzung von Allenen eignet (siehe Schema 40) und alle weiteren, bereits gängigen Hydroaminoalkylierungskatalysatoren nicht vielversprechend für die Cyclisierung von Aminoallen sind.



**Schema 40:** Screening verschiedener Katalysatoren in der Umsetzung von **P3\_1**, durchgeführt von Steffen Mannhaupt.<sup>[35]</sup>

Die GC-Überprüfung der Reaktionsmischungen stellte sich nach einiger Zeit als trügerisch heraus; die naturgemäß sehr ähnlichen Retentionszeiten konnten zu falschen Schlussfolgerungen aufgrund von überlagernden Peaks führen. Im Falle von Substrat **P3\_1** zeigte sich dies beispielsweise darin, dass dem Anschein nach eine Erhöhung der Temperatur oder Reaktionszeit nicht zu einer Erhöhung und teilweise sogar zur Verringerung des

Umsatzes von **P3\_1** führte. Tatsächliche Ursache war aber ein unerwartetes Folgeprodukt, dass sich in der GC-Analytik exakt mit dem Substrat überlagerte. Es war daher notwendig, die verfügbare GC-Technik weitreichend an das Trennproblem anzupassen. Entscheidende Schritte waren die Verlängerung der GC-Kapillare [FS-SE-54-CB-0.25, Innendurchmesser 320  $\mu\text{m}$ , Filmdicke 0.25  $\mu\text{m}$ , (94 %-Methyl)-(5 %-phenyl)-(1 %-vinyl)polysiloxan] von 30 m auf 60 m und die drastische Verringerung der aufgetragenen Probenmenge über die Erhöhung des Splitverhältnisses (1/15 statt im Arbeitskreis üblich 1/2 bis 1/5) und eine Verringerung des Injektionsvolumens (0.2  $\mu\text{L}$  statt im Arbeitskreis üblich etwa 5  $\mu\text{L}$ ). Zusätzlich wurde für jedes Substrat ein jeweils optimiertes Temperaturprogramm verfasst, wodurch die gaschromatographische Trennung der verschiedenen Produkte in allen Fällen gut genug gelang, um eine fehlerfreie individuelle Integrierbarkeit der Produktpeaks sicherzustellen. Eine genauere Überprüfung der Temperaturabhängigkeit der Reaktion (bei verringerter Reaktionszeit um die Verfälschung durch nicht im GC sichtbare Polymerisationsprodukte zu minimieren) zeigte eine starke Zunahme der Reaktivität im Bereich zwischen 140-160  $^{\circ}\text{C}$ . Temperaturen unterhalb von 150  $^{\circ}\text{C}$  würden zu einer starken Verlängerung der benötigten Reaktionszeit führen und Temperaturen oberhalb von 170  $^{\circ}\text{C}$  würden die Polymerisation oder anderweitige Zerstörung des Allens unnötig provozieren; es ergibt sich damit allgemein ein sinnvoller Arbeitsbereich von 150-170  $^{\circ}\text{C}$  für das Aminoallen **P3\_1** und den verwendeten Katalysator. Es wurde für die weiteren Versuche eine Reaktionstemperatur von 160  $^{\circ}\text{C}$  festgelegt.

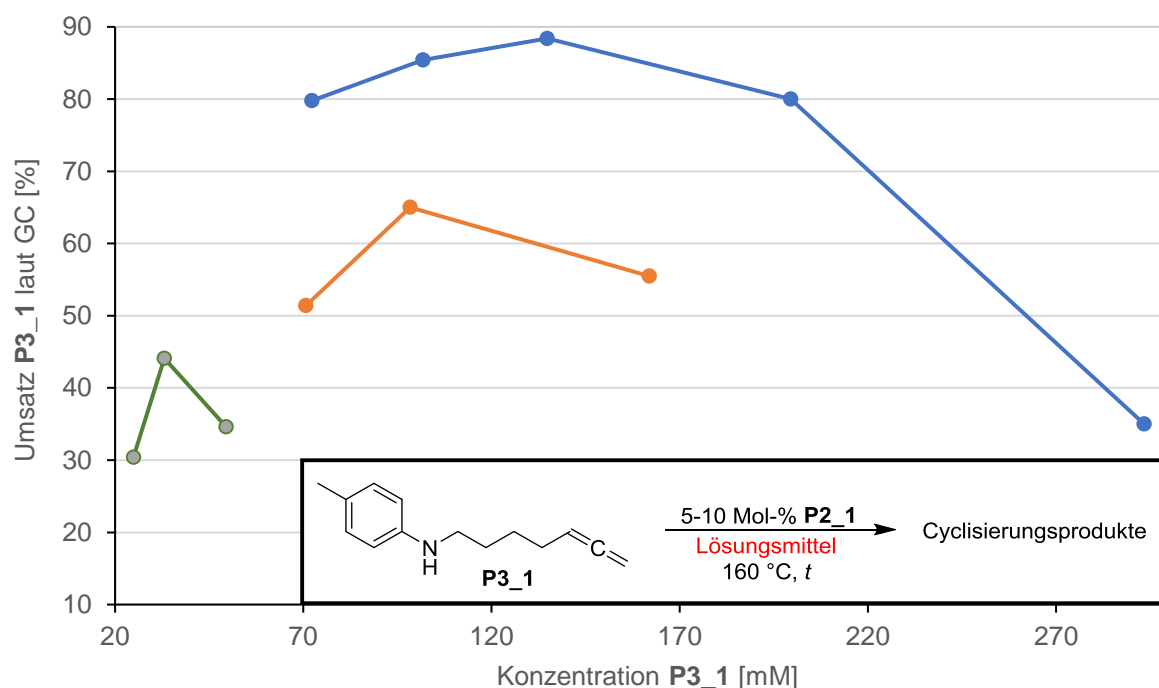


**Schema 41:** Temperaturabhängigkeit der Cyclisierung von **P3\_1**.

Als nächstes wurde die Lösungsmittelmenge der Reaktion untersucht, für die ein großer Einfluss auf die Reaktion vermutet wurde. Einerseits kann eine geringe Lösungsmittelmenge



durch die Erhöhung von Katalysator- und Substratkonzentration die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen, andererseits kann eine hohe Lösungsmittelmenge bei einer intramolekularen Hydroaminoalkylierung auch vorteilhaft sein, da eine geringe Aminkonzentration die Aminolyse des Titanaaziridins verlangsamt, ohne dabei die Weiterreaktion des Titanaaziridins zum Cyclisierungsprodukt zu verlangsamen. Es bestätigte sich umgekehrt, dass die Lösungsmittelmenge einen sehr starken Effekt auf die Geschwindigkeit der Reaktion hat (siehe Schema 42).



**Schema 42:** Einfluss der Lösungsmittelmenge auf die Cyclisierung von **P3\_1** [blau (Benzol, 10 Mol-% **P2\_1**, 6 h); orange (*p*-Cymol, 5 Mol-% **P2\_1**, 6 h); grün (*p*-Cymol, 5 Mol-% **P2\_1**, 3 h)].

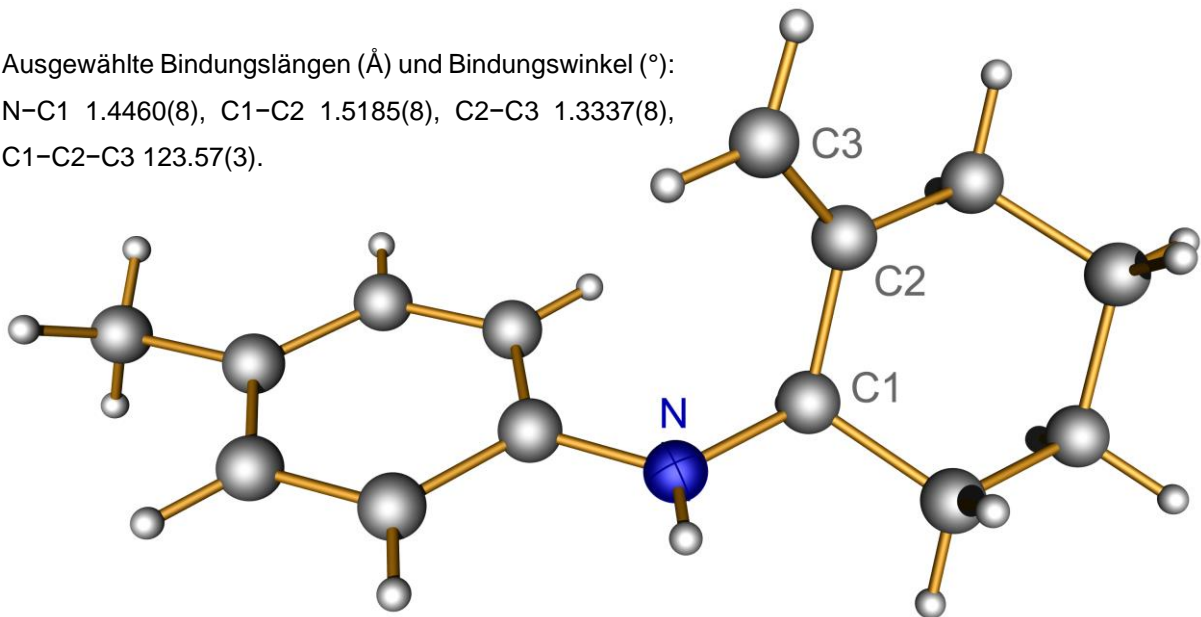
Es ist eindeutig erkennbar, dass im Falle der intramolekularen Hydroaminoalkylierung die Reaktion von einer zu geringen Lösungsmittelmenge stark negativ beeinflusst wird. Es liegt ein Arbeitsbereich zwischen 50-200 mM Substratkonzentration vor, innerhalb dessen die Lösungsmittelmenge relativ frei gewählt werden kann, das Optimum für die in Schema 42 gezeigten Reaktionsbedingungen liegt bei etwa 130 mM. Da für folgende Versuche nicht sicher war, ob präparative Ansätze in Ampullen oder Schlenkrohren durchgeführt werden würden, stellte sich die Frage nach dem besten Lösungsmittel. Bei Versuchen in Ampullen (autogener Druck und geringes Volumen des Reaktionsgefäßes, daher näherungsweise keine Kühlung durch Rückfluss) wurden Benzol, Toluol und *p*-Cymol in der Reaktion toleriert, also konnte zwischen diesen Lösungsmitteln frei gewählt werden. Wären präparative Versuche im 1-2 mmol-Maßstab später in gängigen Schlenkrohren des Arbeitskreises (80-100 mL Volumen des Reaktionsgefäßes) durchgeführt worden, hätten Benzol oder Toluol Probleme bereiten können, indem der Rückfluss des Lösungsmittels die Reaktionsmischung kühlt und damit eine zusätzliche Variable (und zusätzliche Streuung) in die Ergebnisse einbringt. Um auch bei

Wechseln der apparativen Bedingungen konstante und vergleichbare Ergebnisse zu garantieren, wurde *p*-Cymol als Lösungsmittel ausgewählt; der hohe Siedepunkt von 177 °C bei der Reaktionstemperatur von 160 °C schließt einen Einfluss des Lösungsmittels durch Siedeverhalten von vornherein aus. Die Lösungsmittelmenge wurde unter sonst gleichen Bedingungen mit *p*-Cymol unter Verwendung von 5 Mol-% **P2\_1** in 80 mL-Schlenkrohren erneut geprüft (siehe Schema 42, orange markierte Werte). In der praktischen Handhabung zeigte sich kein Vorteil von Schlenkrohren gegenüber Ampullen. Die große Anzahl von Ansätzen ließ sich in Ampullen schneller durchführen (eine Nachbehandlung der Glasgeräte durch KOH-Bad und HCl-Bad zum Entfernen von Titanoxiden entfiel; die Lagerung eines Vorrates von 20-50 sofort einsatzbereiten Ampullen in der Glovebox war im Gegensatz zu den relativ sperrigen Schlenkrohren problemlos möglich) und stellte sich allgemein auch als zuverlässiger heraus (unter insgesamt etwa 1000 Versuchen in Ampullen wurden lediglich 3-4 Ausfälle mit Eindringen von Luft oder Austreten von Lösungsmittel beobachtet; im Gegensatz dazu wurden Teflonverschlüsse von Schlenkrohren manchmal von abgenutzten Glasgewinden angeschnitten oder Glasgewinde brachen beim Verschließen ab und produzierten über den Ausfall des Ansatzes hinaus auch problematischen Glasbruch innerhalb der Glovebox). Es wurde daher entschlossen, Ampullen für die intramolekulare Hydroaminoalkylierung von Allenen zu nutzen. Unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen wurde in Ampullen die Verdünnung in *p*-Cymol mit 5 Mol-% **P2\_1** über 3 h Reaktionszeit erneut geprüft und eine hohe Verdünnung als am besten geeignet gefunden (Schema 42, grün markierte Daten). Für präparative Ansätze wurde eine Substratmenge von 0.5 mmol (etwa 100 mg Substrat) festgelegt, um den Verbrauch an Substrat so gering wie möglich zu halten, während gleichzeitig eine Quantifizierung der Produkte noch mit ausreichender Präzision möglich war. Zusammen mit dem Screening der Konzentration und der Erfahrung in der Handhabung von Ampullen wurden 15 mL *p*-Cymol als Lösungsmittel festgelegt und 25 mL-Ampullen von der Glaswerkstatt der Universität Oldenburg für die präparativen Versuche angefertigt.

Für die nachfolgenden Screenings und Entscheidungen für die Reaktionsführung ist das Verständnis von Produkt, Nebenprodukten und Folgeprodukt notwendig. Die Umsetzung des Aminoallens **P3\_1** führt innerhalb der ersten Stunde unter Reaktionsbedingungen fast ausschließlich zur Bildung eines erwarteten Hydroaminoalkylierungsproduktes **P3\_4**, bei dem das quaternäre Kohlenstoffatom des Allens unter Cyclisierung zum Sechsring eine C-C-Bindung eingeht (siehe Schema 44, **D\_27** zu **P3\_4**). Ausgehend vom isolierten Produkt ist anzunehmen, dass die Reaktion vom Titanaaziridin ausgehend über eine 6-*exo-dig*-Cyclisierung unter Bildung der Allyltitanverbindung **D\_27** verläuft. **D\_27** wird bei der aminolytischen Abspaltung des Produktes vom Katalysator allylisch am Sechsring zu **P3\_4** protoniert; dies ist möglicherweise in der besseren sterischen Zugänglichkeit des Sechsrings

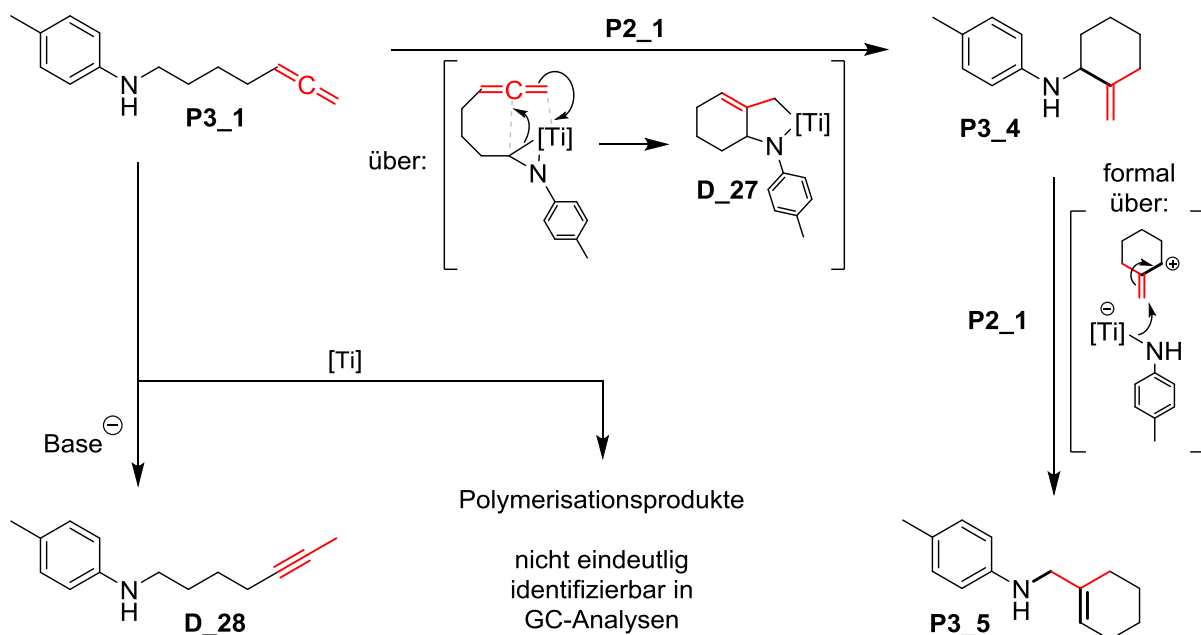
gegenüber der formal möglichen Protonierung direkt benachbart zum Titanzentrum begründet. Die Struktur des direkten Reaktionsproduktes **P3\_4** konnte per Röntgenbeugungsanalyse bestätigt werden (siehe Schema 43).

Ausgewählte Bindungslängen (Å) und Bindungswinkel (°):  
 N-C1 1.4460(8), C1-C2 1.5185(8), C2-C3 1.3337(8),  
 C1-C2-C3 123.57(3).



**Schema 43:** Röntgenbeugungsanalyse von **P3\_4**.

Interessanterweise wurde beobachtet, dass die Reaktion nicht zwangsläufig beim Hydroaminoalkylierungsprodukt endet; stattdessen wurde eine bislang literaturunbekannte, neue Reaktion entdeckt, die ab einem Umsatz von etwa 40 % zur Bildung des Folgeproduktes **P3\_5** führt (siehe Schema 44). Diese überraschende Umlagerung war zunächst unerwünscht, da sie quantitative Ausbeuten des direkten Hydroaminoalkylierungsproduktes prinzipiell verhindert. Dazu ist über Reaktionszeiten von mehreren Stunden zu erwarten, dass die Polymerisation des Allens als Nebenreaktion eintritt.

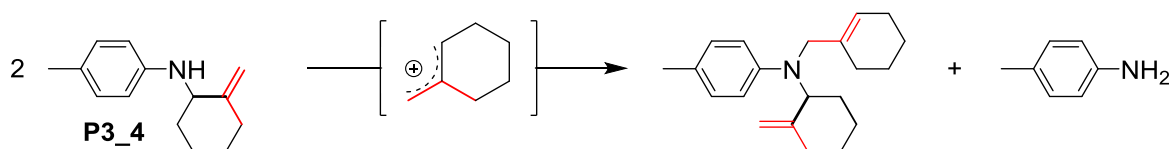


**Schema 44:** Reaktionswege von **P3\_1**.

Als Indiz dafür ist zu nennen, dass bei den Cyclisierungen von **P3\_1** auch bei vollständigem Umsatz des Substrates nie Gesamtausbeuten oberhalb von 60 % isoliert wurden, während weitere Cyclisierungs- oder Umlagerungsprodukte in DC- und GC-Analysen zwangsläufig aufgefallen wären (wenn selbst bei optimierter GC-Analytik eine Überlagerung eines Produktpeaks durch ein zusätzliches Nebenprodukt vorläge, wäre dies spätestens beim Abgleich der GC-Peakverhältnisse mit dem Verhältnis der isolierten Produkte aufgefallen). Eine Polymerisation dagegen kann sich der GC-Analytik durch weit erhöhte Siedepunkte entziehen. Bei dem Versuch, das Substrat über NaH zu trocknen, ist zudem die Isomerisierung des Allens zum Alkin **D\_28** aufgefallen,<sup>[35]</sup> insofern ergab sich die Frage, ob unter den Reaktionsbedingungen in Anwesenheit von Amid als starker Base diese Nebenreaktion stattfindet. Aus Reaktionsmischungen von Hydroaminoalkylierungen ist **D\_28** nie isoliert worden, auch ergaben sich darauf keine Hinweise aus GC-Analysen.

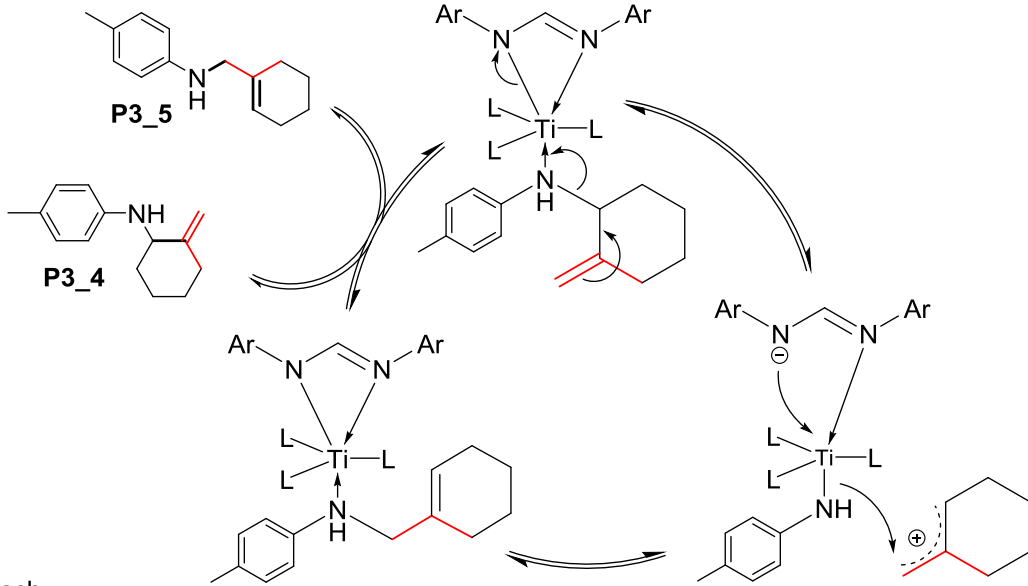
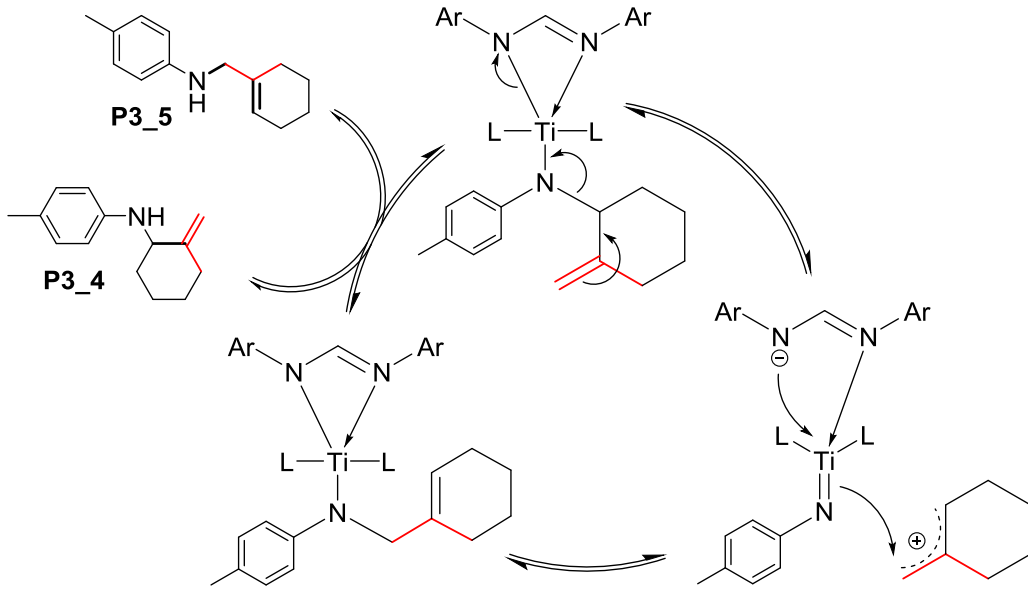
Der Mechanismus der Umlagerung von **P3\_4** zu **P3\_5** ist nicht im Detail bekannt, es ist aber gesichert, dass es sich um eine Ti-katalysierte Folgereaktion handelt, da das Erhitzen von **P3\_4** auf 160 °C für 24 h in Abwesenheit von **P2\_1** nicht zur Umlagerung führt, in Anwesenheit von **P2\_1** aber innerhalb von 24 h eine Umsetzung zu **P3\_5** mit einer isolierten Ausbeute von 63 % stattfindet.<sup>[35]</sup> Es ist sinnvoll, als ersten Schritt des Mechanismus (siehe Schema 46, oben) eine N-H-Aktivierung anzunehmen; das Substrat bindet daher an das Titanzentrum. Alternativ könnte schon die Koordination des Substrates an das Titanzentrum ohne N-H-Aktivierung für einen Reaktionsablauf ausreichend sein, in diesem Fall wäre auch die Umsetzung tertiärer Amine möglich. In beiden Fällen könnte der Titankomplex als starke Lewisäure eine vollständige Trennung von **P3\_4** in ein primäres Amid und ein Allylkation bewirken. Die Rekombination führt dann entweder zurück zum Substrat oder weiter zum Produkt, das in diesem Fall das thermodynamisch stabilere Alken ist.

Sowohl die Präsenz als auch die Tendenz zu Nebenreaktionen von Allylkationen in der Reaktionsmischung ist aus späteren Versuchen bekannt (siehe Schema 53); eine zu erwartende Nebenreaktion wäre die Reaktion eines Allylkations mit dem Substrat selbst (**P3\_4**). Aus zwei Äquivalenten des sekundären Amins **P3\_4** würde dann jeweils ein Äquivalent primären und tertiären Amins gebildet werden (siehe Schema 45).

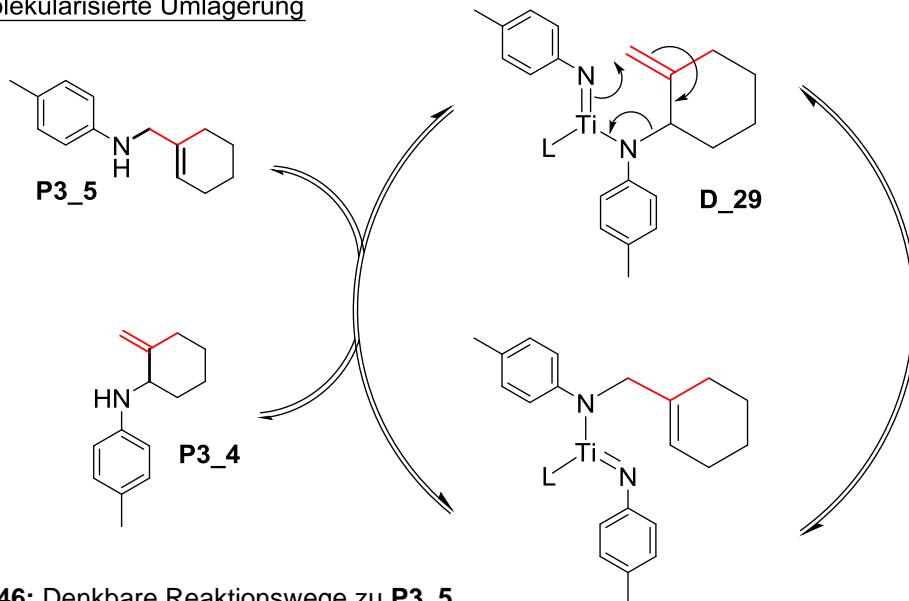


**Schema 45:** Erwartbare Nebenreaktion von **P3\_4** bei Bildung von Allylkationen.

Zwar wurden derartige Nebenprodukte nicht isoliert, aber bereits aus Spuren von primärem Amin wäre die Generierung eines Titanimidokomplexes in situ naheliegend (siehe Schema 46, unten). Als alternativer Mechanismus könnte dieser daraufhin ohne ionische



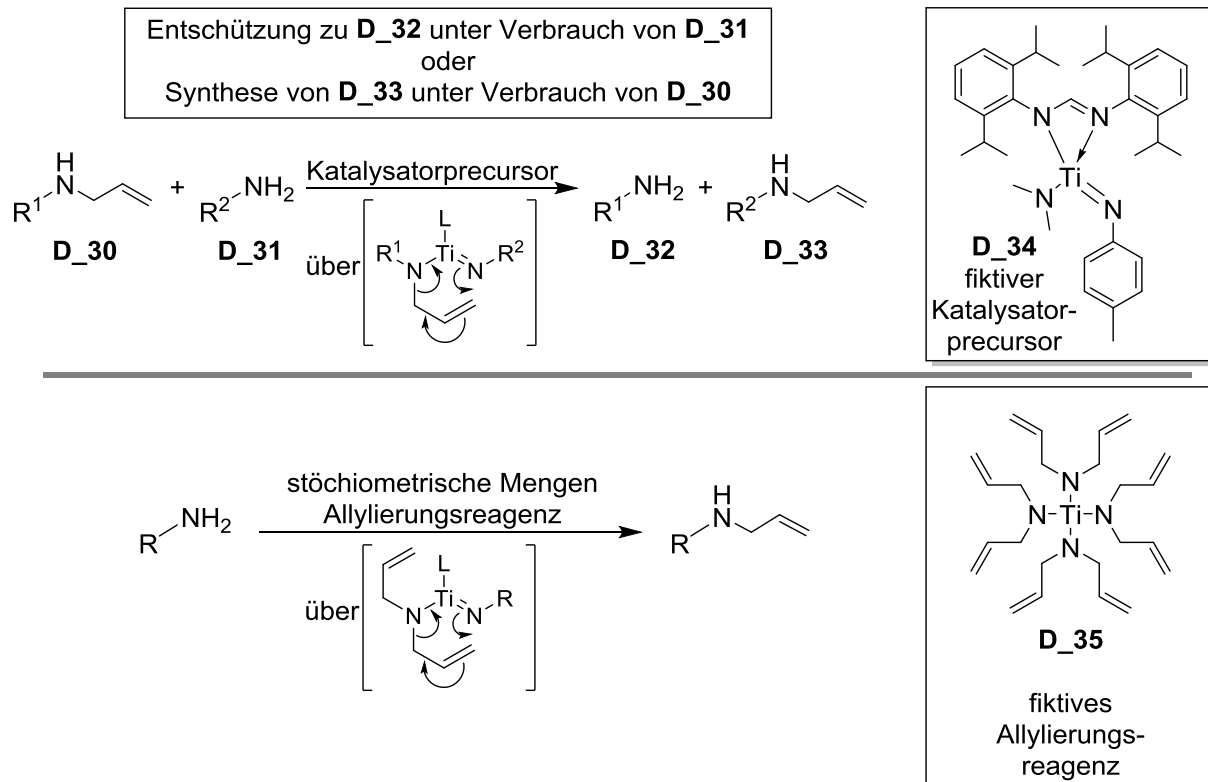
intramolekularisierte Umlagerung



Schema 46: Denkbare Reaktionswege zu P3\_5.

Zwischenstufen katalytisch das Arylamin des Substrates austauschen. Ein solcher Mechanismus könnte die Umlagerung intramolekularisieren und über einen sechsgliedrigen Übergangszustand verlaufen. Eine Beweisführung für einen letzteren Ablauf der Reaktion könnte darüber erhalten werden, den Katalysator **P2\_1** gezielt mit *p*-Toluidin zum Imidokomplex **D\_34** (siehe Schema 47) oder einem dazu analogen Komplex (siehe auch Schema 46, **D\_29**) umzusetzen. Wenn das Erhitzen von **P3\_4** in Anwesenheit von **D\_34** zu einer wesentlich schnelleren Bildung des Umlagerungsproduktes **P3\_5** führt als in Anwesenheit von **P2\_1**, wäre dies ein guter Hinweis auf letzteren Reaktionsmechanismus (siehe Schema 46, unten). Welcher Mechanismus im Detail zutrifft, ist zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Arbeit aber spekulativ und kann nicht einwandfrei belegt werden. Das Substrat (**P3\_4**) stand während dieser Arbeiten nicht in ausreichender Menge zur Verfügung, um ausschweifende Forschung in dieser Richtung zu unternehmen.

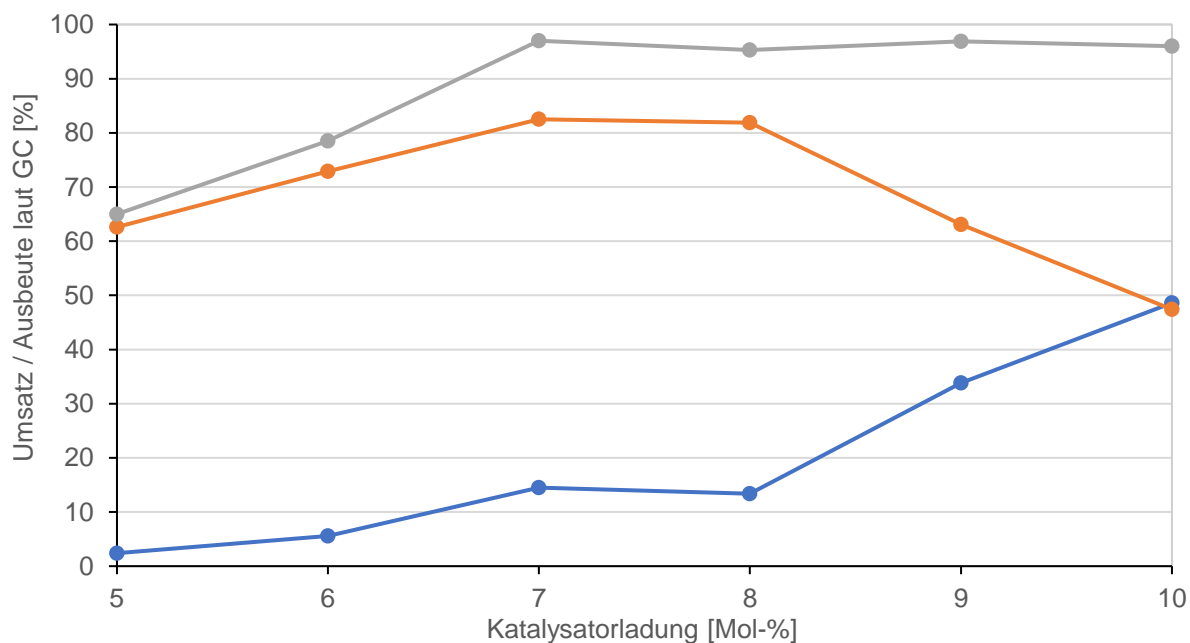
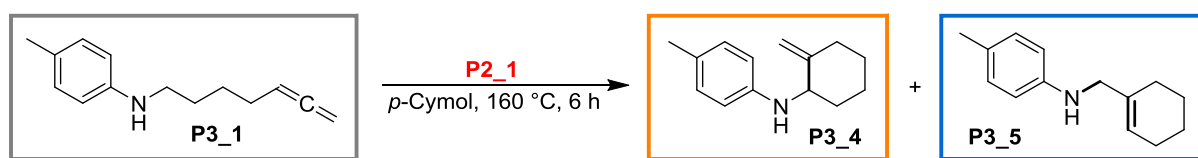
Es soll allerdings darauf hingewiesen sein, dass letzterer Mechanismus (falls dieser zutreffen sollte) einen signifikanten wissenschaftlichen Nutzen mit sich bringen würde und daher weitere Forschung in dieser Richtung rechtfertigt. Da sich in diesem Fall Allylgruppen selektiv zwischen einem primären und sekundären Amin katalytisch übertragen ließen, könnte eine solche Reaktion als katalytische Allylierungs- oder Entschützungsreaktion verwendet werden (siehe Schema 47).



**Schema 47:** Verwendungsmöglichkeiten für hypothetische Austauschreaktionen von Allylgruppen.

Ebenfalls könnte aus breit verfügbaren Rohstoffen wie  $\text{TiCl}_4$  und beispielsweise Diallylamin (82 € pro Liter)<sup>[37]</sup> möglicherweise ein kostengünstiges Allylierungsreagenz hergestellt werden, das (im Gegensatz zu beispielsweise Allylbromid) Amine selektiv einfach allylieren könnte.

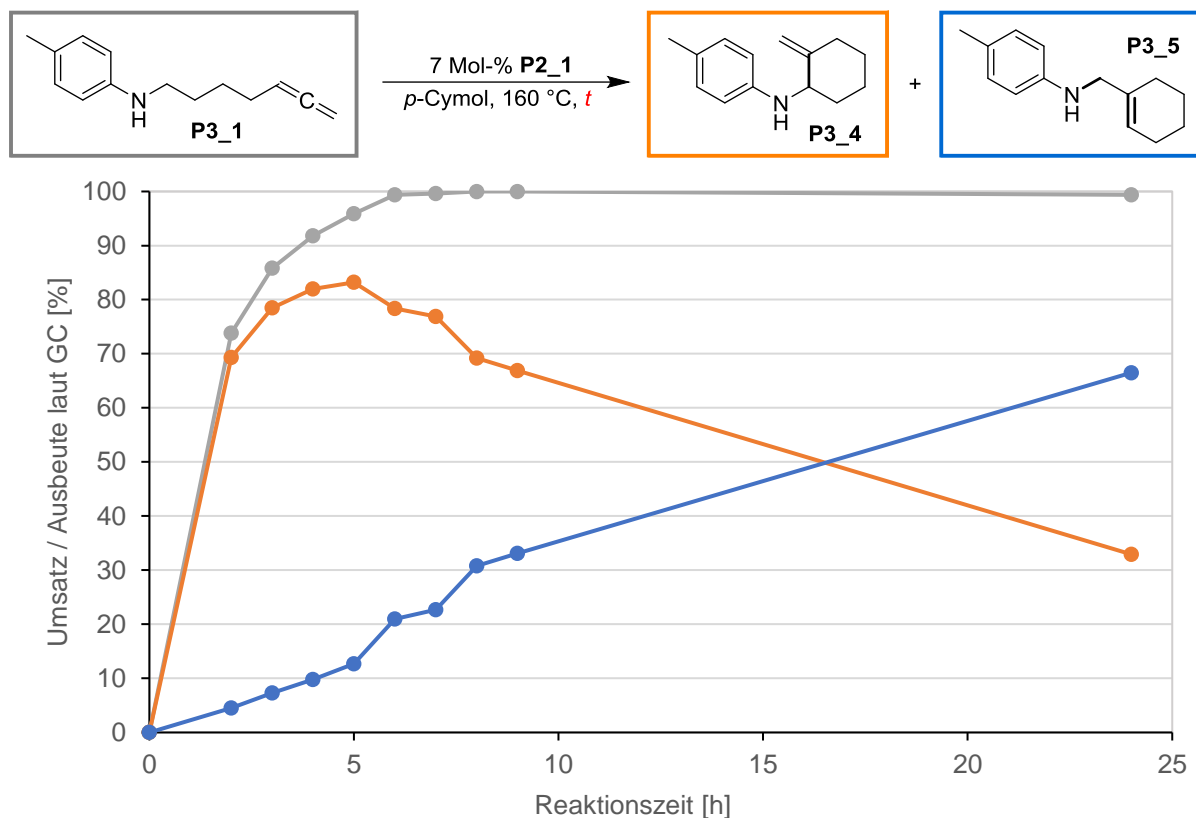
In jedem Fall war durch Bekanntsein von Produkt und Folgeprodukt ein Screening von Katalysatorladung und Reaktionszeit möglich (siehe Schema 48), um die Hydroaminoalkylierung zu beiden Produkten sinnvoll durchführen zu können. Ein Screening der Katalysatorladung zeigte dabei sehr deutlich, dass eine Katalysatorladung unterhalb von 9 Mol-% für die Synthese des Folgeproduktes **P3\_5** nicht sinnvoll wäre, da sehr lange Reaktionszeiten notwendig würden, was wiederum eine Reduktion der isolierbaren Ausbeuten durch Zerstörung der Produkte befürchten ließ. Gleichzeitig scheint eine Katalysatorladung oberhalb von 10 Mol-% unnötig, da die Umsetzung des Substrates bereits mit 7 Mol-% Katalysator nach 6 h klar erkennbar vollständig ist. Um im darauffolgenden Screening der Reaktionszeit (siehe Schema 49) eine gute Auflösung innerhalb der ersten Stunden Reaktionszeit zu erhalten, wurde dort mit 7 Mol-% die geringstmögliche Katalysatorladung eingesetzt, die noch gut per GC beobachtbar zum Folgeprodukt **P3\_5** führt.



**Schema 48:** Einfluss der Katalysatorladung auf die Cyclisierung von **P3\_1** [grau (Umsatz **P3\_1**); orange (Ausbeute **P3\_4**); blau (Ausbeute **P3\_5**)].

Erwartungsgemäß zeigt sich bei Betrachtung des Reaktionsverlaufes gegen die Zeit (siehe Schema 49) zunächst der Aufbau einer Konzentration des Zwischenproduktes **P3\_4**, der dann stagniert und in die Bildung des Folgeproduktes **P3\_5** übergeht. Glücklicherweise sind beide

Reaktionen im Fall dieses Substrates zeitlich relativ gut getrennt; bei der Katalysatorladung von 7 Mol-% erreicht die Bildung von **P3\_4** ihr Maximum nach 5 h kurz vor der vollständigen Umsetzung des Substrates bei 6 h und etwa bei einem Verhältnis **P3\_4/P3\_5** = 13/2. Dagegen ist der Abbau von **P3\_4** zum Folgeprodukt **P3\_5** selbst nach 24 h nur zu etwa zwei Dritteln abgeschlossen.



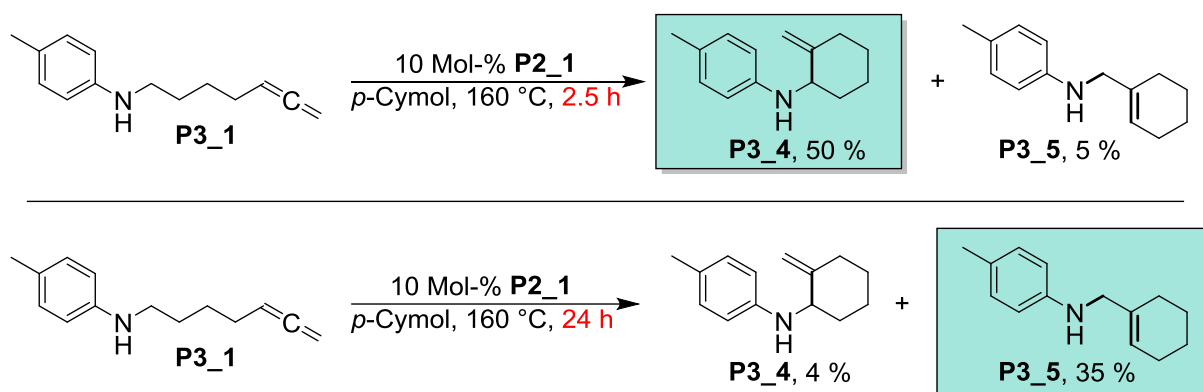
**Schema 49:** Umsetzung von **P3\_1** gegen Reaktionszeit [grau (Umsatz **P3\_1**); orange (Ausbeute **P3\_4**); blau (Ausbeute **P3\_5**)].

Um Produkt und Folgeprodukt möglichst nur unter Veränderung der Reaktionszeit unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen darstellen zu können und auf einen möglicherweise schlechteren Reaktionsverlauf anderer Substrate vorbereitet zu sein, wurde aber für danach folgende Versuche mit Ziel der Isolation der Verbindungen eine Katalysatorladung von 10 Mol-% festgelegt. Zusätzlich soll erneut darauf hingewiesen sein, dass es sich bei den bisher gezeigten Werten für Ausbeuten um reine GC-Analytik unter Vernachlässigung polymerer Nebenprodukte handelt. Hierzu wurde die Summe der GC-Integrale von **P3\_1**, **P3\_4** und **P3\_5** als 100 % definiert und die Responsefaktoren der drei Verbindungen als identisch angenommen. Ausbeuten und Umsatz wurden entsprechend berechnet aus dem jeweiligen Integral der Substanz dividiert durch das Integral der 100 %-Referenz.

Im präparativen Maßstab mit 10 Mol-% Katalysator wurden die besten Ergebnisse für die Isolation von **P3\_4** nach einer Reaktionszeit von 2.5 h erhalten. Es wurde unter diesen Bedingungen eine isolierte Ausbeute von 50 % des Cyclisierungsproduktes **P3\_4** erzielt; dazu wurde eine Ausbeute von 5 % des Folgeproduktes isoliert, was sich mit einem per GC



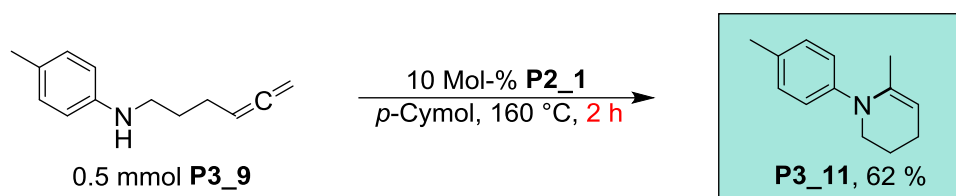
festgestellten Isomerenverhältnis von **P3\_4** / **P3\_5** = 91/9 vor der Chromatographie deckt. Der per GC bestimmte Umsatz des Substrates von 93 % gegenüber der isolierten Gesamtausbeute von 55 % macht dabei deutlich, dass Allene als empfindliche Substrate auch in großem Maße weitere unvorhergesehene Reaktionen eingehen und damit die Ausbeuten der Hydroaminoalkylierung stark verringern. Es sollte dabei aber erwähnt sein, dass ein geringer Teil des Ausbeuteverlustes auch in der Isolation der Produkte bedingt ist; die Trennung der naturgemäß sehr ähnlichen Verbindungen erfordert vergleichsweise anspruchsvolle Säulenchromatographien. Als hinreichende Möglichkeit der Trennung ergab sich für die Ansatzgröße von 101 mg (0.5 mmol) eine Säule von 1 m Länge mit 250 g SiO<sub>2</sub> (*ID* = 20 mm) mit knapp ausreichendem Abstand der breit laufenden Produktfraktionen (PE/ET<sub>2</sub>O = 20/1; *R<sub>f</sub>* = 0.36 für **P3\_4** und *R<sub>f</sub>* = 0.24 für **P3\_5**). Durch Verlängerung der Reaktionszeit auf 24 h wurde das Endprodukt **P3\_5** in einer isolierten Ausbeute von 35 % und zusätzlich 4 % des isolierten Nebenproduktes **P3\_4** erhalten. Der Umsatz des Substrates ist dabei vollständig. Er wird dadurch deutlich, dass auch der Ausbeuteverlust durch Zersetzung der Produkte in Anwesenheit des Katalysators bei 160 °C über einen Zeitraum von 24 h nennenswert hoch ist (Gesamtausbeute 39 % nach 24 h gegenüber 55 % nach 2.5 h).



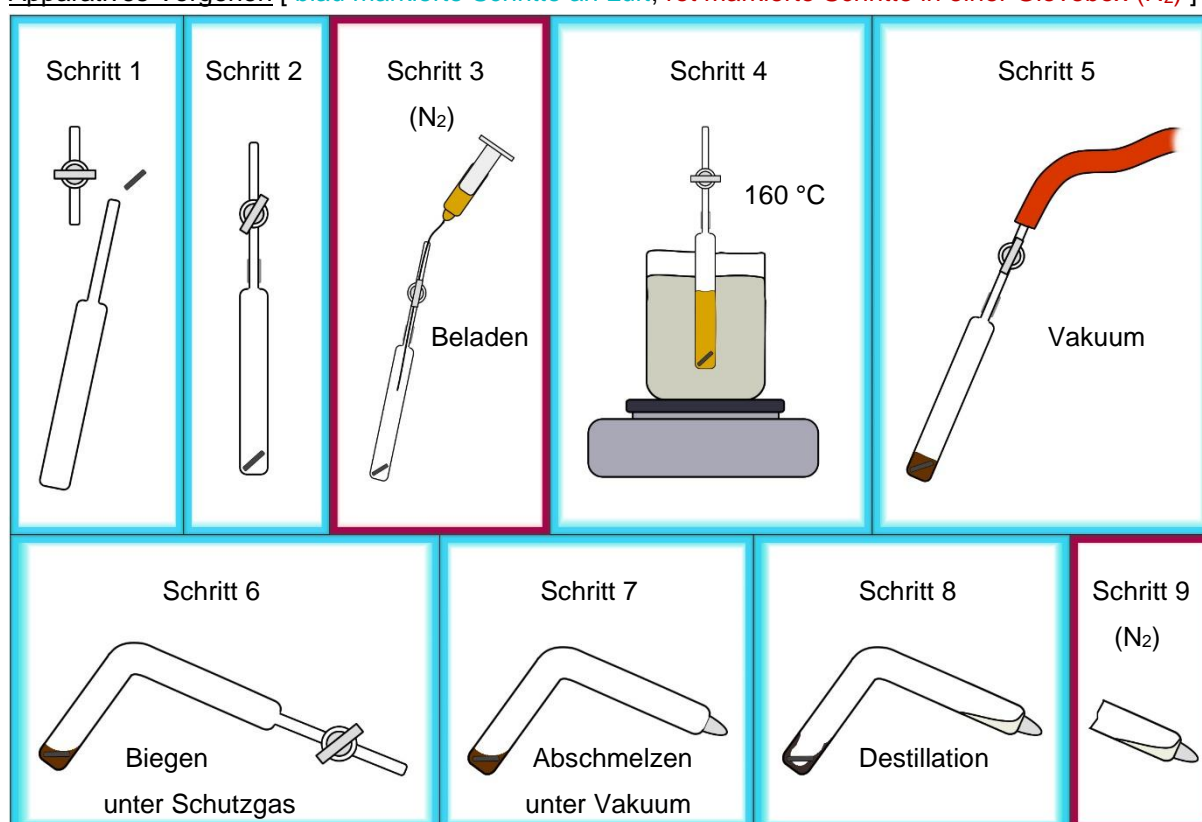
**Schema 50:** Ausbeuten der Cyclisierung von **P3\_1**.

Da nun die optimalen Reaktionsbedingungen bekannt und Probleme bei Analytik und Auftrennung der Reaktionsmischungen gelöst waren, wurden die weiteren Substrate in der Hydroaminoalkylierung untersucht. Bei dem kurzketigen Substrat **P3\_9** wurde unter den gewählten Reaktionsbedingungen anstatt der Hydroaminoalkylierung eine schnelle Hydroaminierung beobachtet, die (ebenfalls unter Angriff des quaternären Kohlenstoffatoms des Allens) zu einem Sechsring-Enamin als Produkt führt (siehe Schema 51), wobei innerhalb von unter 2 h das Substrat vollständig umgesetzt wird. Definierte Nebenprodukte wurden hier nicht beobachtet; die Hydroaminierung verläuft scheinbar zu schnell, um andere Reaktionen zuzulassen. Das Produkt stellte sich allerdings als sehr schlecht isolierbar heraus, da es bei Kontakt mit Luft, SiO<sub>2</sub>, Feuchtigkeit oder nassen Lösungsmitteln sofort zerfiel und sich selbst unter Ausschluss von Luft und Wasser unter Lichteinwirkung innerhalb von unter einer Stunde nach der Isolation zu einer schwarzen Substanz umsetzte, die nicht mehr für Analytik nutzbar

war. Da eine Säulenchromatographie hier zur Isolation nicht in Frage kam, musste eine Methode zur Aufreinigung speziell für das Produkt **P3\_11** erarbeitet werden, bei der durchgängig unter Luft- und Wasserausschluss gearbeitet wird und die Quantifizierung und Analytik dennoch weitestgehend verzögerungsfrei erfolgen kann (siehe Schema 51). Sämtliche Versuche der Isolation per Chromatographie oder üblicher Methoden der Destillation schlugen fehl. Es wurde letzten Endes eine erfolgreiche Methode gefunden, die an dieser Stelle genauer erläutert werden soll, da sie sich der eher ungewöhnlichen laufenden Veränderung des Reaktionsapparates durch Glasbläserei bedient. Im ersten Schritt wurde ein Magnetrührkern in eine 25 mL-Ampulle gegeben und als nächster Schritt mittels Erdgas/O<sub>2</sub>-Gasbrenner ein Glasrohr mit Hahn an der Ampulle angebracht. Im dritten Schritt wurde die Ampulle in einer Glovebox mit einer langen Kanüle durch den Hahn hindurch mit der Reaktionsmischung in *p*-Cymol befüllt.



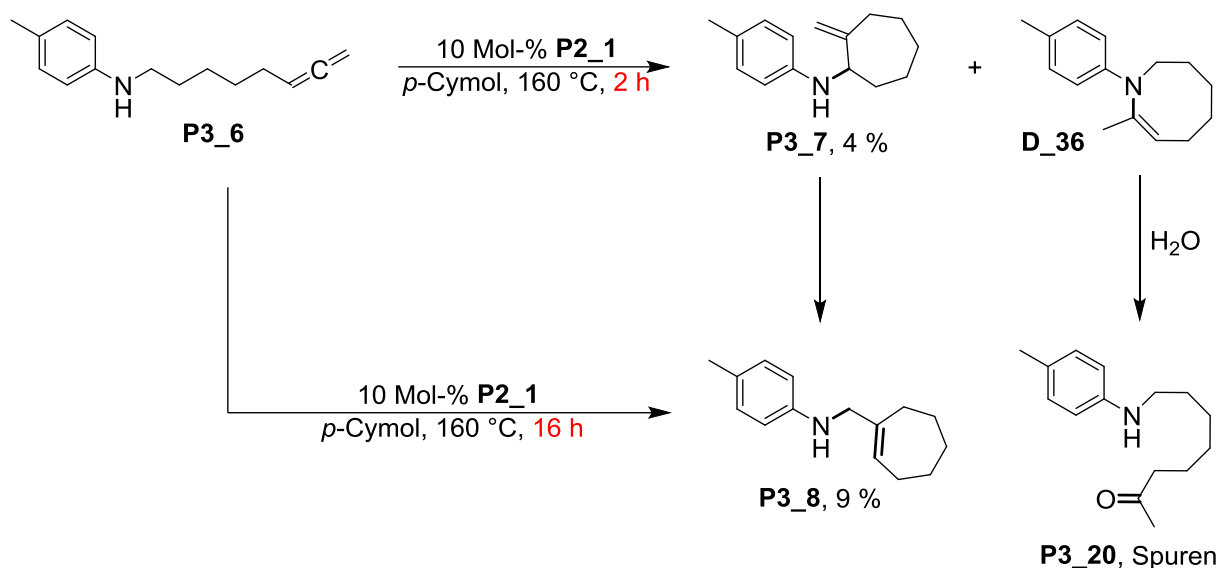
Apparatives Vorgehen [ blau markierte Schritte an Luft, rot markierte Schritte in einer Glovebox (N<sub>2</sub>) ]



**Schema 51:** Vorgehen für die Synthese und Isolation von **P3\_11**.

Der Hahn wurde verschlossen und die Ampulle im Ölbad für 2 h auf 160 °C geheizt, es wurde dabei kein Unterschied zwischen der mittels Hahns verschlossenen und einer normal

verschmolzenen Ampulle beobachtet. Im fünften Schritt wurde die Ampulle an Hochvakuum angeschlossen und der Hahn geöffnet; im Verlauf von etwa einer Stunde konnte so das gesamte *p*-Cymol entfernt werden. Um die Reaktionsmischung zu quenchen, ohne dabei flüchtige Titanverbindungen zu erzeugen, wurde 1-Pentanol zugegeben und überschüssiger Alkohol per Hochvakuum wieder entfernt. Im sechsten Schritt wurde in die mit Schutzgas auf Normaldruck befüllte Ampulle auf halber Höhe ein Winkel von grob 70 ° eingeschmolzen. Die Ampulle wurde im siebten Schritt auf 1 µbar evakuiert und der Glasansatz des Hahns wurde abgeschmolzen (zum einen verbessert sich dadurch die Handhabung in den darauffolgenden Schritten, zum anderen tritt so später keine Vermischung des Produktes mit Schliff fett des Hahns auf). Durch vorsichtiges Heizen (Heißluftgebläse) konnte nun das Produkt in die zweite Hälfte der Ampulle destilliert werden, wobei durch mehrfaches Zurückschütten des Produktes die zweite Ampullenhälfte zunächst gespült wurde. Die Ampulle wurde dann angeritzt und in eine Glovebox eingeschleust, mit dem Produkt und dem Rest der Reaktionsmischung in getrennten Hälften. Die Ampullenhälfte mit Produkt wurde innerhalb der Glovebox kontrolliert abgebrochen, gewogen, das Produkt sofort zur Analytik abgefüllt und die leere Ampullenhälfte nach Spülen mit C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> zur Quantifizierung erneut gewogen. Die NMR-Analytik konnte so in unter 30 min nach der Destillation angefertigt werden und zeigte für dieses Vorgehen eine gute Reinheit von **P3\_11**. Ein alternatives Vorgehen der Isolation hätte die Hydrierung des Produktes zum gesättigten tertiären Amin erfordert, wodurch die Lokalisation der Doppelbindung im Produkt nicht möglich gewesen wäre, wohingegen hier aufgrund der NMR-Analytik klar benannt werden kann, dass die verbleibende Doppelbindung des Produktes innerhalb des Sechsrings vorliegt. Die Hydroaminierung eines Allens mit einem sekundären Amin ist zwar ungewöhnlich, vergleichbare intramolekulare Hydroaminierungen von Alkenen<sup>[38]</sup> und Alkinen<sup>[39]</sup> mit sekundären Aminen sind aber bekannt. Die Nutzbarkeit im Rahmen einer Hydroaminoalkylierung entfällt leider für dieses Substrat, da die offensichtlich deutlich schneller verlaufende Hydroaminierung als Konkurrenzreaktion nicht verhindert werden kann, ohne das Katalysatorsystem zu wechseln. Bei der nachfolgenden Untersuchung des langkettigen Substrates **P3\_6** wurden nach leichter Anpassung der Hydroaminoalkylierungsbedingungen Spuren des Ketons **P3\_20** aus den chromatographischen Trennungen erhalten, was auf eine hier ebenfalls ablaufende Hydroaminierung unter Angriff des quaternären Kohlenstoffatoms des Allens deutet. Vermutlich durch den dafür notwendigen Verlauf über ein Achtring-Enamin (siehe Schema 52, **D\_36**) ist die Hydroaminierung aber stark verlangsamt, sodass größtenteils die Hydroaminoalkylierung abläuft.

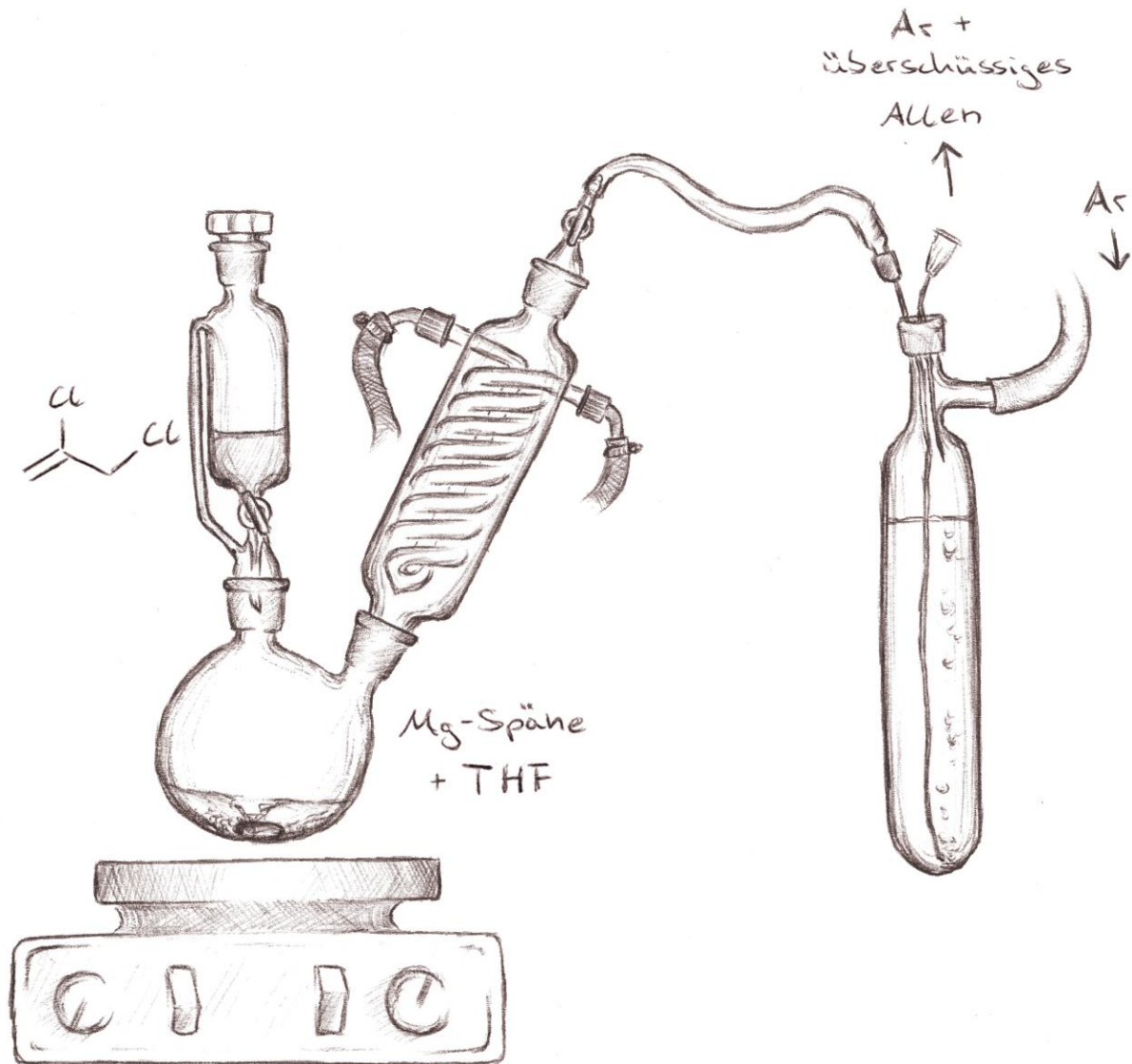


**Schema 52:** Cyclisierung von **P3\_6**.

Das Hydroaminoalkylierungsprodukt bildet sich mit einer vertretbaren Selektivität (**P3\_7** / **P3\_8** = 74/26) nach einer Reaktionszeit von 2 h mit einer sehr schlechten Ausbeute von 4 % (erhalten als Mischung mit **P3\_8** in einer Gesamtausbeute von 5 %). Auch hier wird nach einiger Zeit das Umlagerungsprodukt gebildet, wie es bereits für das Substrat **P3\_1** beschrieben wurde. Eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 16 h führt auch hier mit guter Selektivität (**P3\_7** / **P3\_8** = 13/87) zum Folgeprodukt, sodass **P3\_8** in einer Ausbeute von 9 % (als Mischung mit **P3\_7** in einer Gesamtausbeute von 10 %) erhalten werden konnte. Nach der Reaktionszeit von 16 h ist der Umsatz des Substrates vollständig, sodass die Ausbeute nicht über 10 % verbessert werden kann. Es zeigt sich daran besonders deutlich, dass die Zersetzung von Edukt und Produkten unter Reaktionsbedingungen ein massives Problem für die Verwendbarkeit der Reaktion darstellt. Die Aufklärung des Reaktionsverlaufes war für dieses Substrat besonders herausfordernd, da die Trennung der Reaktionsprodukte **P3\_7** und **P3\_8** sich als nahezu unmöglich herausstellte. Unter sehr feinfühlicher Optimierung des Temperaturprogramms war die Trennung in Gaschromatographien gerade gut genug möglich, um die Peaks zuverlässig integrieren zu können; die Trennung im präparativen Maßstab per DC, herkömmlicher Säulenchromatographie und selbst HPLC gelang aber nicht. Es war letzten Endes notwendig, die feste Phase der Chromatographie auf das Trennproblem anzupassen und Ag-impregniertes Kieselgel herzustellen, um den Einfluss der sterischen Umgebung der Doppelbindung auf die Retention zu erhöhen. Die besten Ergebnisse wurden dabei mit 97 %-SiO<sub>2</sub>-3 %-AgNO<sub>3</sub> in einer stark unterladenen Säule (*l* = 1 m, *ID* = 10 mm, 45 g feste Phase auf 40 mg Probe) erhalten, wobei anzumerken ist, dass es sich dabei nicht um eine direkte Isolation aus einer Hydroaminoalkylierung handelte. Stattdessen wurde das Produkt aus mehreren Ansätzen der Cyclisierung von **P3\_6** gesammelt, zu einer reinen Mischung von **P3\_7** und **P3\_8** aufgereinigt und dann mehrfach über die beschriebene AgNO<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub>-Säule getrennt. Es wurden dabei pro Trenngang jeweils die vorderen und

hinteren ~1 mg der Produktfraktion als Reinsubstanzen erhalten, der Großteil wurde trotz optimierter Trennung jeweils als Mischfraktion erhalten und erneut getrennt. Die Analytik der Fraktionssammlung musste per GC erfolgen, was für jeden Durchgang der Säulenchromatographie einen Gaschromatographen über Nacht vollständig belegte. Es soll zusammenfassend anhand der massiven Probleme bei Isolation und Analytik, die bei allen verwendeten Substraten auftraten, verdeutlicht werden, dass der Flaschenhals für weitere Forschung in diesem Themengebiet nicht bei der Durchführung oder Optimierung der Reaktion selbst liegt, sondern im unverhältnismäßig ausufernden Zeit- und Arbeitsaufwand bei Gelingen der Reaktion. Eine Studie, die eine Hydroaminoalkylierung von Allenen vollständig aus verschiedenen Perspektiven beleuchtet, würde wahrscheinlich auf mehreren Dutzend Substraten aufbauen und dementsprechend einer vielfach schwerwiegenderen Problematik bei Trennung und Analytik gegenüberstehen. Es ist daher ratsam, eine Fortsetzung dieser Forschung in Zukunft nur im Verbund mit der Anschaffung stark erhöhter Kapazitäten zur Trennung [beispielsweise HPLC-Technik mit großen präparativen Säulen oder Vorräte anderer Trennmittel; außerdem die Möglichkeit, Säulen mit größeren Packungshöhen als 1 m zu verwenden (mit Auslauf, Zulauf und Fraktionssammlung stößt diese bereits an die Labordecke an)] und Analytik [200 m GC-Kapillare, DC-Platten mit anderer Selektivität (beispielsweise Reverse Phase)] in Betracht zu ziehen.

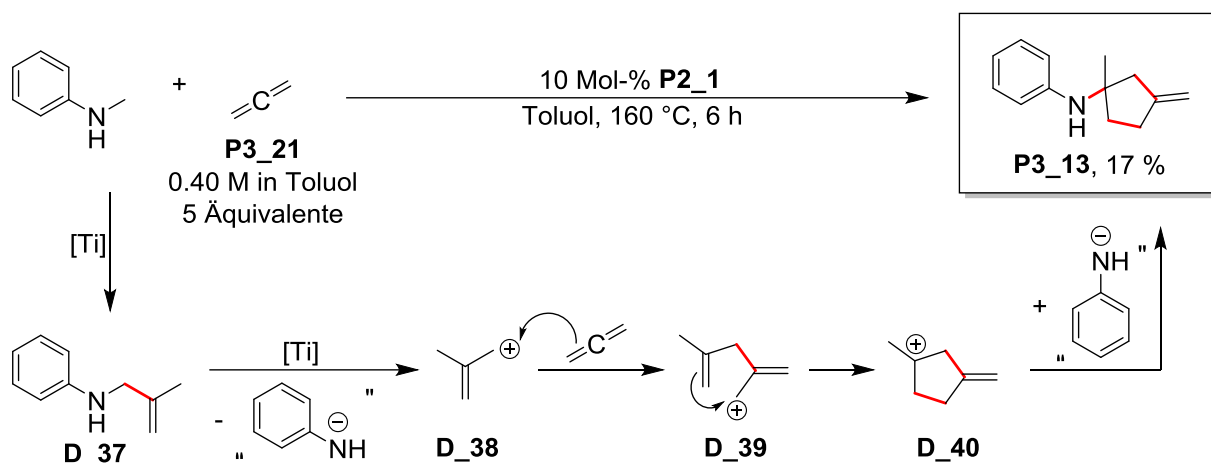
Da eine tatsächlich nutzbare Methode zur Hydroaminoalkylierung von Allenen im Labor oder in der Industrie in erster Linie auf der intermolekularen Umsetzung kommerziell erhältlicher Allene aufbauen würde, wurde zusätzlich 1,2-Propadien als Substrat untersucht. Zum Zeitpunkt des Schreibens dieser Arbeit sind für Labore aus gängigen kommerziellen Quellen 1,2-Propadien (335 € pro Mol)<sup>[40]</sup> und 1,2-Butadien (166 € pro Mol)<sup>[41]</sup> die bei Weitem kostengünstigsten Allene; die Verfügbarkeit anderer, kommerziell erhältlicher Allene ist sehr gering (nächst kostengünstigstes Allen ist 1-Methoxy-1,2-propadien mit 1920 € pro Mol,<sup>[42]</sup> außerdem sind 1,2-Pentadien und Ethyl-1,2-butadienoat erhältlich).<sup>[43]</sup> Für die Forschung an einer intermolekularen Hydroaminoalkylierung von Allenen kann dies auch als Vorteil verstanden werden, da sich die zur tatsächlichen Nutzbarkeit der Reaktion notwendige Substratbreite auf 1,2-Propadien und 1,2-Butadien beschränkt. Um zudem Probleme mit Regioselektivität so weit wie möglich zu vermeiden, wurden die folgenden Versuche mit 1,2-Propadien durchgeführt. Für den Labormaßstab konnte dieses aus einer einfachen Grignard-Reaktion von 2,3-Dibrompropen generiert werden.<sup>[44]</sup> Um das gasförmige Substrat innerhalb einer Glovebox dosieren zu können, wurde trockenes, entgastes Toluol mit dem generierten Allen gesättigt und die Konzentration per NMR ermittelt (siehe Abbildung 4, 0.40 M).



**Abbildung 4:** Sättigung von Toluol mit 1,2-Propadien.

Es wurden Katalysator und Reaktionsbedingungen weitestgehend aus der intramolekularen Hydroaminoalkylierung übernommen, mit Ausnahme des Lösungsmittels (Toluol) und der Lösungsmittelmenge (19 mL), die sich aus der eingesetzten Stoffmenge des Allens ergaben. Als besonders leicht umsetzbares Substrat wurde *N*-Methylanilin ausgewählt und der Reaktionsverlauf bei 160 °C über verschiedene Reaktionszeiten per GC überwacht. Es wurde dabei innerhalb von 30 min die Bildung von einem Hauptprodukt und mehreren Nebenprodukten beobachtet, wobei nach 6 h das Substrat verbraucht und nur das Hauptprodukt in der GC-Analytik als starker Peak sichtbar war (mit einer Vielzahl anderer Signale im Untergrund der GC-Analytik). Die Isolation des Reaktionsproduktes nach 6 h ergab das alkylierte Anilin **P3\_13** in einer Ausbeute von 17 %, ohne vorherige Optimierung der Reaktion für den intermolekularen Reaktionsverlauf. Es ist zu erwarten, dass eine Optimierung der Stöchiometrie und der Lösungsmittelmenge die Ausbeute noch wesentlich erhöhen könnte. Das Reaktionsprodukt stellte sich allerdings nicht, wie erwartet, als Allylamin heraus

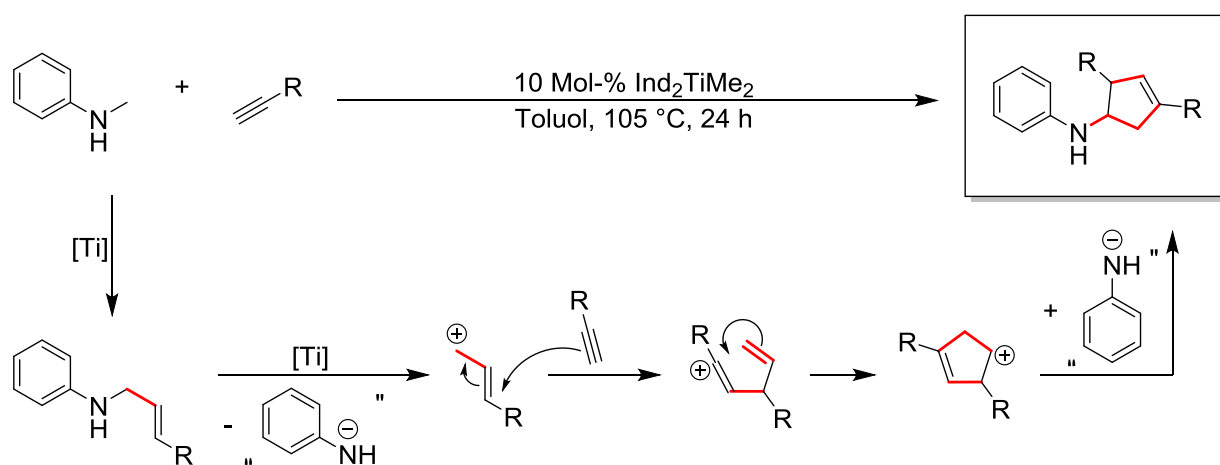
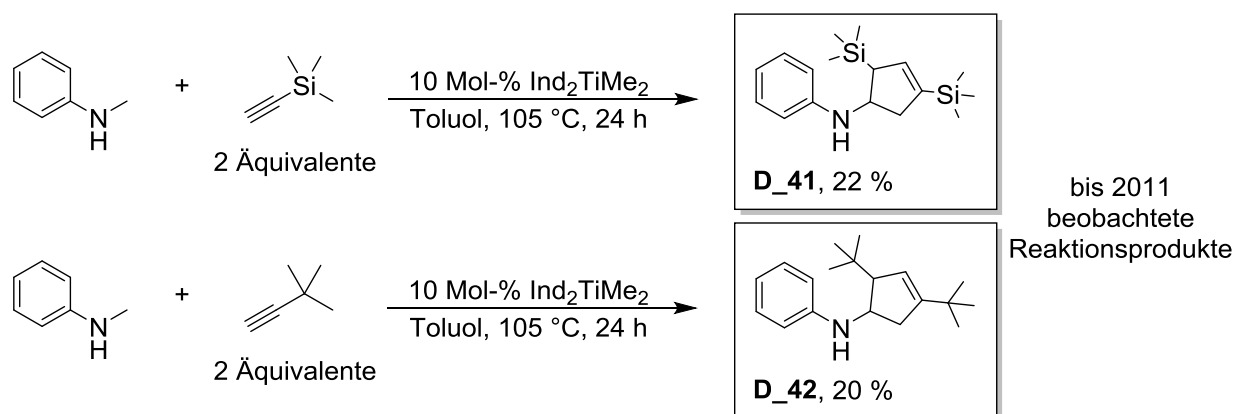
(siehe Schema 53), sondern als Additionsprodukt von *N*-Methylanilin mit zwei Äquivalenten Allen.



**Schema 53:** Intermolekulare Hydroaminoalkylierung von 1,2-Propadien.

Es ist sinnvoll, anzunehmen, dass zunächst die geplante Hydroaminoalkylierung von 1,2-Propadien mit *N*-Methylanilin abläuft; dies korreliert auch mit der GC-Analytik, die nach kurzen Reaktionszeiten (30 min) einen weiteren (kleinen) Produktpeak bei einer leicht kürzeren Retentionszeit zeigt. Darauffolgend ist es plausibel, den gleichen Umlagerungsprozess zu erwarten, der auch bereits bei der Cyclisierung von **P3\_1** und **P3\_6** beobachtet wurde und der sich vereinfacht als Ti-katalysierte Trennung des Zwischenproduktes in ein Allylkation und ein primäres Amid formal darstellen lässt (detaillierte Überlegungen zu möglichen Mechanismen wurden bereits in Bezug auf Schema 46 diskutiert). Das C<sub>4</sub>-Allylkation **D\_38** könnte daraufhin durch Addition eines weiteren Äquivalentes 1,2-Propadien zum ebenfalls allylischen C<sub>7</sub>-Kation **D\_39** umgesetzt werden, welches intramolekular zum Fünfring **D\_40** cyclisieren würde. Die Rekombination mit dem Amin-Fragment liefert daraufhin das isolierte Produkt **P3\_13**. Insgesamt würden vier neue Bindungen gebildet werden (siehe Schema 53, drei davon rot markiert), wobei die gebildete Bindung der ersten Hydroaminoalkylierung (**D\_37**) im Nachhinein erwartungsgemäß nicht genau lokalisiert werden kann. Sämtliche Stufen würden dabei über relativ stabile Kationen verlaufen, wobei das tertiäre Kation **D\_40** als letzte Stufe das am wenigsten stabile Kation darstellt und damit erklärt, warum das Produkt **P3\_13** unter den Reaktionsbedingungen im Gegensatz zu den Zwischenprodukten bestehen bleibt und isolierbar ist, anstatt durch Folge- und Rückreaktionen ebenfalls vollständig weiter umgesetzt zu werden. Eine vollständige Aufklärung des Mechanismus müsste sich zunächst einmal darauf stützen, das Zwischenprodukt **D\_37** zu isolieren. Anhand der intramolekularen Hydroaminoalkylierung von Allylaminen wurde bereits bewiesen, dass durch gezielte Optimierung eine selektive Darstellung und Isolation der Zwischenprodukte möglich ist; das gleiche ist auch für die Durchführung von intermolekularen Reaktionen zu erwarten. Falls **D\_37** sich als das korrekte

Zwischenprodukt herausstellt, könnte es daraufhin direkt als Substrat für weitere Versuche verwendet werden, sodass die Hydroaminoalkylierung und deren Nebenreaktionen gezielt ausgeschlossen werden können, während die Umlagerungsreaktion untersucht wird. Da dann auch andere Katalysatoren und niedrigere Reaktionstemperaturen für die Folgereaktionen von **D\_37** eingesetzt werden könnten, würden sich die Chancen zur gezielten Erforschung und Synthese der Zwischenprodukte bei diesem Vorgehen drastisch erhöhen. Das beobachtete Produkt korrespondiert zudem mit der Beobachtung von Insa Prochnow im Rahmen ihrer Dissertation,<sup>[45]</sup> dass der Versuch der Hydroaminoalkylierung von Alkinen mit *N*-Methylanilin ebenfalls zu unerwarteten Reaktionsprodukten führen kann, die zwei Einheiten des jeweiligen Alkins enthalten (siehe Schema 54, oben). Der aufgrund der neuen Ergebnisse postulierte Mechanismus (siehe Schema 53) kann nun formal auch auf die Ergebnisse von Insa Prochnow übertragen werden, um die Bildung der damals gefundenen Produkte zu erklären (siehe Schema 54, unten). Auch hier ist zunächst von der Bildung eines Allylamins auszugehen; die neu gefundene, titankatalysierte Abspaltung von Amid unter Bildung eines Allylkations erklärt danach den Einfang eines weiteren Äquivalentes Alkin. Die geringfügig gesteigerten Ausbeuten von 20-22 % (gegenüber 17 % für **P3\_13**) könnten dabei auch auf die höhere Stabilität der Alkine im Vergleich zu 1,2-Propadien zurückzuführen sein.



**Schema 54:** Von Insa Prochnow beobachtete Hydroaminoalkylierung von Alkinen.<sup>[45]</sup>



Mit dem zum nun stark verbesserten Verständnis für die Vorgänge in der Reaktionsmischung könnte zukünftige Forschung zielgerichtet eine nutzbare Reaktion entwickeln, die sich dementsprechend auch auf Acetylen als industriell hochgradig bedeutsames Substrat fokussieren könnte, um 4-Cyclopentenylamine (oder Cyclopentylamine nach Hydrierung) aus *N*-Methylaminen herstellen zu können.

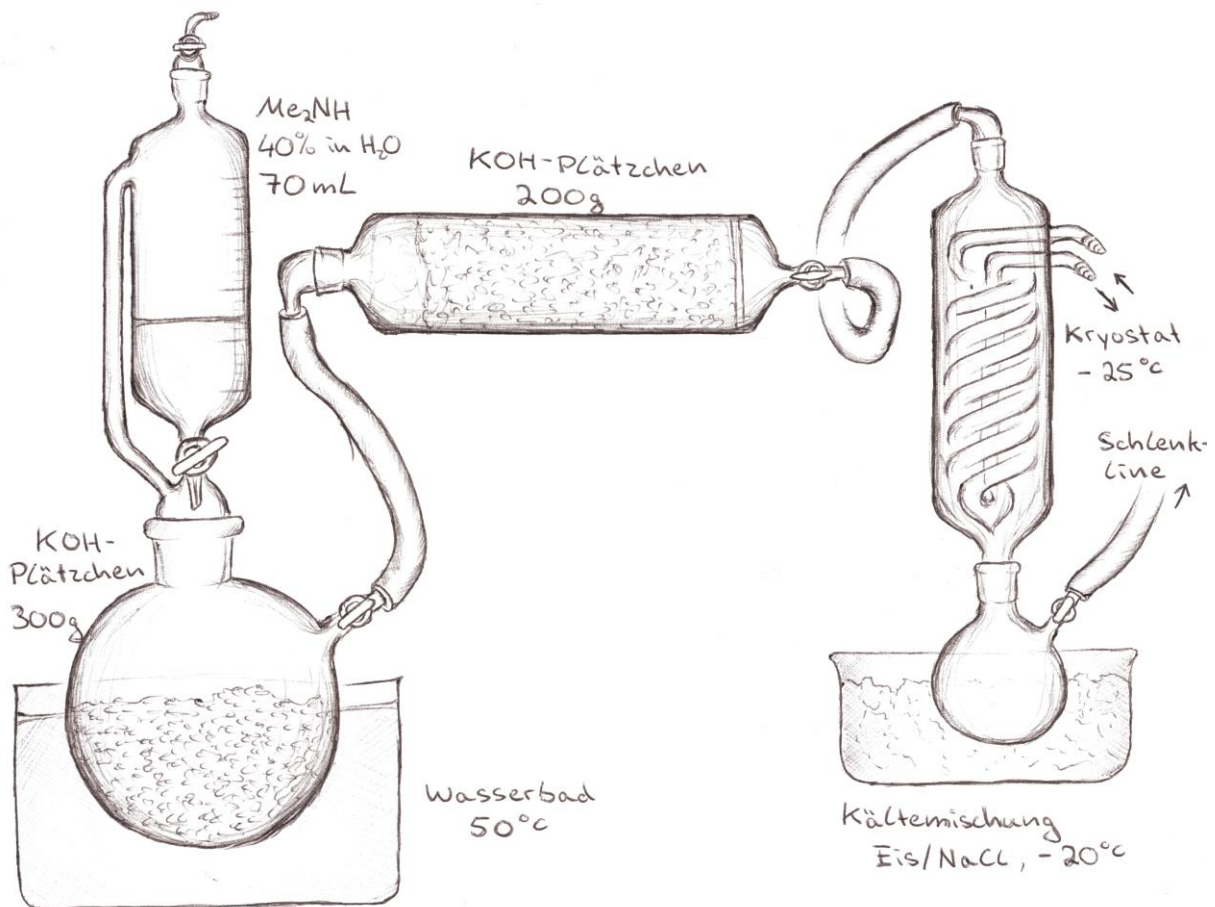
Zusammenfassend wurde gezeigt, dass eine Hydroaminoalkylierung von Allenen nicht nur möglich ist, sondern beim aktuellen Forschungsstand bereits intermolekular durchgeführt werden kann. Große Achtsamkeit ist dabei besonders deshalb erforderlich, weil die aus diesen Reaktionen isolierten Verbindungen häufig nicht die erwarteten Produkte sind, da diese besonders leicht Folgereaktionen eingehen. Es kommt daher allgemein zu großen Herausforderungen bei Isolation und Analytik der Reaktionsmischungen, die für jedes verwendete Substrat individuell gelöst werden müssen. Da die intramolekulare Hydroaminoalkylierung von Allenen nur für sehr stark spezialisierte Substrate gut abläuft und damit wenig Anwendung hat, während die intermolekulare Hydroaminoalkylierung des breit anwendbaren 1,2-Propadiens bereits sehr vielversprechende Ergebnisse zeigt, ist es sinnvoll, nur letzteren Weg weiter zu verfolgen. Dabei sollte die gezielte und selektive Synthese des ersten Reaktionsproduktes im Vordergrund stehen, woraufhin ausgehend vom ersten Reaktionsprodukt eine deutlich erleichterte Erforschung von Folgeprodukten stattfinden kann. Aus dem detaillierten Verständnis der Folgereaktionen könnten auch abseits der Hydroaminoalkylierung neue und nützliche Reaktionen gefunden werden, wie beispielsweise die Ti-katalysierte Umlagerung von Allylaminen zum thermisch stabileren Allylamin, die bereits mit **P3\_4** erfolgreich als eigenständige Reaktion durchgeführt wurde.

### 5.3 Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit Dimethylamin

Ein beständiges Problem von intermolekularen Hydroaminoalkylierungen von Alkenen mit sekundären Aminen ist die weitgehende Beschränkung auf *N*-Alkylaniline, mit nur wenigen erfolgreichen Beispielen für die Umsetzung von nicht aktivierten Dialkylaminen.<sup>[9,10,20]</sup> Besonders hervorzuheben ist dabei Dimethylamin als bei Weitem wichtigstes sekundäres Amin.<sup>[46]</sup> Um die Hydroaminoalkylierung zu einer breit anwendbaren Reaktion mit industriellem Wert zu entwickeln, ist es unerlässlich, dass derart bedeutsame Substrate erfolgreich umgesetzt werden können. Die literaturbekannten Umsetzungen von Dimethylamin fanden aber immer unter Benutzung extremer Bedingungen und teilweise wenig verfügbarer Katalysatoren statt und lieferte Hydroaminoalkylierungsprodukte nur in schlechten Ausbeuten, speziell unter Benutzung von Ti-Katalysatoren sogar nur in Spuren.<sup>[9]</sup>

Da es sich bei Dimethylamin im Gegensatz zu allen im Arbeitskreis vorangegangenen Screenings von Substraten in der Hydroaminoalkylierung um eine gasförmige Verbindung handelt, musste zunächst die apparative Herangehensweise grundlegend überarbeitet werden. Der direkte Einsatz von  $\text{Me}_2\text{NH}$ -Gas durch Ausfrieren oder Kondensation im Reaktionsgefäß, sowie auch das Spülen oder Belüften des Reaktionsgefäßes mit dem Gas wurden dabei schnell verworfen, da eine präzise Einwaage des Substrates fast nicht möglich gewesen wäre und unter ungünstigen Umständen mit nennenswerten Sicherheitsrisiken verbunden gewesen wäre. Stattdessen wurde überprüft, ob eine stabile Stammlösung des Amins hergestellt werden kann, die bei sachgemäßer Lagerung eine konstante Konzentration ohne Ausgasen beibehält und für die präzise Einwaage von  $\text{Me}_2\text{NH}$  genutzt werden kann. Es wurde für die Synthese von reinem, grob trockenem  $\text{Me}_2\text{NH}$ -Gas die in Abbildung 5 dargestellte Apparatur entwickelt, mit der zuverlässig eine vorhersagbare Menge des verflüssigten Gases dargestellt werden kann. Das daraus erhaltene Amin (ebenso erfolgreich durchgeführt für Methylamin und Trimethylamin) konnte durch einfache Lagerung über Molsieb in einem Schlenkrohr mit Teflonverschluss ausreichend getrocknet werden, um daraufhin in Reaktionen mit Ti-Katalysator toleriert zu werden. Die verflüssigten Amine ( $\text{MeNH}_2$ ,  $\text{Me}_2\text{NH}$ ,  $\text{Me}_3\text{N}$ ) konnten mit der herkömmlichen Herangehensweise (Einfrieren, Vakuum, Auftauen) erfolgreich entgast werden, sodass die Ti-katalysierten Reaktionen nicht durch Sauerstoff beeinflusst wurden. Eine verwendbare Stammlösung ließ sich daraus in Toluol, nicht aber in *n*-Hexan herstellen, da bei dieser eine starke Veränderung der Konzentration durch schnelles Ausgasen des Amins aus der Lösung beobachtet wurde. Zur Darstellung der Stammlösungen wurde Toluol über Natrium getrocknet, in ein Schlenkrohr mit Teflonverschluss abgefüllt, entgast und dann unter Kühlung mit Flüssigstickstoff das trockene, entgaste Dimethylamin darin ausgefroren. Dem Anspruch des vollständigen Ausschlusses von Luft und Feuchtigkeit von Ti-katalysierten Reaktionen konnte somit ohne Kompromisse Genüge getan werden. Konzentrationen von 0.9-1.5 M  $\text{Me}_2\text{NH}$  in Toluol waren bei Lagerung in einem Schlenkrohr mit

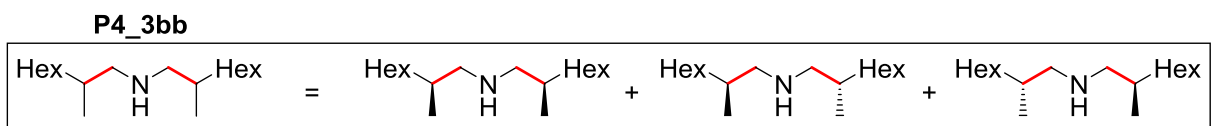
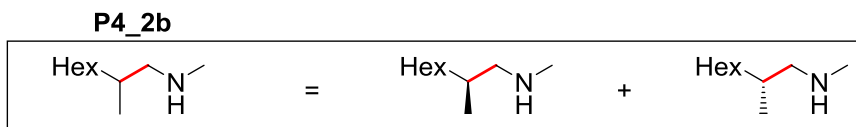
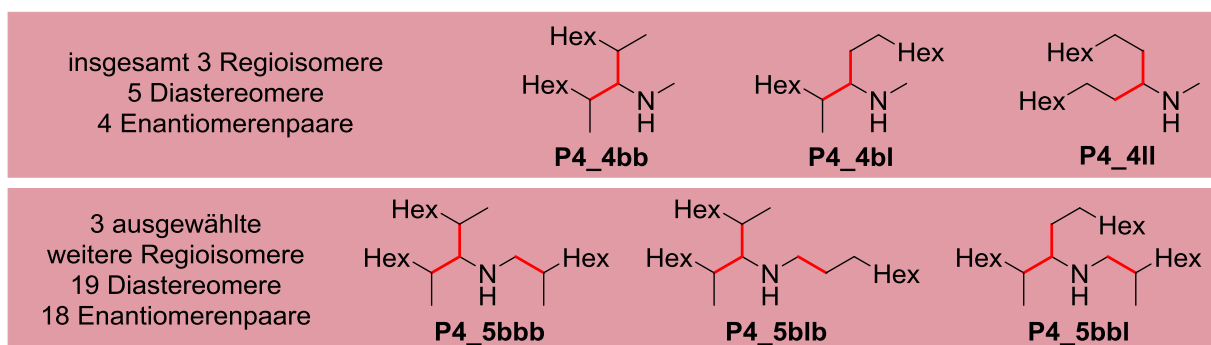
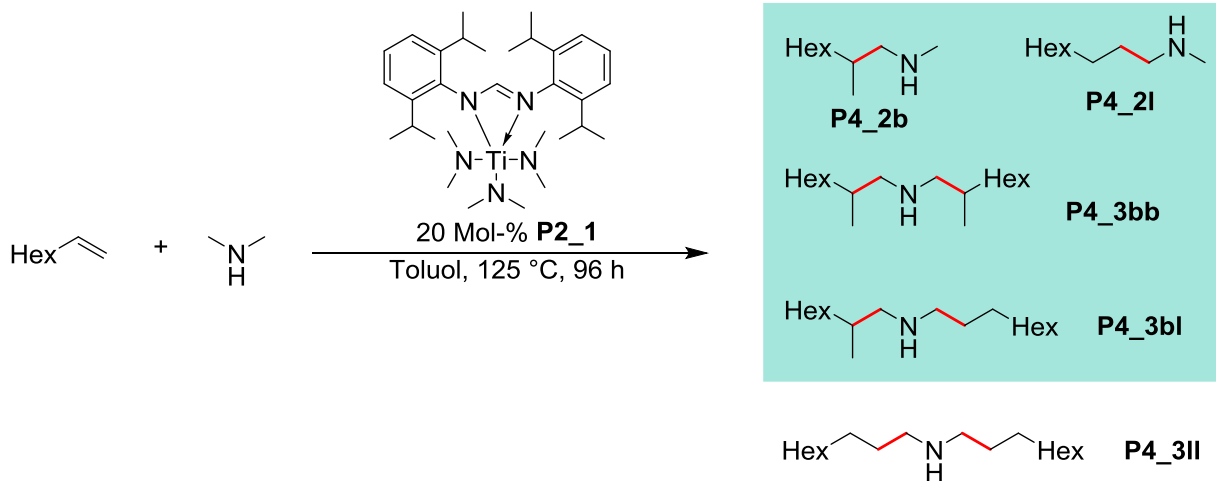
Teflonverschluss auch bei regelmäßigem Öffnen des Behältnisses beständig, konnten gut gehandhabt werden und lieferten reproduzierbare Ergebnisse.



**Abbildung 5:** Apparatur zur Darstellung von reinem Dimethylamin.

Es wurden daraufhin Versuche in 80 mL-Schlenkrohren zur Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit Dimethylamin durchgeführt; die Ansatzgröße betrug dabei 1-2 mmol (Gesamtvolumen etwa 2 mL). Eine Übersicht über die im Arbeitskreis gängigen Katalysatoren (siehe Schema 40) zeigte eine nennenswerte Aktivität nur für den Katalysator **P2\_1**. Bei dem isolierten Produkt handelte es sich das zweifache Hydroaminoalkylierungsprodukt **P4\_3bb**. Die Reaktion kann potenziell eine breite Palette verschiedener Produkte liefern, die in Schema 55 dargestellt sind. Zunächst kann der Angriff an das Alken zur Bildung einer neuen C-C-Bindung an zwei verschiedenen Stellen stattfinden, was mit terminalen Alkenen zu einem verzweigten (**b** = branched) oder einem linearen (**l** = linear) Aminoalkan als Produkt führt; ein verzweigtes Aminoalkan führt dabei zwangsläufig auch zu einem zusätzlichen Stereozentrum im Molekül. Da in keinem Fall enantiomerenreiner oder enantiomerenangereicherter Katalysator eingesetzt wurde, werden Enantiomere im Folgenden auch bei den Produkten nicht unterschieden oder diskutiert. Speziell die doppelte Hydroaminoalkylierung kann aber zudem verschiedene Diastereomere erzeugen, die prinzipiell per NMR unterscheidbar sind und sich möglicherweise in verschiedenem Ausmaß bilden. Formal ist auch die doppelte

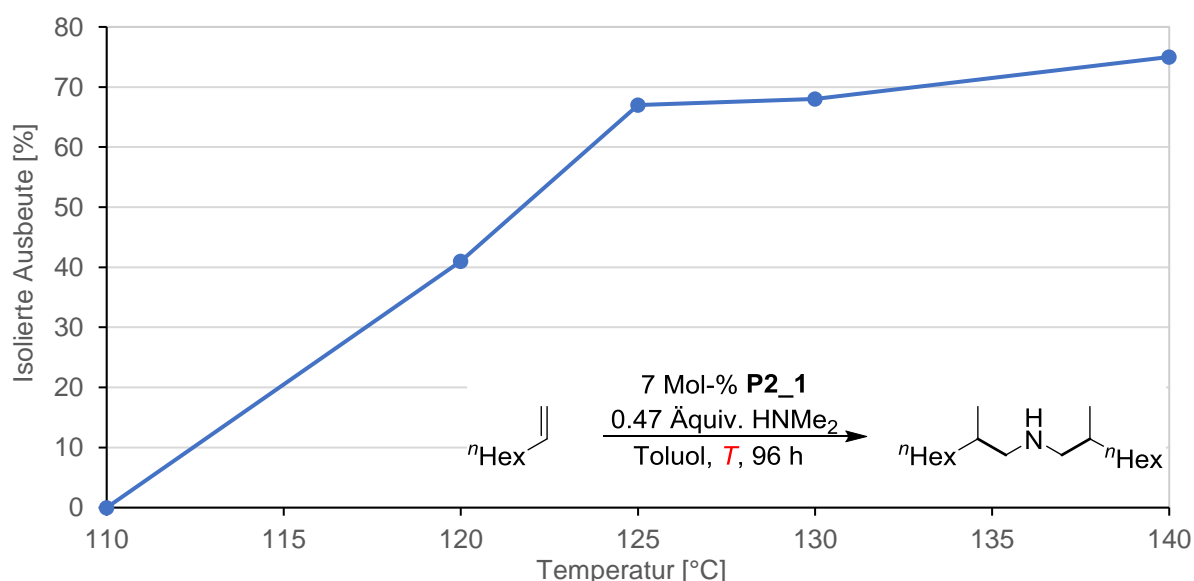
Hydroaminoalkylierung an der gleichen Methylgruppe von Dimethylamin zur Produktgruppe **P4\_4**, sowie eine dreifache Hydroaminoalkylierung zu den Produkten **P4\_5** und weitere mehrfache Funktionalisierungen denkbar, die abseits von Regioisomeren auch zu einer Vielzahl von Diastereomeren führen würden. In sämtlichen folgend beschriebenen Arbeiten wurde die Bildung von Produkten der Reihen **P4\_4** oder **P4\_5**, sowie höher funktionalisierter Produkte nie beobachtet, was für die kontrollierte Darstellung definierter Produkte mit möglichst geringem Anteil an Nebenprodukten auch wünschenswert ist.



**Schema 55:** Potenzielle Produkte einer Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit Dimethylamin (Hex = *n*-Hexyl).

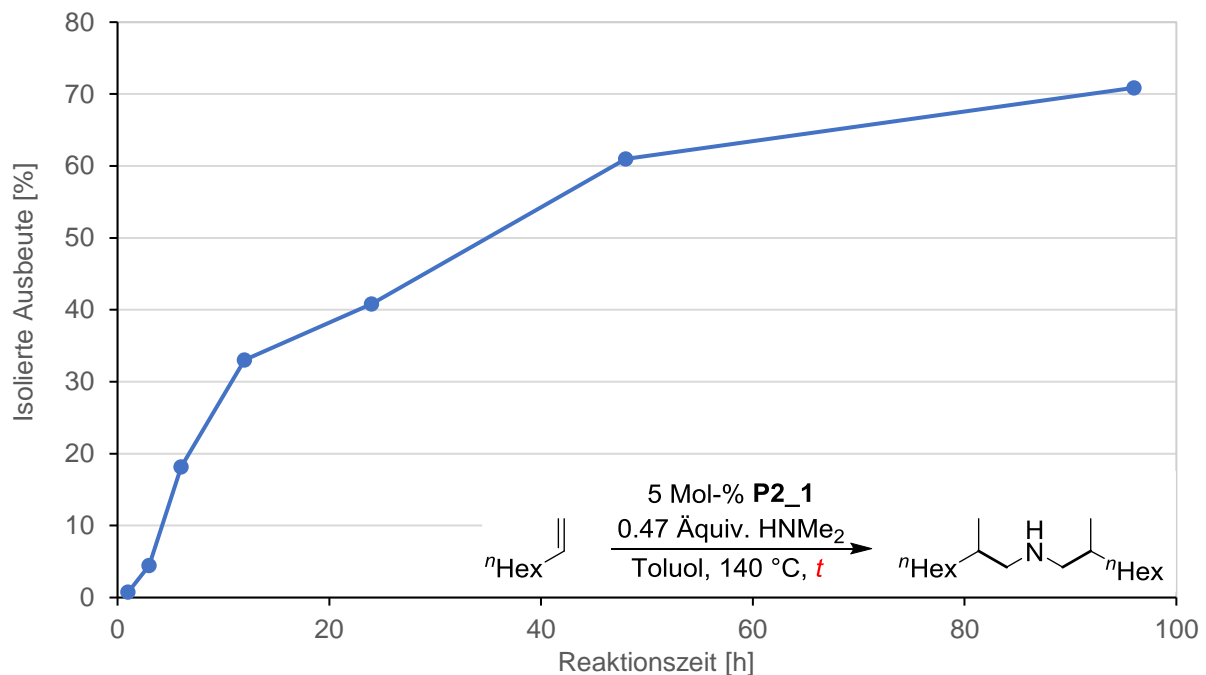
Beobachtet wurde in Vorversuchen (sowie auch später unter den finalen Reaktionsbedingungen, siehe Tabelle 4 und Tabelle 5) die Bildung der einfachen Hydroaminoalkylierungsprodukte **P4\_2b** und **P4\_2l**, sowie der doppelten Hydroaminoalkylierungsprodukte **P4\_3bb** und **P4\_3bl**, wobei die (anteilig) linearen Produkte jeweils nur geringfügig als Nebenprodukt beobachtet wurden, wie es für eine

Hydroaminoalkylierung eines terminalen Alkens mit dem Katalysator **P2\_1** auch zu erwarten ist. Die doppelt lineare Spezies **P4\_3II** wurde in keinem Fall beobachtet oder isoliert. Da das Hauptprodukt der ersten Vorversuche, die in Schlenkrohren durchgeführt wurden, das doppelte Hydroaminoalkylierungsprodukt **P4\_3bb** war, wurde die Reaktionsführung zunächst für diese optimiert. Die Stammlösung von Dimethylamin wurde zunächst in einer Verdünnungsreihe mit Toluol in der Katalyse eingesetzt, bei einer Reaktionstemperatur von 125 °C, sodass die Verringerung der Lösungsmittelmenge durch Reflux in den Versuchen eine eher untergeordnete Rolle spielte (80 mL-Schlenkrohr, 1.4 mmol Dimethylamin, 3 mmol 1-Octen, 14 Mol-% **P2\_1**, 125 °C, 96 h, Gesamtmenge Toluol: 1.5 mL, 3.0 mL, 4.5 mL, 6.0 mL). Es konnte dabei beobachtet werden, dass die Lösungsmittelmenge mit hoher Wahrscheinlichkeit keinen Einfluss hat oder mehrere Faktoren sich unter den gewählten Reaktionsbedingungen gegenseitig ausgleichen, es wurde für alle vier Versuche eine Ausbeute von 66 % oder 67 % isoliert. In den folgenden Versuchen wurde daher jeweils direkt mit der jeweils verfügbaren Stammlösung und daher maximaler Konzentration gearbeitet (1.3-2.2 mL Toluol für die finalen Ansatzgrößen von 2 mmol). Für die Stöchiometrie der doppelten Hydroaminoalkylierung wurde ein geringfügiger formaler Überschuss des Alkens (1.4 mmol Dimethylamin auf 3.0 mmol Alken) als ausreichend ermittelt, wobei aber hervorzuheben ist, dass eine geringe Menge des Amins erwartungsgemäß bei der Handhabung der Stammlösung, der Handhabung des Ansatzes und (in Schlenkrohren) auch während der Heizphase entweicht und damit die tatsächliche Menge des Amins leicht nach unten verfälscht. Die völlige Vermeidung dieses Fehlers war im Rahmen dieser Arbeit nicht sinnvoll umsetzbar; als Konsequenz ist es der Korrektheit halber sinnvoll, dass die Katalysatorladung in Mol-% im Folgenden auf das Alken bezogen angegeben wird, dessen Menge in den Ansätzen vollständig bekannt ist.



**Schema 56:** Temperaturabhängigkeit der Hydroaminoalkylierung mit Dimethylamin.

Faktisch handelt es sich beim Alken auch um die Unterschusskomponente, wenn berücksichtigt wird, dass durch die Liganden des Katalysators zusätzlich 3 Äquivalente (bezogen auf **P2\_1**) Dimethylamin in die Reaktion eingebracht werden. Die nachfolgende Überprüfung der Reaktionstemperatur (siehe Schema 56) ergab einen starken Anstieg der Reaktivität zwischen 110 °C (keine Aktivität) bis 125 °C und nur eine leichte Steigerung der Reaktivität oberhalb von 130 °C. Da für gewöhnliche Reaktionsprodukte dieser Katalyse keine nennenswerte Zersetzung unter den Reaktionsbedingungen zu erwarten ist, kann der gesamte Temperaturbereich von 125-140 °C als geeignet betrachtet werden. Es ist dabei zu betonen, dass die in Schema 56 dargestellten Ergebnisse sich ausschließlich auf Toluol als Lösungsmittel beziehen; in *n*-Hexan wurden stattdessen inkonsistente Ergebnisse mit extremen Streuungen erhalten. Es wurde daraufhin der zeitliche Verlauf der Reaktion bei einer Katalysatorladung von 5 Mol-% (bezogen auf das im Überschuss eingesetzte Alken) und einer Reaktionstemperatur von 140 °C beobachtet (siehe Schema 57).

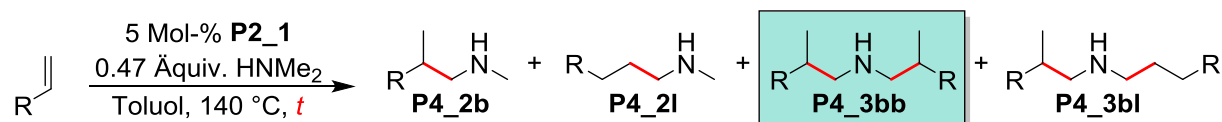


**Schema 57:** Zeitabh\u00e4ngigkeit der doppelten Hydroaminoalkylierung mit Dimethylamin.

Es zeigte sich dabei, dass sehr lange Reaktionszeiten f\u00fcr einen vollst\u00e4ndigen Umsatz erforderlich sein k\u00f6nnen, wobei der Fortschritt der Katalyse sich bei Reaktionszeiten oberhalb von 24 h stark verlangsamt. Da eine Ann\u00e4herung der isolierten Ausbeute gegen 70-80 % beobachtet wird und keine einflussreichen Neben-, Folge- oder Zersetzungsreaktionen beobachtet wurden, ist anzunehmen, dass Produktinhibierung auftritt und quantitative Ausbeuten grunds\u00e4tzlich verhindert. Eine Eduktinhibierung durch Dimethylamin findet bei der Durchf\u00fchrung in 80-100 mL-Schlenkrohren wahrscheinlich nur untergeordnet statt, da sich das Edukt unter den Reaktionsbedingungen zum gr\u00f6\u00dferen Teil in der Gasphase oberhalb der Reaktionsmischung befindet (eine massive Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit wurde

bei sonst gleichen Ansätzen beim Wechsel auf 5 mL-Ampullen beobachtet). Für die sinnvoll zu erreichende Ausbeute muss daher individuell für das jeweilige Substrat eine Abschätzung stattfinden, ob eine geringe Erhöhung der Ausbeute eine stark verlängerte Reaktionszeit rechtfertigt (siehe Tabelle 4).

**Tabelle 4:** Eduktscreening der doppelten Hydroaminoalkylierung mit Dimethylamin.



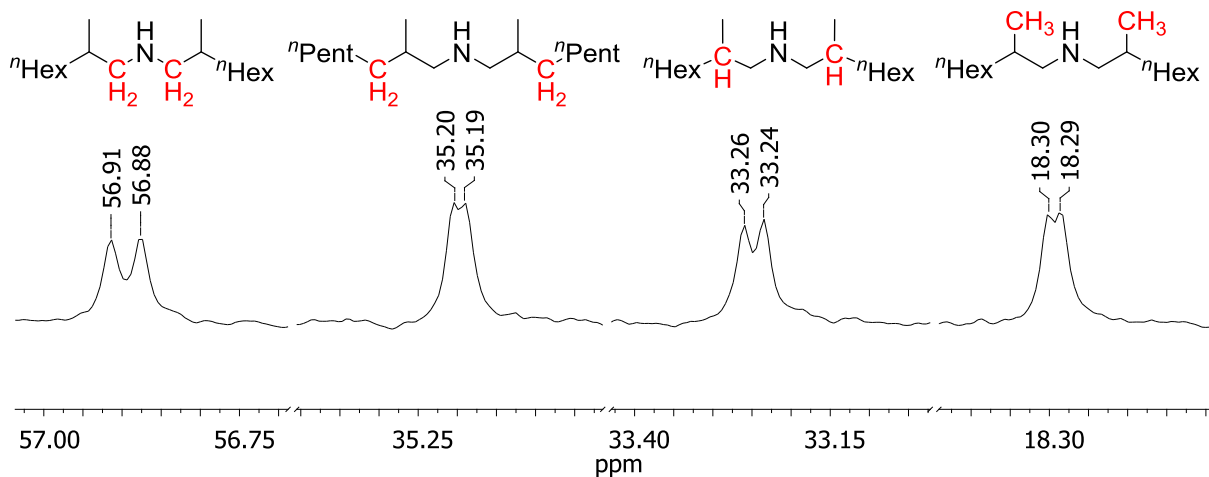
Isoliertes Produkt	<i>t</i> [d]	Isolierte Ausbeute <sup>[a]</sup> [P4_3bb, %]	S <sub>Regio</sub> <sup>[b]</sup> [P4_3bb / P4_3bl]	S <sub>Produkt</sub> <sup>[b]</sup> [P4_2 / P4_3]
<b>P4_3bb_a</b>	2	61	95/5	7/93
<b>P4_3bb_b</b>	4	31	88/12	8/92
<b>P4_3bb_c</b>	6	48	80/20	6/94
<b>P4_3bb_d</b>	2	65	96/4	15/85
<b>P4_3bb_e</b>	4	55	95/5	8/92
<b>P4_3bb_f</b>	2	45	95/5	6/94
<b>P4_3bb_g</b>	2	70	95/5	7/93
<b>P4_3bb_h</b>	3	73	95/5	7/93
<b>P4_3bb_i</b>	6	6	39/61	29/71
<b>P4_3bb_j</b>	4	4	43/57	30/70
<b>P4_3bb_k</b>	2	3	88/12	50/50

[a] Reaktionsbedingungen: Alken (3.0 mmol), **P2\_1** (76 mg, 0.14 mmol, 5 Mol-%), HNMe<sub>2</sub> (1.49 M in Toluol, 0.94 mL, 1.4 mmol), in einem 80-100 mL-Schlenkrohr, 140 °C, 2-6 d.

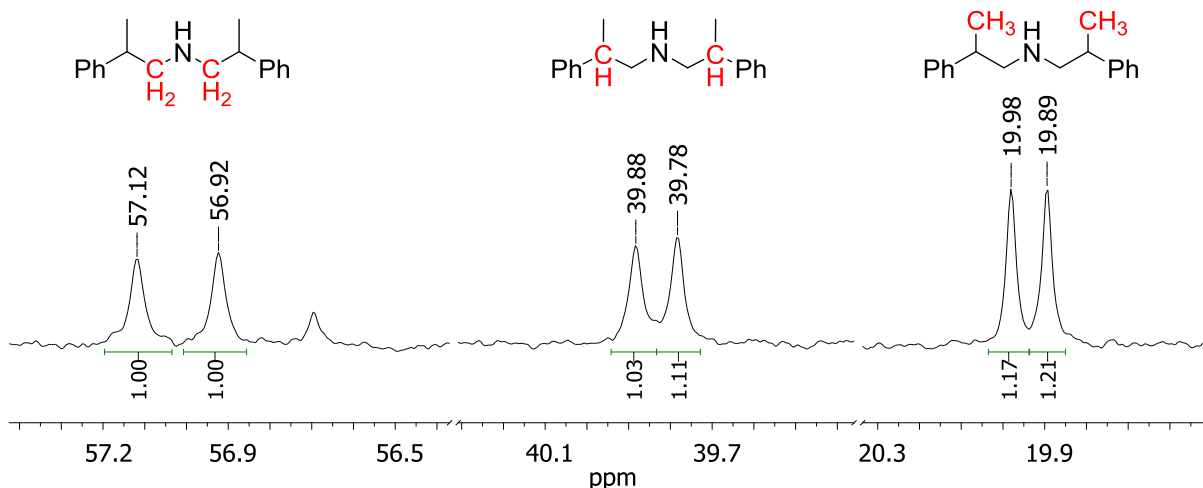
[b] Selektivitäten wurden vor der säulenchromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt.

Für 1-Octen ist für die Steigerung der Ausbeute von 61 % auf 71 % eine Verdoppelung der Reaktionszeit auf 96 h erforderlich und damit eher nicht sinnvoll. Es ist nicht auszuschließen, dass für manche Substrate unter Umständen auch Ausbeuten oberhalb von 80 % in der doppelten Hydroaminoalkylierung möglich wären, wenn die Reaktionszeit auf mehrere Wochen ausgedehnt werden würde. Für alle getesteten Substrate lag die angemessene Reaktionszeit zwischen 48-144 h, wie in Tabelle 4 dargestellt ist. Die korrekte Wahl der Reaktionszeit kann in Tabelle 4 zusätzlich anhand der Produktselektivität  $S_{\text{Prod}}$  überprüft werden, die leicht per GC ermittelt werden kann. Ein Anteil von < 10% des Zwischenproduktes **P4\_2** weist darauf hin, dass eine Verlängerung der Reaktionszeit nicht mehr zu einer starken Erhöhung der Ausbeute führen würde. Das isolierte Hauptprodukt **P4\_3bb**, das eine Mischung zweier Diastereomere darstellt (siehe Schema 55), konnte per Säulenchromatographie und auch in DC- und GC-Analysen nicht weiter aufgetrennt werden; jedoch war es möglich, für einige Signale eine Aufspaltung in der  $^{13}\text{C}$  NMR-Analytik sichtbar zu machen (siehe Abbildung 6).

$^{13}\text{C}$  NMR, 125MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Produkt **P4\_3bb\_a**



$^{13}\text{C}$  NMR, 125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , Produkt **P4\_3bb\_i**



**Abbildung 6:** Diastereomerenverhältnis doppelt verzweigter Produkte an ausgewählten Beispielen.

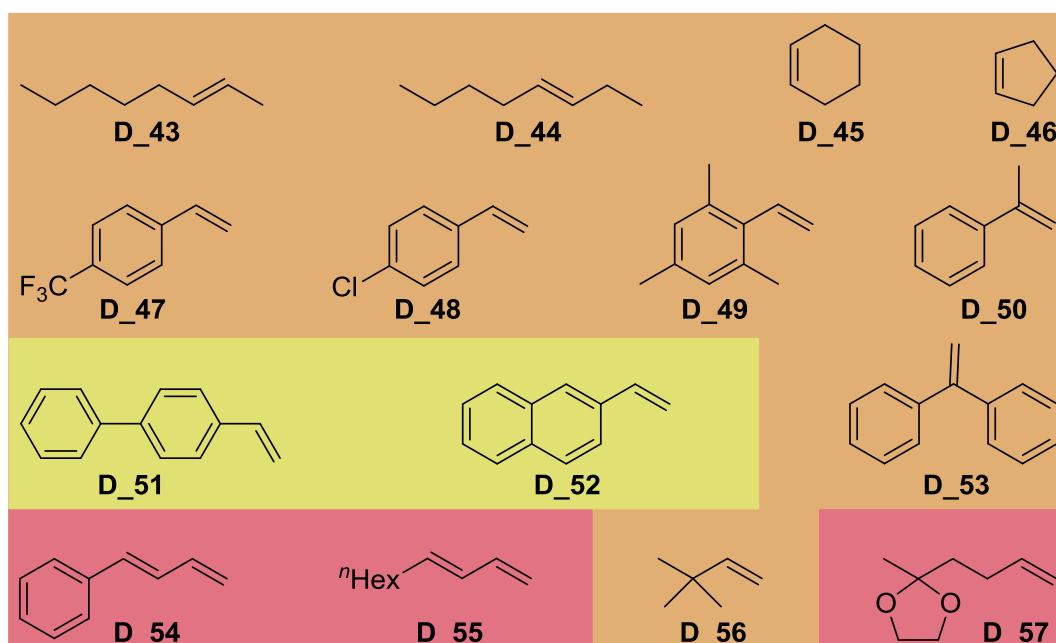


Die Integration der Signale, die nur für vereinzelte Substrate möglich ist, deutet darauf hin, dass es keine signifikante Bevorzugung eines Diastereomers gibt, sondern eine Mischung zu gleichen Anteilen beider Verbindungen vorliegt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass für andere (sterisch anspruchsvollere) Substrate möglicherweise eine veränderte Diastereoselektivität vorliegt; bei den im weiteren Verlauf getesteten Substraten wurde dies aber lediglich in einem Sonderfall (Trimethylvinylsilan, Produkt **P4\_3bb\_c**, Diastereomerenverhältnis 59/41 laut  $^{13}\text{C}$  NMR) beobachtet.

Es konnten für terminale Alkene allgemein Ausbeuten im Bereich von etwa 60-70 % erreicht werden (siehe Tabelle 4), mit leichten Einbrüchen auf etwa 50 % in Anwesenheit einiger funktioneller Gruppen [Ether (**P4\_3bb\_f**), Silylether (**P4\_3bb\_e**), starker sterischer Anspruch in Nähe der C-C-Doppelbindung (**P4\_3bb\_c**)]. Eine wesentliche Reduktion der Ausbeute lässt sich beobachten, wenn das Produkt über Doppelbindungen zur Weiterreaktion verfügt (**P4\_3bb\_b**), wodurch sich die Methode nur dann empfiehlt, wenn die zusätzliche Doppelbindung unter den Reaktionsbedingungen weitestgehend inert ist (beispielsweise bei starkem sterischen Anspruch). Styrole reagieren nahezu nicht zu den doppelten Hydroaminoalkylierungsprodukten, was sich zusätzlich in sehr schlechten Produktselektivitäten (im schlechtesten Fall 50/50 für das doppelte Hydroaminoalkylierungsprodukt **P4\_3bb\_k**) niederschlägt. Von den gewünschten Produkten **P4\_3bb** aus Styrolen wurden lediglich 2-6 % isoliert; außerdem waren die im Normalfall sehr guten Regioselektivitäten im Falle der Styrole stark verschlechtert, sodass zusätzlich Ausbeuten von bis zu 9 % der verzweigt-linearen Produkte **P4\_3bl** anfielen, die aber nicht sauber isoliert werden konnten. Die einzelnen Reaktionsschritte verlaufen zwar auch hier mit Tendenz zur verzweigten Anbindung des Alkens (siehe auch Tabelle 5), die doppelte Reaktion führt aber bei Styrol und *p*-Methylstyrol zur Bildung des verzweigt-linearen Produktes **P4\_3bl** als Hauptprodukt, mit sehr schlechter Regioselektivität. Die doppelte Hydroaminoalkylierung ist daher für Styrole in jeder Hinsicht nicht nutzbar.

Weder bei linearen (**D\_43**, **D44**, siehe Schema 58, orange markiert), noch bei cyclischen internen Alkenen (**D\_45**, **D\_46**) wurde eine Reaktion beobachtet, wobei zu bedenken ist, dass im Fall von Cyclohexen und Cyclopenten auch die geringen Siedepunkte der Substrate einen negativen Einfluss auf die Katalyse in den großen Schlenkrohren (80-100 mL Reaktionsvolumen auf etwa 2 mL Reaktionslösung) haben können, sowohl durch ungewollte Absenkung der Alkenkonzentration in Lösung, als auch durch Kühlung der Reaktionsmischung durch Rückfluss flüssigen Alkens von den unbeheizten Wandungen der Schlenkrohre. Für halogenierte (**D\_47**, **D\_48**), sowie für sterisch anspruchsvolle Styrole (**D\_49**, **D\_50**) wurde überhaupt keine Reaktivität gefunden; für 4-Phenylstyrol (**D\_51**) und 2-Vinylnaphthalin (**D\_52**, Schema 58, gelb markiert) konnten aufgrund von GC und DC zwar Spuren der erwarteten Produkte vermutet, aber nicht isoliert werden. Da Vinyltrimethylsilan als sterisch

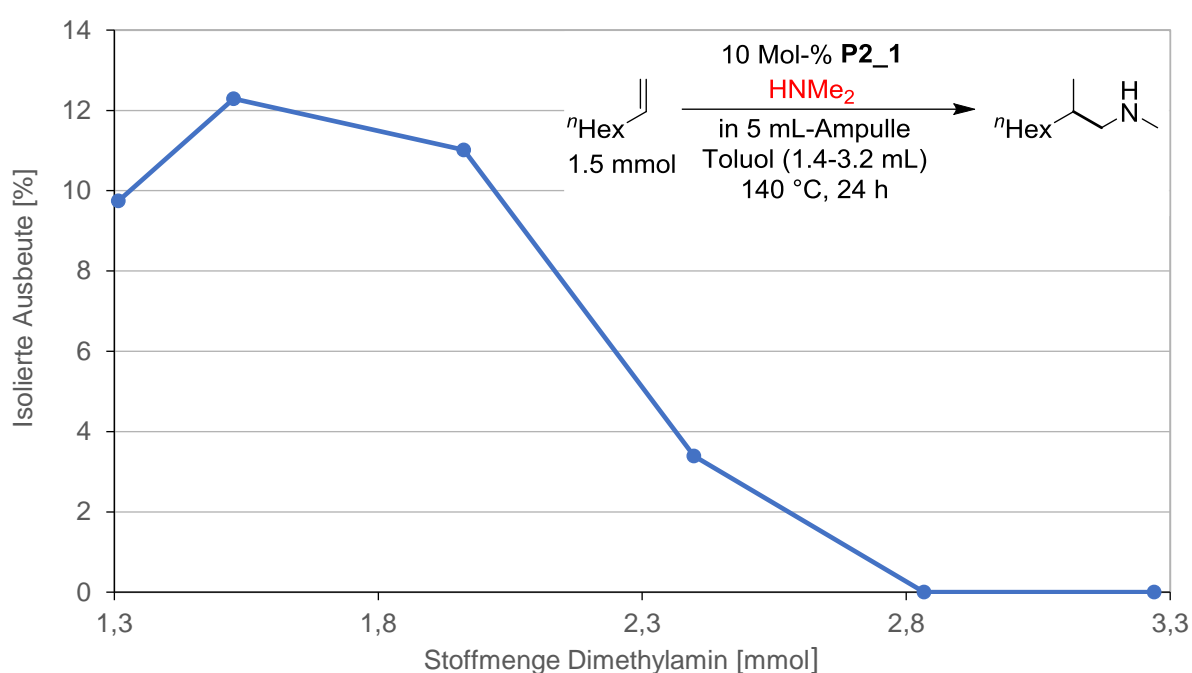
anspruchsvolles Substrat gut umgesetzt wurde (siehe Tabelle 4, **P4\_3bb\_c**), wurde zusätzlich 2,2-Dimethylbut-1-en (**D\_56**) als sterisch noch anspruchsvolleres Substrat überprüft; dieses zeigte keine Reaktivität und kann somit als Grenze für die sterische Toleranz dieser Reaktion verstanden werden. Es wurde zusätzlich auch die Toleranz gegenüber Dienen (**D\_54**, **D\_55**) und einem Acetal (**D\_57**, Schema 58, rot markiert) geprüft; diese führten nicht nur zu keiner Produktbildung, sondern das Edukt wurde zusätzlich unter den Reaktionsbedingungen (48 h) vollständig zerstört. Im Fall des Acetals wurde innerhalb von unter einer Stunde bei 140 °C eine vollständige Entfärbung der Lösung und die Bildung farblosen, unlöslichen Feststoffes beobachtet, was auf eine Entschützung des Acetals unter Zersetzung des Katalysators hindeutet. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass diese Substrate unabhängig von der Wahl der Reaktionsbedingungen mit diesem Katalysatorsystem nicht vereinbar sind.



**Schema 58:** Unreaktive Substrate in der Hydroaminoalkylierung mit Dimethylamin.

Um zusätzlich die Monohydroaminoalkylierungsprodukte der Reaktion selektiv herstellen zu können, wurde die Reaktion erneut angepasst. Als wichtigster Schritt stellte sich dabei die Verringerung des Reaktionsvolumens heraus, sodass Dimethylamin näherungsweise nicht in der Gasphase vorliegt und so zur gesamten Reaktionszeit vollständig für die Katalyse zur Verfügung steht. Als Vorteil ergibt sich dabei, dass Dimethylamin als sterisch wenig anspruchsvolles Molekül mit dem Monoalkylierungsprodukt gut um den Ligandenplatz am Titan konkurrieren kann, was sich letzten Endes in entsprechend guten Produktselektivitäten zeigt. Als Nachteil war aber zu beobachten, dass eine erhöhte Konzentration von Dimethylamin in der Reaktionslösung aus demselben Grund auch sehr effektiv das Titanaaziridin in der Katalyse quencht und damit ein sehr starker Inhibitor für die Katalyse ist. Entgegen der Intuition mussten daher für die Monohydroaminoalkylierung tendenziell längere Reaktionszeiten angewendet werden als in der Dihydroaminoalkylierung. Darstellen lässt sich

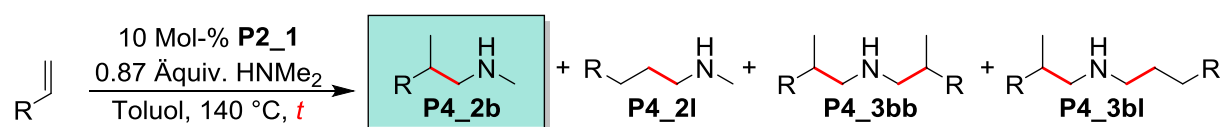
die inhibierende Wirkung von Dimethylamin in der Hydroaminoalkylierung am besten anhand der in Schema 59 gezeigten Auftragung der isolierten Ausbeute gegen verschiedene Stoffmengen des Amins (bei sonst gleichbleibenden Ansätzen in 5 mL-Ampullen). Darin ist deutlich ersichtlich, wie leicht eine zu hohe Menge des Amins zu einem massiven Abfall der Ausbeute führen kann; eine Verdoppelung der Menge des eingesetzten Amins von 1.5 mmol (dem Maximum der Reaktivität) auf 3 mmol führte in den Versuchen zum vollständigen Ausbleiben der Reaktion. Dies kann für zukünftige Forschung im Umkehrschluss auch als Mahnung gedeutet werden, dass selbst ein scheinbar vollständig unreaktives Amin als Substrat in einer titankatalysierten Hydroaminoalkylierung möglicherweise durch die Reduktion der Eduktmenge zur Reaktion gebracht werden kann.



**Schema 59:** Quenching der Katalyse bei steigender Menge von Dimethylamin.

Für folgende Versuche wurde dem Schema 59 entsprechend eine Zusammensetzung von 1.3 mmol Dimethylamin, 1.5 mmol Alken und 0.15 mmol Katalysator gewählt; dies entspricht einer etwas geringeren Beladung mit Amin als im Maximum, da für eine im Zweifelsfall zu hohe Beladung (insbesondere bei eventuell notwendigen leichten Veränderungen der übrigen Reaktionsbedingungen und verschiedenen Substraten) gravierende negative Auswirkungen zu erwarten wären. Unter Einbezug des amidisch katalysatorgebundenen Dimethylamins ist das Alken auch hier die Unterschusskomponente und die prozentuale Katalysatorladung ist somit auf das Alken zu beziehen. Auch im in Schema 59 dargestellten Maximum beträgt die isolierte Ausbeute lediglich 12 %, was nach einer Reaktionszeit von 24 h mit 1-Octen als Substrat einer Ausbeute von 41 % in der doppelten Hydroaminoalkylierung (Schema 57) gegenübersteht. Es lässt sich daraus schließen, dass für flüchtige Amine eine deutliche höhere Geschwindigkeit/Ausbeute sehr einfach durch die Wahl eines großen Reaktionsgefäßes

erreichen lässt, sodass ein Großteil des Amins sich unter Reaktionsbedingungen nicht in der Lösung befindet.<sup>[47]</sup> Die Katalyse kann hier nicht beliebig durch zeitliche Verlängerung verbessert werden, da die Folgereaktion im Verlauf der Katalyse einsetzt, die Ausbeute begrenzt und die Produktselektivität zunehmend verschlechtert. Es muss daher für verschiedene Substrate erneut eine individuelle Abwägung stattfinden und ein sinnvoller Kompromiss zwischen Ausbeute und Selektivität gefunden werden. Als besondere Herausforderung stellte sich auch die Isolation der Verbindungen heraus, die im Gegensatz zur doppelten Hydroaminoalkylierung nicht trivial ist. Für alle in Tabelle 4 (doppelte Hydroaminoalkylierung) dargestellten Produkte konnte durch eine oder mehrere gängige Säulenchromatographien das Produkt isoliert werden, wenngleich teilweise auffällig polare Laufmittel notwendig waren (typische Säulenchromatographie: 100 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 30/1,  $R_f$  = 0.13-0.33; Säulenchromatographie für das Triamin **P4\_3bb\_g**: 100 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOH/NEt<sub>3</sub> = 10/2/1,  $R_f$  = 0.18). In der Monohydroaminoalkylierung nimmt nicht nur die notwendige Polarität der Laufmittel stark weiter zu, sondern einige der Produkte sind zudem zu flüchtig, um Lösungsmittel wie EtOAc nach der Chromatographie verlustfrei abtrennen zu können. Um möglichst viele der Produkte dennoch direkt isolieren zu können, wurde nach alternativen Laufmitteln gesucht. EtNMe<sub>2</sub> stellte sich als sehr gute Hilfsbase für Säulenchromatographien heraus, da es einerseits eine hohe Polarität des Laufmittels ermöglicht und mit (primären, sekundären und tertiären) Aminen allgemein die Peakbreite der Produkte stark verringert, während es gleichzeitig bei Atmosphärendruck und 40 °C am Rotationsverdampfer entfernbar ist. So konnte beispielsweise CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtNMe<sub>2</sub> = 100/1 für die Isolation von **P4\_2b\_a** (siehe Tabelle 5, Monohydroaminoalkylierungsprodukt aus 1-Octen) eingesetzt werden. Für einige Substrate (siehe Tabelle 5, **P4\_2b\_e**, **P4\_2b\_f**, **P4\_2b\_g**) wurde diese Problematik im Voraus durch die Wahl einer entsprechend großen Kettenlänge des Substrates umgangen, während für sehr flüchtige Substrate die Isolation der Produkte nur durch vorherige Tosylierung möglich war (siehe Tabelle 5, Anmerkung [c]).

**Tabelle 5:** Eduktscreening der einfachen Hydroaminoalkylierung mit Dimethylamin.

Hauptprodukt	<i>t</i> [d]	Isolierte Ausbeute <sup>[a]</sup> [%]	S <sub>Regio</sub> <sup>[b]</sup> [P4_2b / P4_2I]	S <sub>Produkt</sub> <sup>[b]</sup> [P4_2 / P4_3]
<b>P4_2b_a</b>	2	66	> 99/1	95/5
<b>P4_2b_b</b>	6 <sup>[c]</sup>	31	99/1	97/3
<b>P4_2b_c</b>	6 <sup>[c]</sup>	54	97/3	83/17
<b>P4_2b_d</b>	6 <sup>[c]</sup>	45	99/1	86/14
<b>P4_2b_e</b>	6	55	96/4	83/17
<b>P4_2b_f</b>	6	43	98/2	91/9
<b>P4_2b_g</b>	6	57	98/2	81/19
<b>P4_2b_h</b>	3	43	97/3	92/8
<b>P4_2b_i</b>	2 <sup>[c]</sup>	28	53/47	95/5
<b>P4_2b_j</b>	2 <sup>[c]</sup>	22	56/44	96/4
<b>P4_2b_k</b>	4	24	68/32	99/1

[a] Reaktionsbedingungen: Alken (1.5 mmol), **P2\_1** (82 mg, 0.15 mmol, 10 Mol-%), HNMe<sub>2</sub> (0.95 M in Toluol, 1.37 mL, 1.3 mmol), in einer 5 mL-Ampulle, 140 °C, 2-6 d. Isolierte Ausbeute an **P4\_2b**; bei Styrolen ist die isolierte Ausbeute von **P4\_2b** + **P4\_2I** angegeben.

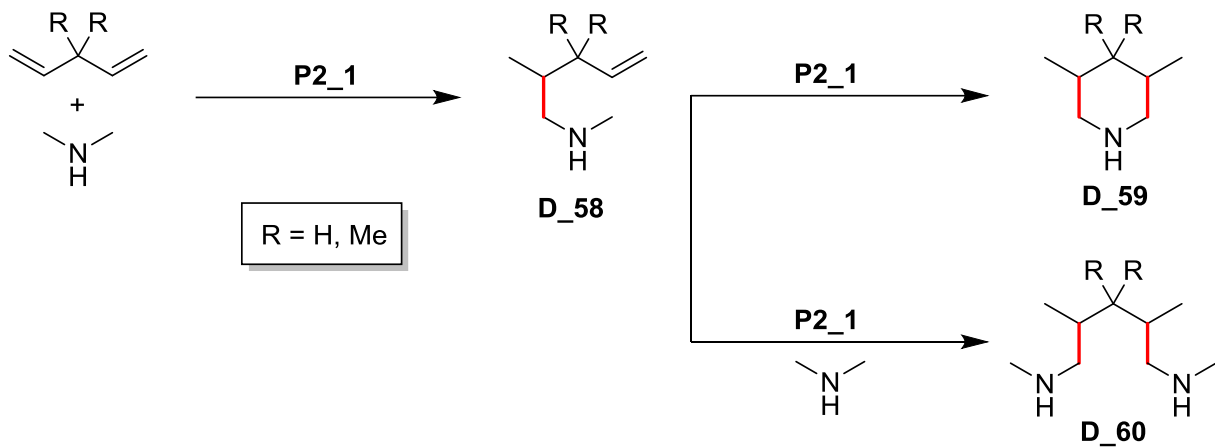
[b] Selektivitäten wurden vor der säulenchromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt.

[c] Das Produkt wurde zur Isolation tosyliert: Reaktionsmischung in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL), TosCl (679 mg, 3.56 mmol), Natronlauge (2 M, 5.3 mL, 11 mmol), RT, über Nacht.

Auch in der einfachen Hydroaminoalkylierung zeigten sich die in Schema 58 dargestellten Substrate als unreaktiv. Die Ausbeuten mit den umsetzbaren Substraten (siehe Tabelle 5) sind zudem insgesamt etwas niedriger als in der doppelten Hydroaminoalkylierung, da die Reaktionen oberhalb einer Produktselektivität von  $P4\_2/P4\_3 = 80/20$  abgebrochen wurden. Die daraus typischerweise resultierende Reaktionszeit ist dabei mit 6 Tagen tendenziell länger als bei der doppelten Hydroaminoalkylierung. Die Regioselektivitäten sind abgesehen von Styrolen hervorragend und leicht erhöht im Vergleich zur doppelten Hydroaminoalkylierung. Dies ist schlüssig, wenn davon ausgegangen wird, dass die doppelte Hydroaminoalkylierung sowohl das lineare ( $P4\_2I$ ) als auch das verzweigte ( $P4\_2b$ ) Zwischenprodukt gleichartig umsetzt und sich erneut die gleiche Wahrscheinlichkeit zur verzweigten oder linearen Anbindung weiteren Alkens ergibt. Interessanterweise verhalten sich zwei der getesteten Substrate davon abweichend: Aus Vinyltrimethylsilan bildet sich zunächst mit sehr guter Regioselektivität ( $P4\_2b\_c/P4\_2I\_c = 97/3$ ) das Monohydroaminoalkylierungsprodukt  $P4\_2b\_c$ , wohingegen das doppelt verzweigte Folgeprodukt  $P4\_3bb\_c$  nur mit einer mäßigen Regioselektivität von  $P4\_3bb\_c/P4\_3bl\_c = 80/20$  isoliert wurde. Es ist denkbar, dass der zweite Schritt zu  $P4\_3bb\_c$  mit zum linearen Produkt verschobener Regioselektivität verläuft, weil es sich bei der Verknüpfung des Zwischenproduktes  $P4\_2b\_c$  mit einer weiteren Einheit Vinyltrimethylsilan um eine sterisch sehr stark beanspruchte Reaktion handelt. Ebenso auffällig sind die Regioselektivitäten der Reaktion von 4-Methoxystyrol, das im ersten Reaktionsschritt mit einer sehr schlechten Regioselektivität ( $P4\_2b\_k/P4\_2I\_k = 68/32$ ) das verzweigte Monohydroaminoalkylierungsprodukt  $P4\_2b\_k$  bildet; in der doppelten Hydroaminoalkylierung tritt aber das Folgeprodukt  $P4\_3bb\_k$  mit hoher Selektivität auf ( $P4\_3bb\_k/P4\_3bl\_k = 88/12$ ). Anhand der GC-Analytik konnte nachvollzogen werden, dass es sich dabei um eine vergleichsweise schnelle, regiospezifische Weiterreaktion des verzweigten Zwischenproduktes  $P4\_2b\_k$  handelt, während  $P4\_2I\_k$  unter den Reaktionsbedingungen wesentlich langsamer abgebaut wird. Das unreaktive Zwischenprodukt schlägt sich auch in der geringeren Produktselektivität in der doppelten Hydroaminoalkylierung nieder ( $P4\_2/P4\_3 = 50/50$  für *p*-Methoxystyrol statt 30/70 für *p*-Methylstyrol, Tabelle 4). Die Erklärung für dieses Verhalten ist unklar, sterische Gründe scheinen aber unwahrscheinlich, da beide anderen Styrole dieses Verhalten nicht zeigen. Es ist nicht auszuschließen, dass eines der Zwischenprodukte ( $P4\_2b\_k$  oder  $P4\_2I\_k$ ) durch Koordination der Methoxygruppe an Titan den Katalysator möglicherweise aktivieren oder deaktivieren kann.

Bei der Umsetzung von Dienen mit Dimethylamin ist eine schnelle intramolekulare Hydroaminoalkylierung als Folgereaktion denkbar. Es könnten daher beispielsweise Piperidine in einer Tandemreaktion direkt aus Dimethylamin und einem Dien hergestellt werden (siehe Schema 60). Sowohl die Spezifität der Reaktion gegenüber terminalen Alkenen

(siehe Tabelle 5, Produkt **P4\_2b\_b**, eine Umsetzung der internen Alkenfunktion wurde nicht beobachtet) als auch die starke Tendenz zur Bildung von verzweigten Produkten kann dabei berücksichtigt werden, wenn 1,4-Pentadiene als Substrate eingesetzt werden.



**Schema 60:** Hypothetische Darstellung cyclischer Verbindungen aus Dimethylamin.

Von Alexander Buß wurde im Rahmen eines Forschungspraktikums versucht, die in Schema 60 gezeigte Reaktion mit 1,4-Pentadien und 3,3-Dimethyl-1,4-pentadien (auch 1,5-Hexadien, 1,6-Heptadien, 1,7-Octadien, 1,8-Nonadien, 1,9-Decadien, Diallylether) durchzuführen, aus unbekanntem Gründen konnten aber weder die Zwischenprodukte (**D\_58**), cyclisierte Endprodukte (**D\_59**) noch anderweitige (unerwartete) Reaktionsprodukte nachgewiesen werden.<sup>[48]</sup> Zumindest die Bildung des Zwischenproduktes **D\_58** aus 1,4-Pentadien (und den weiteren unverzweigten Dienen) kann aber als einfache Reaktion angenommen werden, da sich 1-Octen als sterisch und elektronisch weitgehend analoge Verbindung leicht und selektiv umsetzen lässt (Tabelle 5, **P4\_2b\_a**) und eine zweite Alkenfunktion prinzipiell toleriert wird (Tabelle 5, **P4\_2b\_b**). Es ist denkbar, dass die verbleibende Doppelbindung des Zwischenproduktes **D\_58** sich schnell mit einem weiteren Äquivalent Dimethylamin zum Diamin **D\_60** umsetzt, auch dieses wäre aber prinzipiell per GC und DC nachweisbar und isolierbar. Da die völlige Abwesenheit isolierbarer Reaktionsprodukte somit nicht plausibel erscheint, könnte eine erneute Überprüfung der Resultate des Forschungspraktikums zu anderen, möglicherweise nützlichen Ergebnissen führen.

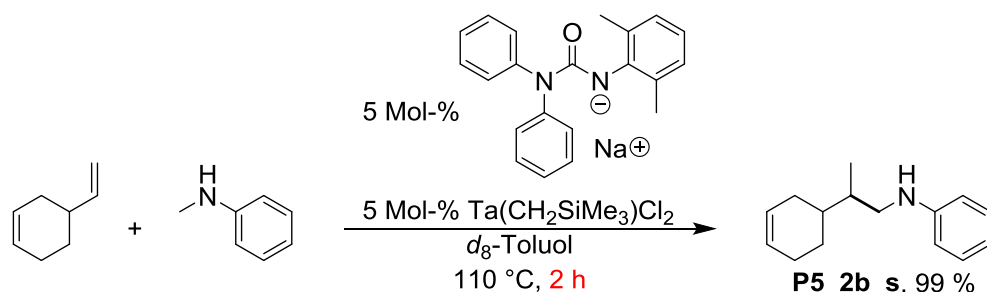
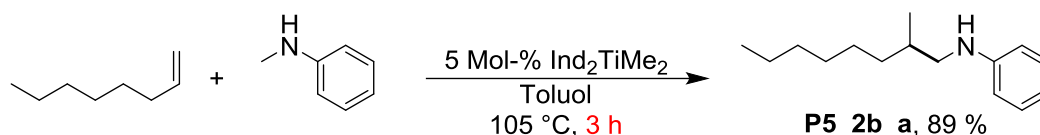
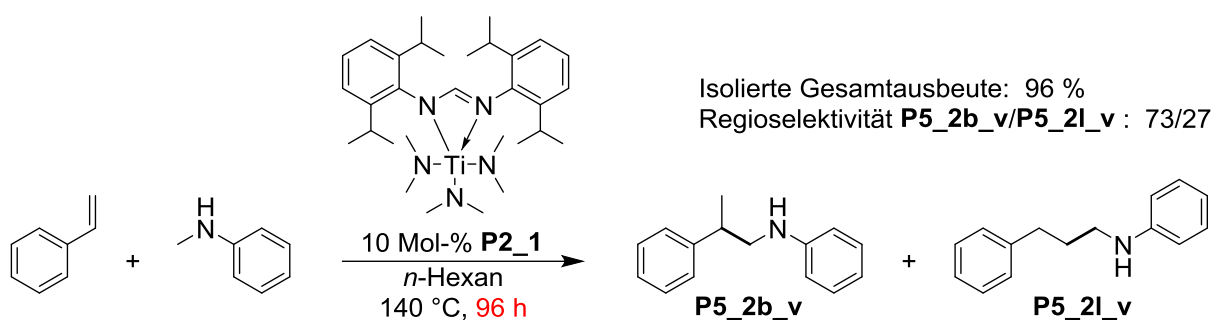
Zusammenfassend ist die Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit Dimethylamin zum Erfolg geführt worden; es lassen sich nun mit diesem hochgradig wichtigen Amin sowohl die Monohydroaminoalkylierungsprodukte als auch die Dihydroaminoalkylierungsprodukte mit meist hervorragenden Produktselektivitäten und Regioselektivitäten herstellen. Die Ausbeuten sind insgesamt gut; in der Monohydroaminoalkylierung lassen sich sogar, wenn auch in sehr mäßigen Ausbeuten, Styrole umsetzen, was zur direkten Synthese von *N*-Methylphenethylaminen als pharmazeutisch hochinteressanten Strukturen führt. Es wurden dabei Methoden entwickelt, die im Laboralltag leicht umzusetzen sind und Ergebnisse mit sehr

guter Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit liefern. Der eingesetzte Katalysator **P2\_1** ist leicht zugänglich und kostengünstig (0.67 € pro mmol, detaillierte Beschreibung im Experimentalteil), was die Katalyse auch für andere Arbeitskreise interessant macht und ein gutes Zeichen für die industrielle Anwendbarkeit dieser Reaktion setzt. Die Reaktion wurde auf den Katalysator vollständig optimiert und ein umfassendes Substratscreening wurde sowohl für Mono- als auch Dihydroaminoalkylierung durchgeführt, die Forschung kann damit für diesen Katalysator als abgeschlossen betrachtet werden.



## 5.4 Entwicklung eines neuen Katalysatorsystems für stark verkürzte Reaktionszeiten

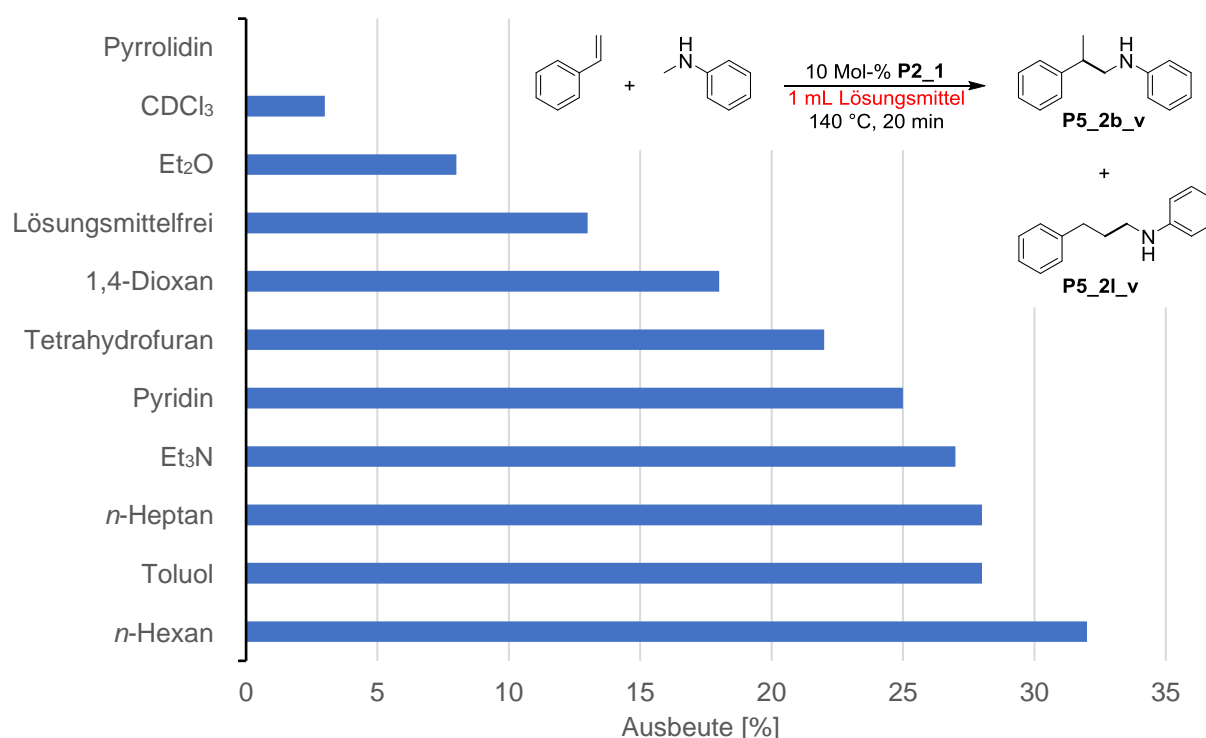
Zu den aktivsten bekannten Hydroaminoalkylierungskatalysatoren gehörte der Formamidinatotitankomplex **P2\_1**, der bereits von Jaika Dörfler im Rahmen ihrer Dissertation erforscht wurde und eine Umsetzung von Styrol mit *N*-Methylanilin innerhalb von 96 h mit einer hervorragenden Ausbeute von 96 % erreicht.<sup>[20]</sup>



**Schema 61:** Durch **P2\_1** katalysierte Hydroaminoalkylierung von Styrol mit *N*-Methylanilin,<sup>[20]</sup> durch **Ind<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub>** katalysierte Hydroaminoalkylierung<sup>[49]</sup> und kürzeste bislang bekannte Reaktionszeit einer katalytischen Hydroaminoalkylierung.<sup>[23]</sup>

Für die Benutzbarkeit dieser Reaktion im Labor und insbesondere für zukünftige industrielle Anwendungen sind Reaktionszeiten in dieser Größenordnung, insbesondere mit Hinblick auf die hohe Katalysatorladung von 10 Mol-%, wesentlich zu lang. Auch die kürzeste, bislang berichtete Reaktionszeit einer katalytischen Hydroaminoalkylierung eines Alkens, ein 2018 von DiPuccio et al. berichteter Sonderfall unter Verwendung eines Tantal-Ureat-Komplexes, benötigt noch eine Reaktionszeit von mindestens 2 h bei einer Katalysatorladung von 5 Mol-% (siehe Schema 61, unten).<sup>[23]</sup> Titankatalysiert ist ebenfalls nur ein Einzelfall bekannt, bei dem eine Reaktionszeit von 3 h möglich ist (siehe Schema 61, Mitte).<sup>[49]</sup>

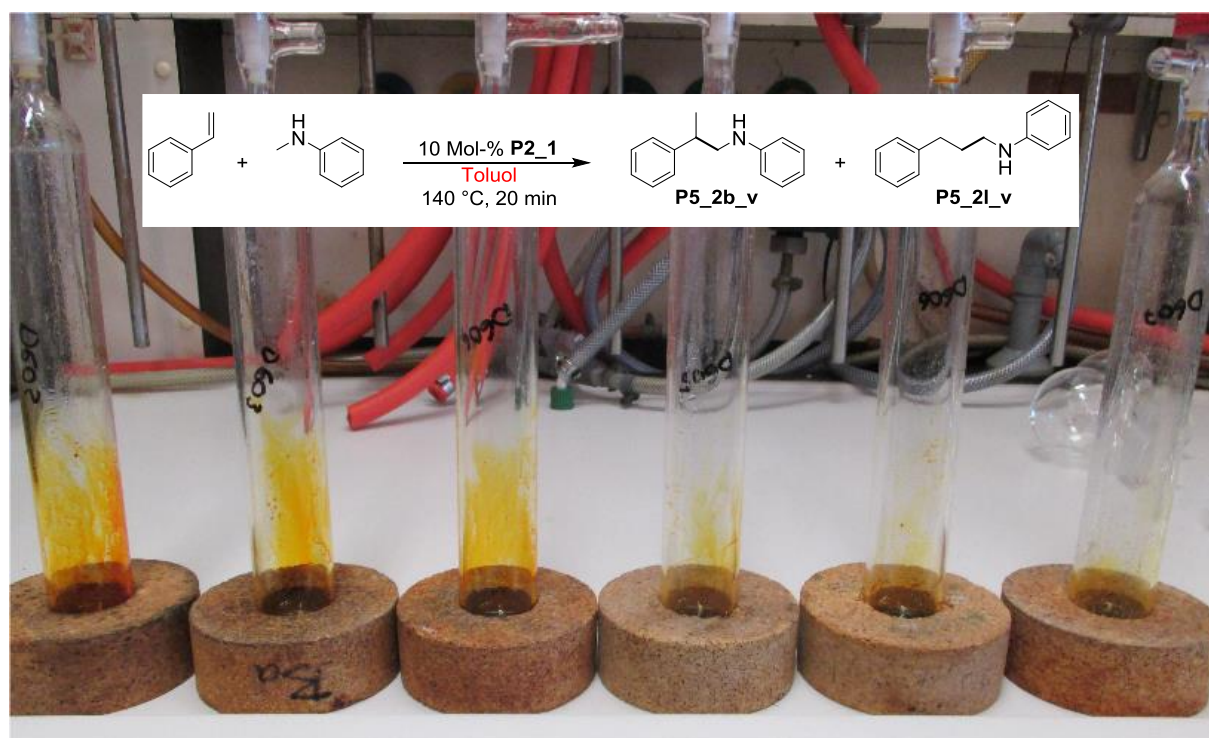
Es wurde nun ausgehend vom bereits bekannten Komplex **P2\_1** eine umfassende Optimierung des Katalysatorsystems durchgeführt, um letzten Endes zu wesentlich verkürzten Reaktionszeiten zu gelangen. Um eine Optimierung des Katalysators überhaupt sinnvoll durchführen zu können, musste zunächst durch eine ebenfalls sehr ausführliche Untersuchung der Reaktionsbedingungen die maximale Leistungsfähigkeit von **P2\_1** festgestellt werden. Dabei stellte sich zunächst heraus, dass bei einer drastischen Verringerung der Reaktionszeit auf 20 min unter Verwendung der ursprünglichen Bedingungen (siehe Schema 61) die Hydroaminoalkylierungsprodukte (**P5\_2b\_v** + **P5\_2l\_v**) bereits mit einer unerwartet hohen Ausbeute von 32 % erhalten werden (Schema 62). Davon ausgehend schien es sinnvoll, an Styrol als eher anspruchsvollem Testsubstrat festzuhalten, um bei einer möglichen starken Verbesserung weiterhin differenzierbare Ausbeuten in den Versuchsreihen zu erhalten. Um möglichst schnell zu Ergebnissen zu gelangen und eine Vielzahl von Screenings durchführen zu können, wurde die Optimierung in erster Linie auf Basis von GC-Ausbeuten durchgeführt, die stichprobenartig durch Isolation der Produkte abgesichert wurden (Details siehe Experimentalteil, Kapitel 8.7.5). Es wurde zunächst die grundsätzliche Toleranz der Reaktion gegenüber verschiedenen Lösungsmitteln untersucht, die über ein Jahrzehnt hinweg weitestgehend auf *n*-Hexan und Toluol beschränkt wurde, obwohl keinesfalls handfeste Nachweise gegen die Verwendung anderer Lösungsmittel vorlagen.



**Schema 62:** Lösungsmittel in der Hydroaminoalkylierung von Styrol unter Verwendung von **P2\_1**.

Es stellte sich dabei heraus, dass (zumindest bei Verwendung des Katalysators **P2\_1**) die Reaktion eine sehr breite Palette von Lösungsmitteln problemfrei toleriert; reduzierte Ausbeuten sind in erster Linie dann zu beobachten, wenn das Lösungsmittel unter

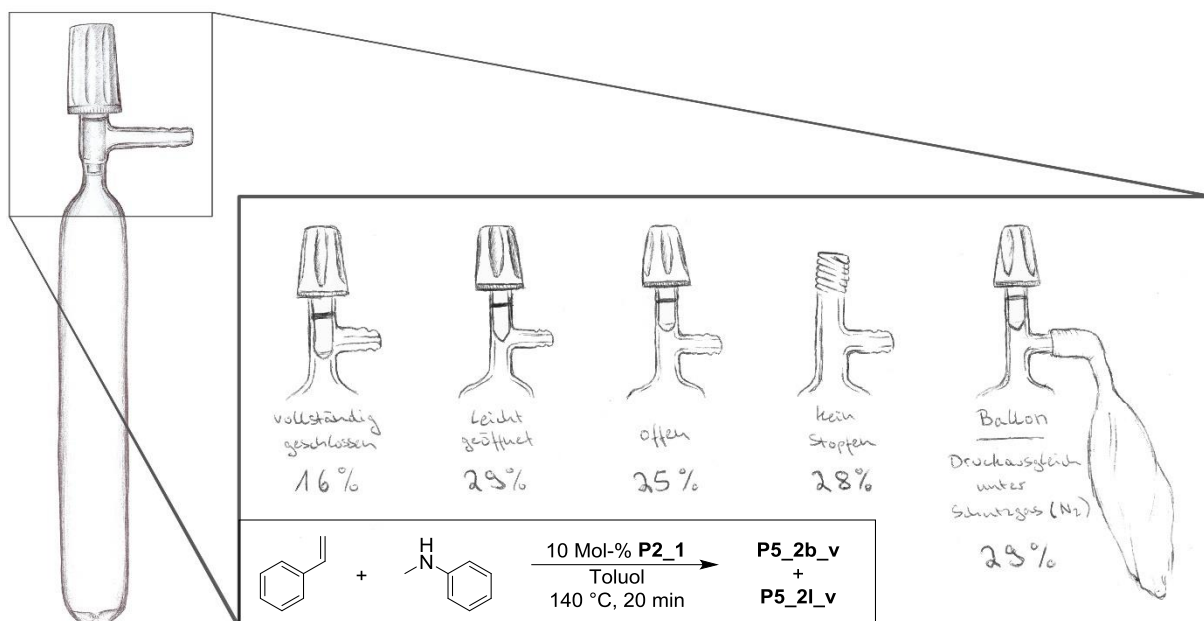
Reaktionsbedingungen deprotonierbar ist oder die Reaktionstemperatur stark absenken kann (Schema 62). Für die im weiteren Verlauf dieses Kapitels verwendeten Substrate und Katalysatoren ist Toluol allgemein ein geeignetes Lösungsmittel, es sollte aber unbedingt bedacht werden, dass nicht alle Substrate und Katalysatoren in unpolaren Lösungsmitteln gut löslich sind. Ein praktisches Gegenbeispiel dazu wurde bereits im **Kapitel 3.1** für das Katalysatorsystem  $\text{TiBn}_4/\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  diskutiert. Insbesondere *n*-Hexan sollte trotz guter Ausbeute in Schema 62 als problematisch betrachtet werden, weil bei Substrat- oder Katalysatorwechseln löslichkeitsbedingte Ausfälle möglich wären und damit die Vergleichbarkeit verschiedener Reaktionsreihen riskiert werden würde. Auch ist eine wichtige Erkenntnis, dass für polare Substanzen in Hydroaminoalkylierungen (zumindest bei der Umsetzung von sekundären Aminen) prinzipiell auf Pyridin und  $\text{Et}_3\text{N}$  als Lösungsmittel zurückgegriffen werden kann. Die deutlich verringerte Ausbeute bei der lösungsmittelfreien Durchführung (siehe Schema 62) muss näher beleuchtet werden, da sie ausdrücklich nicht darin begründet liegt, dass die Reaktion von Verdünnung profitieren würde. Stattdessen ist bei der Durchführung in den im Arbeitskreis üblichen 80-100 mL-Schlenkrohren eine Durchmischung der Verbindungen nicht vollständig möglich, ohne dass mindestens 0.3 mL Lösungsmittel durch Rückfluss die an der Glaswandung anhaftenden Mengen von (tendenziell hoch viskosem) Material zurück in den Gefäßboden spülen.



0 mL	0.1 mL	0.2 mL	0.3 mL	0.5 mL	0.7 mL
16 %	19 %	26 %	24 %	22 %	22 %

**Abbildung 7:** Lösungsmittelmenge mit Ausbeuten in der **P2\_1**-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Styrol.

Die in Abbildung 7 dargestellte Versuchsreihe (Variation der zugesetzten Menge Toluol gegen Ausbeute) zeigt die deutlichen Anhaftungen an der Gefäßwand bei sehr geringer Lösungsmittelmenge unter Reduktion der Ausbeute; gleichzeitig ist aber für eine Lösungsmittelmenge von nur 0.3 mL Toluol (auf 1.0 mmol *N*-Methylanilin, 1.5 mmol Styrol und 0.1 mmol **P2\_1**) bereits erkennbar, dass die Verdünnung der Reaktionsmischung als negativer Effekt überhandnimmt und ebenfalls die Ausbeute reduziert. Die optimale Durchführung muss daher auf die minimale Menge Lösungsmittel zurückgreifen, die unter Berücksichtigung der Apparatur das Vermischen der Reagenzien erlaubt. Für die Testreaktion ergab sich daraus eine Verdoppelung der Ansatzgröße (2 mmol *N*-Methylanilin, 3 mmol Styrol, 0.2 mmol **P2\_1**) und die Verwendung von 0.4 mL Toluol. Des Weiteren musste die Verwendung der standardisierten Schlenkrohre (siehe Abbildung 7) grundsätzlich hinterfragt werden, da das aus dem Katalysator-Precursor **P2\_1** erzeugte Dimethylamin daraus während der Reaktion nicht entweichen kann und nachgewiesenermaßen stark inhibierend auf die Katalyse wirkt (siehe detaillierte Diskussion in **Kapitel 5.3**).

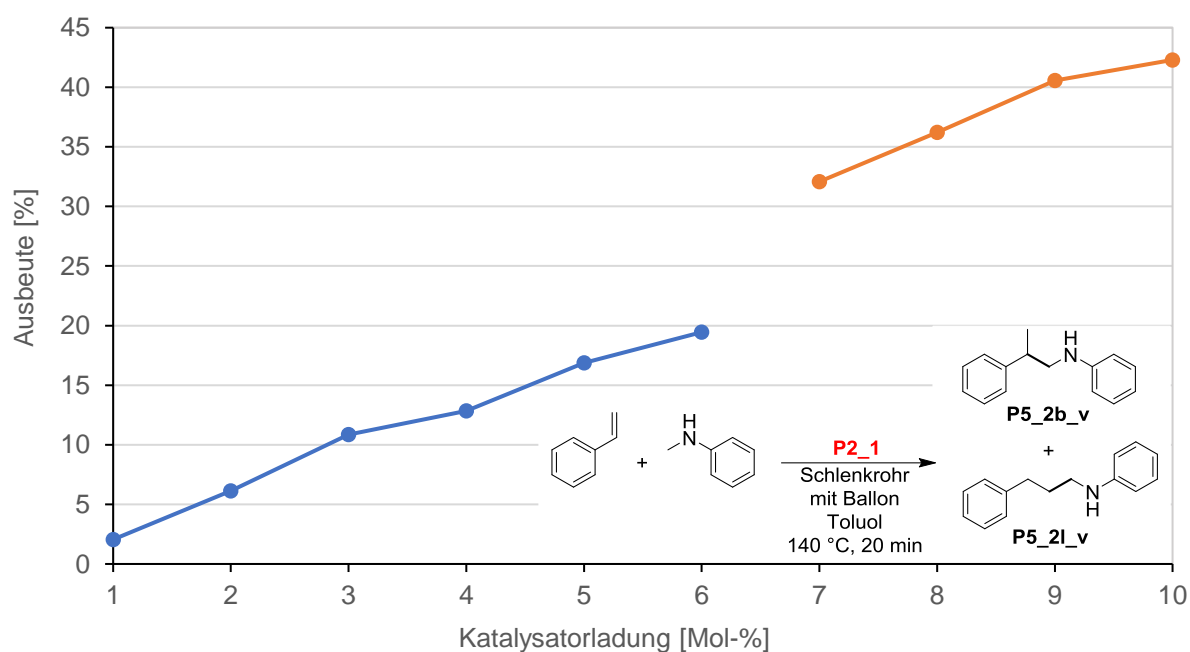


**Abbildung 8:** Aufbau der **P2\_1**-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Styrol mit Ausbeuten.

Es wurde eine Versuchsreihe in Schlenkrohren angelegt, deren Verschlüsse auf verschiedene Weisen geöffnet wurden, um ein Entweichen von Dimethylamin zuzulassen (siehe Abbildung 8). Es wurde dabei sehr eindeutig beobachtet, dass über die relativ kurze Reaktionszeit von 20 min ein vollständig verschlossenes Schlenkrohr tatsächlich die schlechtest mögliche Durchführung ist. Es ist anzunehmen, dass eine relativ komplexe Überlagerung aus dem Entweichen von Dimethylamin als stark positivem Effekt und Eindringen von Sauerstoff und Luftfeuchte als stark negativem Effekt vorliegt und dass für andere Apparaturen und Reaktionszeiten keine zuverlässige Vorhersage gemacht werden kann; für die getesteten Versuchsaufbauten (geringfügig geöffneter Verschluss, geöffneter

Verschluss, kein Verschluss, Schutzgas-Ballon mit leichtem Unterdruck, siehe Abbildung 8) wurde aber kein grundlegender Unterschied in den Ausbeuten festgestellt, solange der Aufbau das Entweichen von Überdruck zulässt. Die Ausbeute der sonst üblichen Durchführung unter autogenem Druck ist dem gegenüber etwa halbiert, was die große Bedeutung des Aufbaus bei  $\text{LTi}(\text{NMe}_2)_3$ -basierten Katalysatorsystemen betont. Innerhalb der Glovebox einen ausgedrückten Ballon (gefülltes Volumen ohne signifikanten Überdruck etwa 150 mL) auf die Schlenkrohre aufzusetzen, ergab sich als einfache Möglichkeit, um ein Entweichen von Dimethylamin zu provozieren, ohne dabei das Eindringen von Sauerstoff zu riskieren. Dieses Vorgehen empfiehlt sich auch für anderweitige Forschung mit längeren Reaktionszeiten, wenn  $\text{LTi}(\text{NMe}_2)_3$ - oder  $\text{L}_2\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ -Systeme verwendet werden.

Es wurde daraufhin die Katalysatormenge im Bereich von 1-10 Mol-% überprüft (siehe Schema 63, zwei Versuchsreihen in verschiedenen Heizblöcken), wobei sich zeigte, dass eine Erhöhung der Katalysatorladung zu einer leichten Verringerung der Ausbeute pro Katalysatormenge führt. Dies deckt sich mit der 2011 von Prochnow et al. publizierten, analogen Beobachtung für  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und  $\text{TiBn}_4$ , die in der intramolekularen Hydroaminoalkylierung eines Aminoalkens bei Katalysatorkonzentrationen oberhalb von 0.1 M ebenfalls einen Rückgang der Effizienz des Katalysators zeigen.<sup>[11]</sup> Es wird vermutet, dass eine Aggregation der Titanspezies zu mehrkernigen Komplexen bei hohen Titankonzentrationen für dieses Verhalten verantwortlich ist.<sup>[11]</sup>

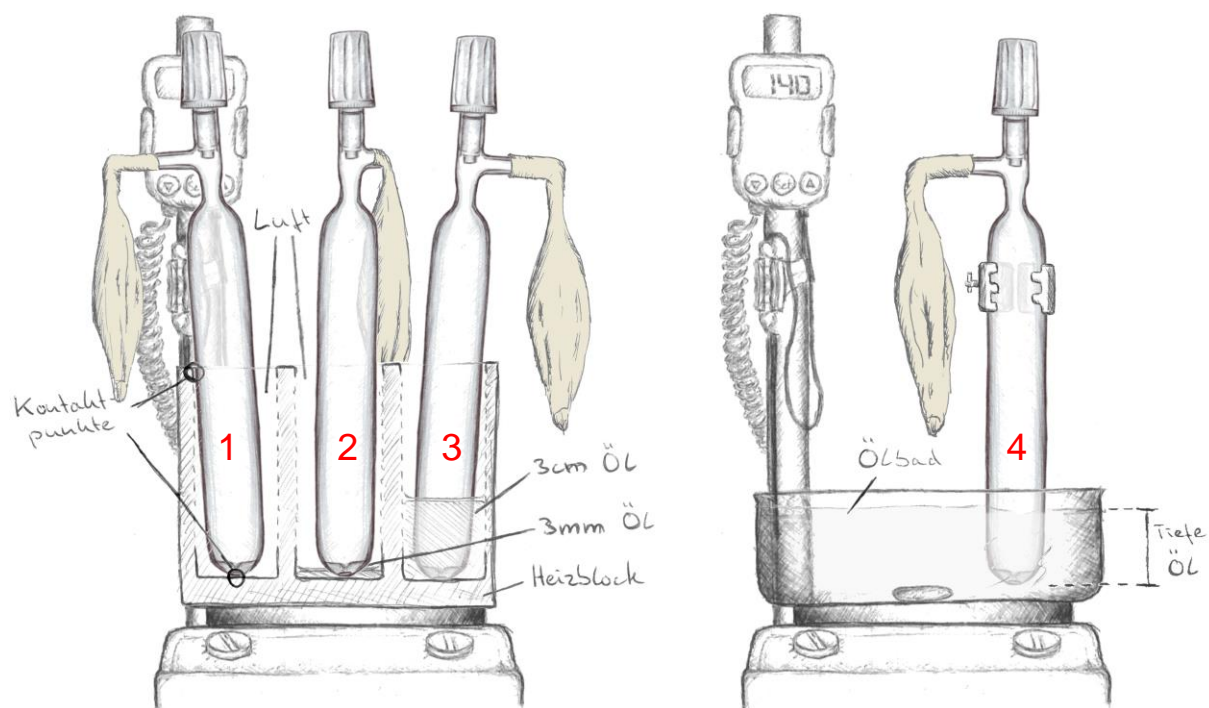


**Schema 63:** Versuchsreihen zur Katalysatormenge in der Hydroaminoalkylierung von Styrol (blaue/orange Versuchsreihe in anderen, baugleichen Heizblöcken durchgeführt).

Der gesamte Bereich zwischen 1-10 % kann prinzipiell als valider Arbeitsbereich angesehen werden, wobei Katalysatorladungen unterhalb von 10 Mol-% aber tendenziell vorzuziehen sind. Da die Reaktionszeit mit 20 min bereits relativ gering ist und unerwartet hohe Ausbeuten

liefert, schien eine Reduktion auf 3-5 Mol-% in den endgültigen Reaktionsbedingungen sinnvoll. Für die folgenden Versuche wurden aber zunächst 10 Mol-% **P2\_1** beibehalten, da der Ausbeutebereich sich für die Beobachtung von positiven und negativen Effekten gut eignet.

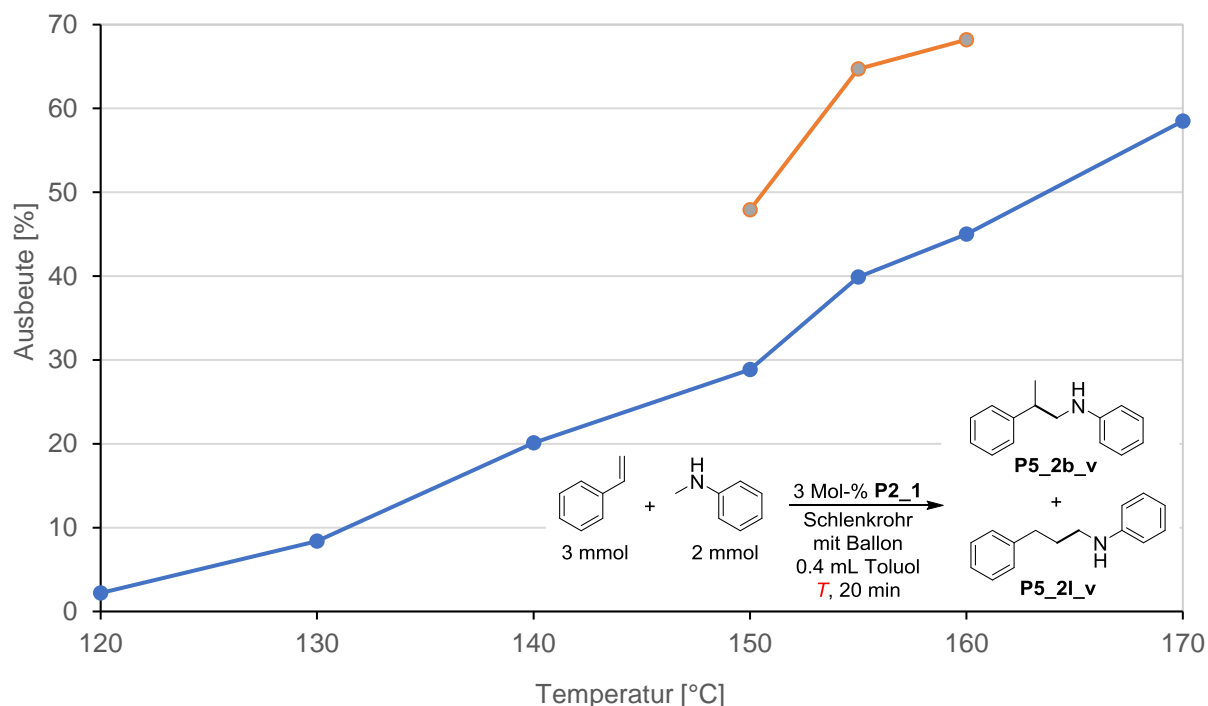
Ein massiver Einfluss wurde für die Methode der Hitzeübertragung in das Schlenkrohr festgestellt. Dazu zählt auch ein sporadisch auftauchender Unterschied von bis zu 15 Prozentpunkten zwischen Versuchsreihen, die in verschiedenen Heizblöcken geheizt wurden (ein besonders auffälliges Beispiel dafür ist in Schema 63 dargestellt). Da die Ergebnisse einer nutzbaren Reaktion deutlich zuverlässiger und reproduzierbarer sein müssen, wurde die Heizmethode überprüft und letzten Endes gewechselt. Das grundlegende Problem bei der Verwendung von Heizblöcken und kurzen Reaktionszeiten ist, dass die Wärmeübertragung nur an zwei kleinen Kontaktpunkten gut verlaufen kann (siehe Abbildung 9, 1) und der Großteil der zu heizenden Fläche durch Luft isoliert ist (30 mm Außendurchmesser der Schlenkrohre in 32 mm Innendurchmesser der Bohrungen; 85 mm Bohrtiefe). Für die dargestellte Versuchsreihe (2 mmol *N*-Methylanilin, 3 mmol Styrol, 0.1 mmol **P2\_1**, 0.4 mL Toluol, 140 °C, 20 min, Schlenkrohr mit Ballon) wurde für Fall 1 eine Ausbeute von 18 % erhalten. Im Vergleich dazu wurde in Fall 2, bei dem der Boden des Heizblockes 3 mm hoch mit Silikonöl befüllt wurde (stark erhöhte Wärmeübertragung direkt in die Reaktionsmischung, aber keine erhöhte Wärmeübertragung in die überstehende Wandung, um das Rückflussverhalten grob beizubehalten), mit 20 % eine etwa unveränderte Ausbeute erhalten.



**Abbildung 9:** Einfluss der Heizmethode auf die Hydroaminoalkylierung von Styrol.

Bei einem Ölstand von 3 cm (3, gesteigerte Wärmeübertragung sowohl in die Reaktionsmischung als auch die rückfließende Lösung) wurde ein drastischer Anstieg der Ausbeute auf 91 % beobachtet, was darauf schließen lässt, dass selbst sehr kleine Mengen (0.4 mL) rückfließendes Lösungsmittel ein hochgradig potentes Kühlmittel für die Reaktion darstellen. Es wurde daraufhin eine analoge Versuchsreihe (4) im Ölbad durchgeführt, bei der die Eintauchtiefe des Schlenkrohres in das Öl von 1-6 cm variiert wurde. Eine Eintauchtiefe von 1 cm lieferte eine Ausbeute von 18 %, was den Ergebnissen von Fällen 1 und 2 entspricht und damit andeutet, dass Heizblöcke trotz der Tiefe der Bohrungen (etwa 9 cm) fast ausschließlich über den unteren Kontaktpunkt mit dem Schlenkrohr Wärme in die Reaktion übertragen. Bei einer Eintauchtiefe von 2 cm zeigte sich erneut ein drastischer Anstieg der Ausbeute auf 87 % (90 % für 3 cm); die Übereinstimmung mit Fall 3 suggeriert, dass die Wärmekapazität des Heizmittels für die beiden getesteten Systeme (4 kg Aluminium oder 1 kg Silikonöl) als Faktor vernachlässigt werden kann (dies gilt aber ausdrücklich nur für ein einzelnes Schlenkrohr im Ölbad; erste Versuche mit gleichzeitigem Einstellen mehrerer Schlenkrohre in ein 2 kg-Ölbad mussten verworfen werden, weil für mehrere Minuten ein Abfall der Öltemperatur um über 10 °C beobachtet wurde). Die weiteren Eintauchtiefen (4 cm, 5 cm, 6 cm) lieferten konstante Ausbeuten von 94±1 %. Die einfache Handhabung, sehr gute Reproduzierbarkeit und drastisch erhöhte Ausbeute zeigen sehr deutlich, dass die Durchführung im Ölbad (einzelne Schlenkrohre mit einer zu empfehlenden Eintauchtiefe von >3 cm) der bisher üblichen Durchführung in Heizblöcken weit überlegen ist. Es ist davon auszugehen, dass der Unterschied bei längeren Reaktionszeiten geringer ausfällt, wenn die Aufheizphase einen kleineren Anteil der gesamten Heizzeit einnimmt. Es fiel im weiteren Verlauf auf, dass für die bestmögliche Durchführung in Ölbadern eine Rührgeschwindigkeit von mindestens 750 U/min (mit einem 4 cm-Magnetührstäbchen im Ölbad) eingehalten werden muss, da sonst eine Unterschichtung kalten Öls mit heißem Öl und schlechtes Kontaktverhalten mit den Schlenkrohren eintritt. Mit der neu festgelegten Heizmethode (Ölbad, 5 cm) konnte nun der Einfluss der Temperatur selbst überprüft werden.

Es ist anhand von Schema 64 erkennbar, dass der Katalysator bei 120 °C noch nahezu inaktiv ist und auch bei der im Arbeitskreis für diese Reaktion gängigen Temperatur von 140 °C noch nicht ideal arbeitet (bei 140 °C nur ein Drittel der Ausbeute verglichen mit 170 °C). Während die Ausbeute zumindest bis 170 °C gesteigert werden kann, könnten hohe Temperaturen auch die Stabilität temperaturempfindlicher Substrate negativ beeinträchtigen und die Umsetzung niedrig siedender Substrate stark erschweren (bei Druckausgleich mit Ballon kann das Substrat konstant nahezu vollständig aus der Lösung destilliert werden).



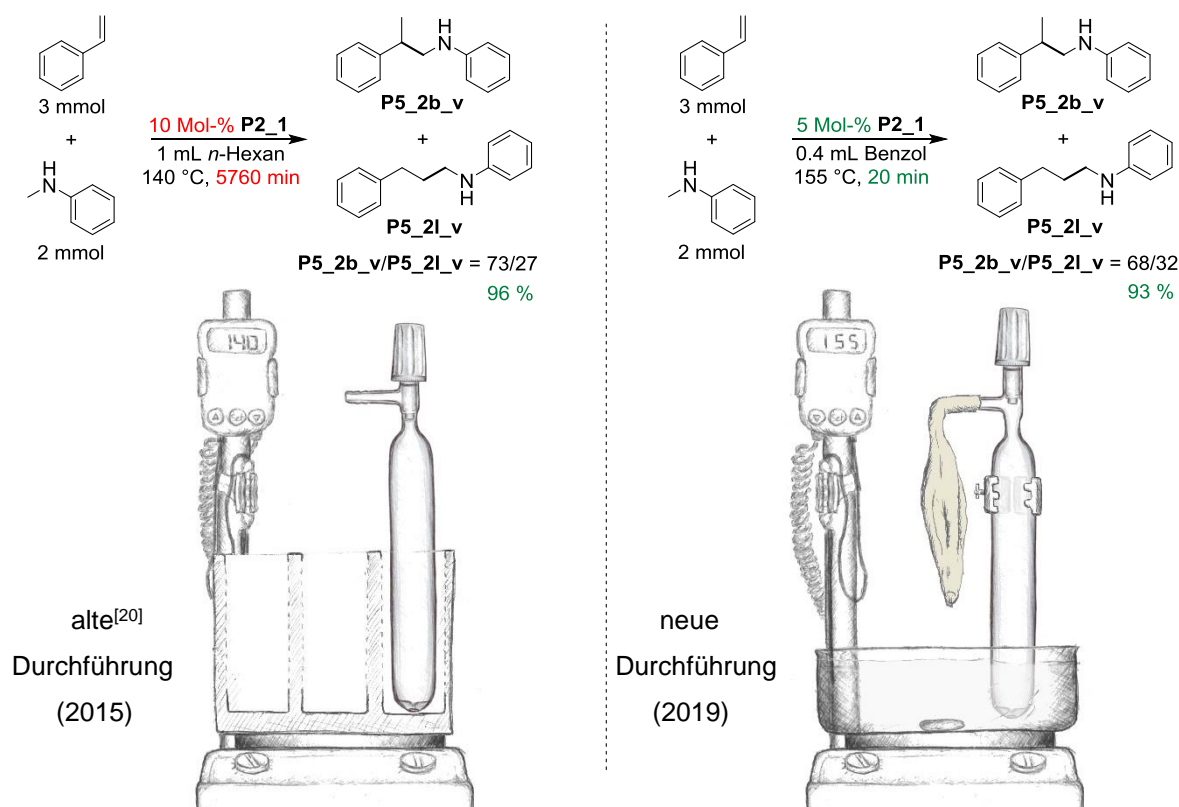
**Schema 64:** Temperaturabhängigkeit der **P2\_1**-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Styrol (blau laut Schema; zweite Durchführung in orange mit 4 Mol-% Katalysator in Benzol).

Zusätzlich ist im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu bedenken, dass Temperaturen von 170 °C oder höher bei der Durchführung in Ölbädern durch Auslastung der gängigen Heizplatten problematisch werden, weil mehrere Minuten lange Wiederherstellungsphasen nach Einstellen des Schlenkrohres auftreten können. Interessant ist besonders der Temperaturbereich von 150-160 °C; die katalytische Aktivität wird durch einen Temperaturanstieg von nur 5 °C auf 155 °C um 38 % (11 Prozentpunkte) erhöht, wohingegen der nächste 5 °C-Schritt auf 160 °C nur zu einer Steigerung um weitere 13 % (5 Prozentpunkte) führt (siehe auch Schema 41). Der gleiche Verlauf wurde in einer späteren Versuchsreihe (4 Mol-% **P2\_1**, Benzol als Lösungsmittel, sonst gleiche Bedingungen, siehe Schema 64, orange markiert) sogar noch stärker ausgeprägt beobachtet, wodurch sich eine Reaktionstemperatur von mindestens 155 °C für diese Reaktion empfiehlt. Höhere Temperaturen wurden in den Folgeversuchen nicht genutzt, um spätere Probleme (apparativ, Sicherheit, Reproduzierbarkeit und Thermolabilität von Edukten/Produkten) vorzubeugen, wie bereits diskutiert wurde.

Durch den veränderten Aufbau stellte sich erneut die Frage nach dem bestmöglichen Lösungsmittel. Ein Vergleich von Toluol, Benzol und Pyridin zeigte eine relativ zu Toluol um 25 % erhöhte Aktivität für Pyridin und eine um 50 % erhöhte Aktivität für Benzol (Reaktionsbedingungen siehe Schema 64, 155 °C). Es ist wahrscheinlich, dass Benzol als hervorragendes Lösungsmittel für alle beteiligten Reagenzien die Glaswandung sehr effizient spült (siehe Abbildung 7), während es gleichzeitig durch seinen geringen Siedepunkt fast vollständig aus dem Sumpf destilliert wird (es „steht“ permanent oberhalb der Reaktion als



Anhaftung der Glaswandung im Gleichgewicht von Sieden und Rückfluss) und die Reaktionslösung daher nur minimal verdünnt. Für den hier verwendeten, sehr spezifischen Aufbau kann es als optimales Lösungsmittel betrachtet werden. Die Katalysatorladung (3-5 Mol-%) und Reaktionszeit (20-30 min) wurden nochmals grob überprüft und als bestmögliche Kombination wurde eine Ausbeute von 93 % mit einer Katalysatorladung von 5 Mol-% nach 20 min erhalten (siehe Schema 65). Es wurde befürchtet, dass eine geringe Katalysatorladung von 3 Mol-% beim Wechsel der Substrate schnell zu großen Schwankungen führen würde, da im Vergleich zu Styrol und *N*-Methylanilin schwieriger aufzureinigende, zu trocknende und zu entgasende Verbindungen kleine Mengen des Katalysators leicht deaktivieren könnten. Im Gegensatz dazu kann eine kurze Reaktionszeit bei 5 Mol-% Katalysatorladung (auch für leichtere Substrate als Styrol) weiterhin mittels Stoppuhr genau und reproduzierbar gehandhabt werden. Es ergeben sich daraus die finalen Reaktionsbedingungen (siehe Schema 65), aus denen sich mit dem Katalysatorprecursor **P2\_1** in der Hydroaminoalkylierung von Styrol mit *N*-Methylanilin optimal die Reaktionsprodukte erzeugen lassen.

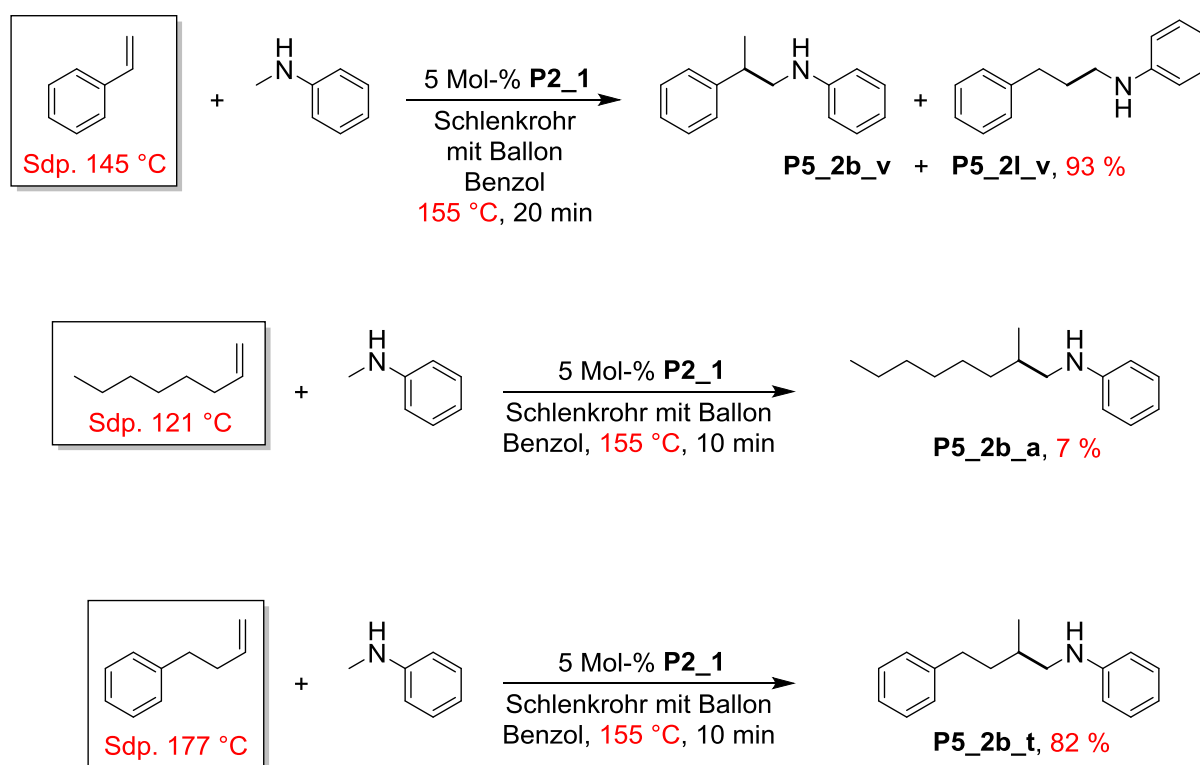


**Schema 65:** Vergleich der Durchföhrungen der **P2\_1**-katalysierten Hydroaminoalkylierung.

Es soll rückblickend noch einmal die Aufmerksamkeit auf den Verlauf der Optimierung gerichtet werden: Einige der einzelnen Optimierungsschritte scheinen zunächst trivial und unbedeutend und würden für gewöhnlich nicht näher überprüft werden. Im Falle der **P2\_1**-katalysierten Hydroaminoalkylierung von Styrol mit *N*-Methylanilin zeigt sich aber deutlich, dass diese Details sich zu einer massiven Änderung aufsummieren (siehe Schema 65). Das

Überprüfen ungewöhnlicher Details und der damit verbundene Zeiteinsatz sind daher in diesem Fall gerechtfertigt. Die in Schema 65 dargestellten, neuen Reaktionsbedingungen sind für alle Arbeiten mit **P2\_1** in Verbindung mit hochsiedenden Substraten stark zu empfehlen, da sich gegenüber der bereits literaturbekannten Durchführung<sup>[20]</sup> bei gleichbleibender Ausbeute die Reaktionszeit auf 0.35 % der ursprünglichen Zeit verkürzt. Es ist zu erwarten, dass sich die verbesserte Durchführung auch weitgehend auf andere Katalysatoren der Klassen  $\text{LTi}(\text{NMe}_2)_3$  und  $\text{L}_2\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$  übertragen lässt.

Die optimierte Durchführung kann nun als Referenz für die maximale Leistungsfähigkeit von **P2\_1** herangezogen werden, was für die Entwicklung eines fortgeschrittenen Katalysatorsystems im weiteren Verlauf von großer Bedeutung ist. Ein verbessertes Katalysatorsystem kann nur dann ausreichend bewertet und entwickelt werden, wenn es mit der bestmöglichen Leistung des zugrunde liegenden Systems verglichen werden kann. Eine weitere Verbesserung und tiefgreifende Veränderung der gezeigten Durchführung ist unbedingt notwendig, da sie eklatante Schwächen beim Wechsel der Substrate aufweist.



**Schema 66:** Anfälligkeit gegenüber Substratwechsel bei Atmosphärendruck.

Ein besonders auffälliges Beispiel dafür ist der Wechsel von Styrol auf 1-Octen, das zwar ein deutlich leichter umsetzbares Alken darstellt,<sup>[30]</sup> aber bei dieser spezifischen Methode (siehe Schema 65 und Schema 66) nur eine sehr schlechte Ausbeute von 7 % liefert. Dass dies im Siedeverhalten von 1-Octen (Sdp. 121 °C, verglichen mit 145 °C für Styrol) begründet liegt, lässt sich leicht belegen, indem der gleiche Versuch mit 4-Phenylbut-1-en als erwartungsgemäß grob mit 1-Octen vergleichbares (siehe Tabelle 5), dabei aber

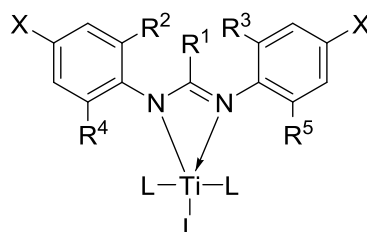
schwersiedendes Substrat durchgeführt wird (Sdp. 177 °C, siehe Schema 66). Wie auch Styrol und im Gegensatz zu 1-Octen siedet dieses Substrat unter den Reaktionsbedingungen nur minimal; es wurde im Versuch eine Ausbeute von 82 % erhalten. Eine derartig starke Abhängigkeit vom Siedepunkt der Substrate ist nicht verwunderlich, da die Reaktion sehr spezifisch auf Styrol und *N*-Methylanilin optimiert worden ist. Die Ergebnisse sind daher zwar wichtig als Referenz, aber als finale Hydroaminoalkylierungsmethode nicht uneingeschränkt nutzbar.



**Abbildung 10:** Schlenkrohre mit integrierter aktiver Kühlung.

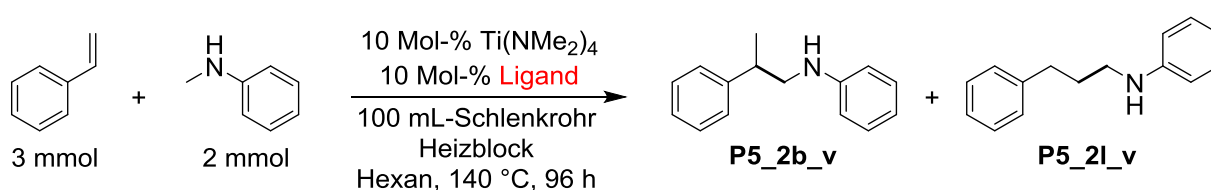
Es wurde auch versucht, durch aktive Kühlung den Rückfluss von Substraten zu kontrollieren (zwei ausgewählte Beispiele dafür sind in Abbildung 10 dargestellt), alle derartigen Versuche (durchgeführt mit 1-Octen) lieferten aber sehr schlechte Ergebnisse, da entweder ein Großteil des Substrates außerhalb der Reaktionslösung als Anhaftung der Glaswandung vorlag oder ein starker Rückfluss die Reaktionsmischung zu weit abkühlte. Um zuverlässig alle Substrate unabhängig vom Siedepunkt einsetzen zu können, war daher eine Durchführung unter Druck notwendig, im einfachsten Fall unter autogenem Druck. Da aber unter autogenem Druck wiederum das unter Reaktionsbedingungen freigesetzte Dimethylamin des Katalysatorprecursors die Reaktion massiv inhibieren würde, musste ein Weg gefunden werden, um einen Dimethylamid-freien Katalysator herzustellen (mindestens zwei  $\text{Me}_2\text{N}$ -Liganden von **P2\_1** mussten gegen weniger inhibierende Liganden ausgetauscht werden; ein  $\text{Me}_2\text{N}$ -Ligand könnte eventuell als Zuschauerligand verbleiben). Zusätzlich könnte eine gezielte Veränderung des Formamidinatoliganden zur Verbesserung der Reaktivität des

Katalysators führen. Die Optimierung des Formamidins bot sich dabei als zeitlich nächster Schritt an, da ein Screening verschiedener Liganden sich bei der neu erarbeiteten Methode verhältnismäßig schnell durchführen ließ (die jeweilige Ligandenvorstufe führt mit  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  sofort zur Bildung des Katalysators in situ; Durchführung laut Schema 65, rechts). Der grobe Weg zur Modifikation wird bei Betrachtung der Struktur des Katalysators und dem bereits vorhandenem Wissen offensichtlich (siehe Schema 67).

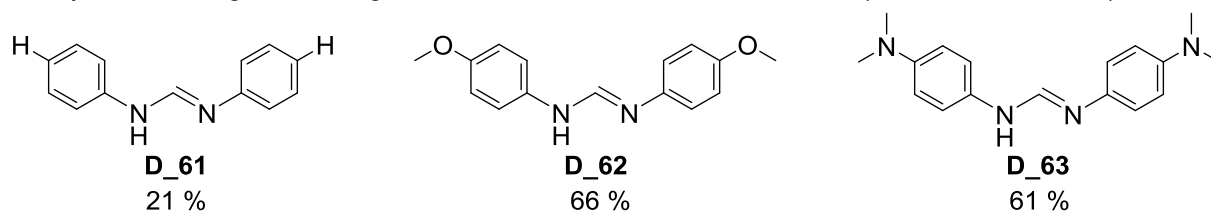


**Schema 67:** Ansatzpunkte für die Modifikation eines Formamidinkatalysators.

Wie anhand von Schema 33 bereits diskutiert wurde, ist ein Übergang von Formamidinen auf höhere Amidine (Schema 67,  $\text{R}^1 \neq \text{H}$ ) bei sterisch anspruchsvollen Katalysatoren nicht zielführend, da keine Konformation eingenommen werden kann, die eine effektive bidentate Bindung an Titan zulassen würde. Dies wird auch von einer bereits vor 2017 von Lars Henrik Lühning durchgeführten, experimentellen Studie unterstrichen, bei der für Liganden mit  $\text{R}^1 \neq \text{H}$  durchgängig stark unterlegene katalytische Aktivitäten in der Hydroaminoalkylierung gefunden wurden.<sup>[50]</sup> Es kann daher für die Entwicklung eines besonders aktiven Katalysators  $\text{R}^1 = \text{H}$  vorausgesetzt werden. Für die Reste X zeigen die bereits durchgeführten Experimente von Jaika Dörfler,<sup>[51]</sup> dass ein Donorsubstituent zur Erhöhung der katalytischen Aktivität führen kann (siehe Schema 68) und somit überprüft werden muss.



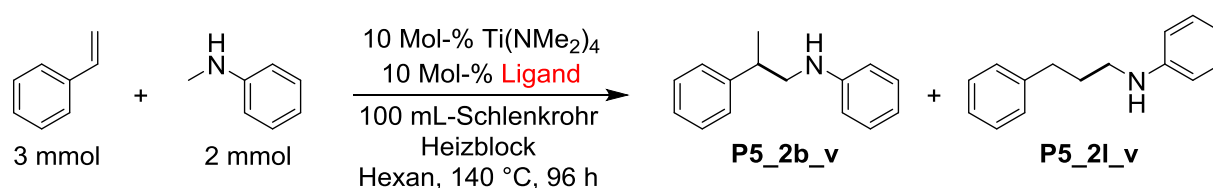
Katalysator in situ generiert, Ligandenvorstufen und isolierte Ausbeuten (**P5\_2b\_v** + **P5\_2l\_v**):



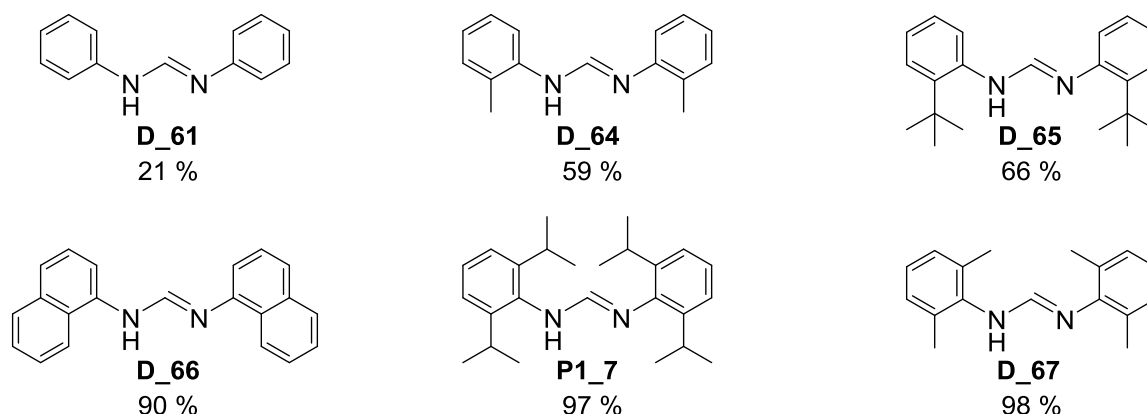
**Schema 68:** Vorarbeiten von Jaika Dörfler zu *p*-Substituenten von Formamidinen.<sup>[51]</sup>

Ausgehend von den Vorarbeiten sind *p*-Alkoxy substituenten als Modifikation vielversprechend. Da diese Substituenten stark vom katalytischen Zentrum weggerichtet sind (siehe auch Schema 30) und höchstwahrscheinlich keinen signifikanten sterischen Einfluss

auf den Reaktionsablauf haben können, ist davon auszugehen, dass deren Alkylreste frei gewählt werden können und eine ausführliche Überprüfung verschiedener Alkoxygruppen oder tertiärer Aminogruppen in Hinblick auf den dafür notwendigen Zeitaufwand nicht zielführend ist. Der sterische Einfluss auf das katalytische Zentrum kann mit den Resten  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  und  $R^5$  kontrolliert werden und muss detailliert überprüft werden, da der Zusammenhang zwischen diesen Resten und dem Reaktionsverlauf nicht genau bekannt ist. Verallgemeinert ist aber bekannt, dass sterisch anspruchsvolle Reste hier tendenziell zu einer Erhöhung der Ausbeute führen; entsprechende Vorarbeiten von Jaika Dörfler sind in Schema 69 dargestellt [es ist in diesem Zusammenhang zusätzlich zu erwähnen, dass die Ligandenvorstufe **P1\_7** gegenüber **D\_67** den Vorteil einer gesteigerten Regioselektivität (**P5\_2b\_v**/**P5\_2l\_v** = 70/30 gegenüber 64/36) bietet]. Die Anzahl der möglichen Kombinationen von Substituenten (Schema 67,  $R^2$ - $R^5$ ) ist wesentlich zu groß, als dass eine erschöpfende Studie im Rahmen dieser Arbeiten durchgeführt werden könnte. Es musste daher im Vorfeld eine grobe Abschätzung getroffen werden, welche Modifikationen mit der höchstmöglichen Wahrscheinlichkeit zur Verbesserung des Katalysators führen würden. Es mussten diejenigen Herangehensweisen verworfen werden, bei denen keine direkten Hinweise für eine Steigerung der katalytischen Aktivitäten vorlagen; es muss dabei klar benannt werden, dass unerwartet aktive Katalysatorvarianten übersehen werden könnten. Dazu gehören beispielsweise alle Katalysatorvarianten, die Wasserstoffatome in *o*-Position der Aromaten tragen (siehe Schema 69). Ebenfalls betroffen sind Formamidine, die aus zwei verschiedenen Anilinen aufgebaut sind; die damit verbundene Problematik wird im folgenden Abschnitt anhand von Beispielen näher beleuchtet.

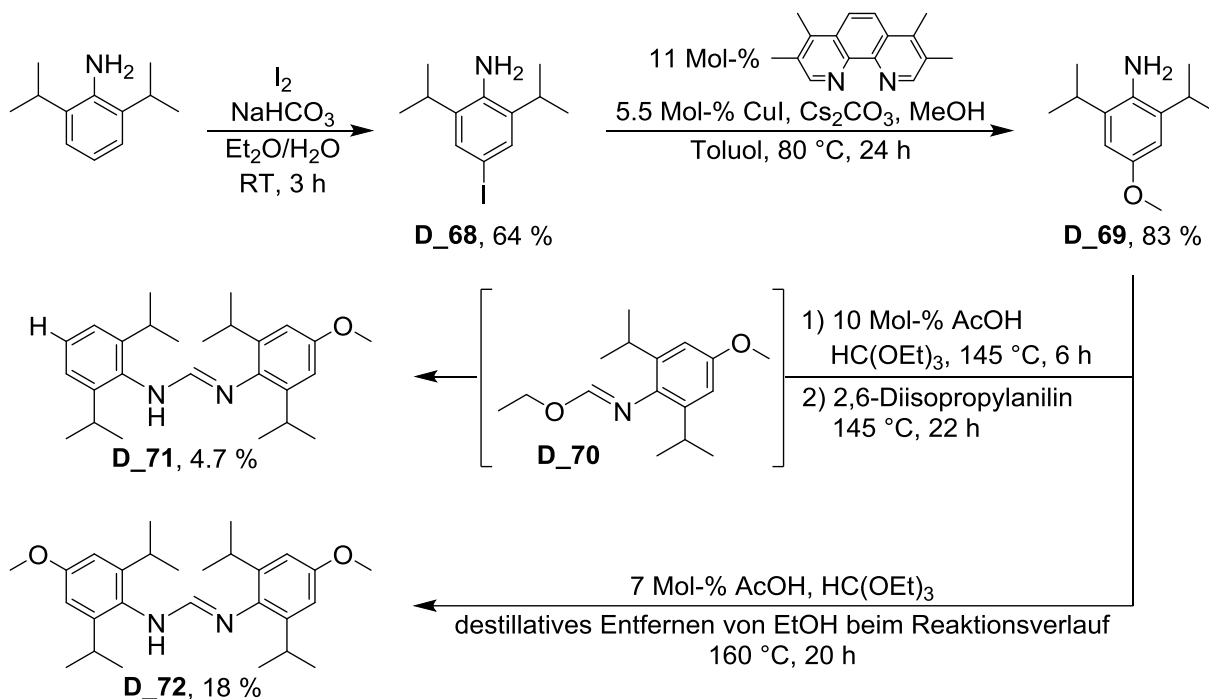


Katalysator in situ generiert, Ligandenvorstufen und isolierte Ausbeuten (**P5\_2b\_v** + **P5\_2l\_v**):



**Schema 69:** Vorarbeiten von Jaika Dörfler zu *o*-Substituenten von Formamidinen.<sup>[51]</sup>

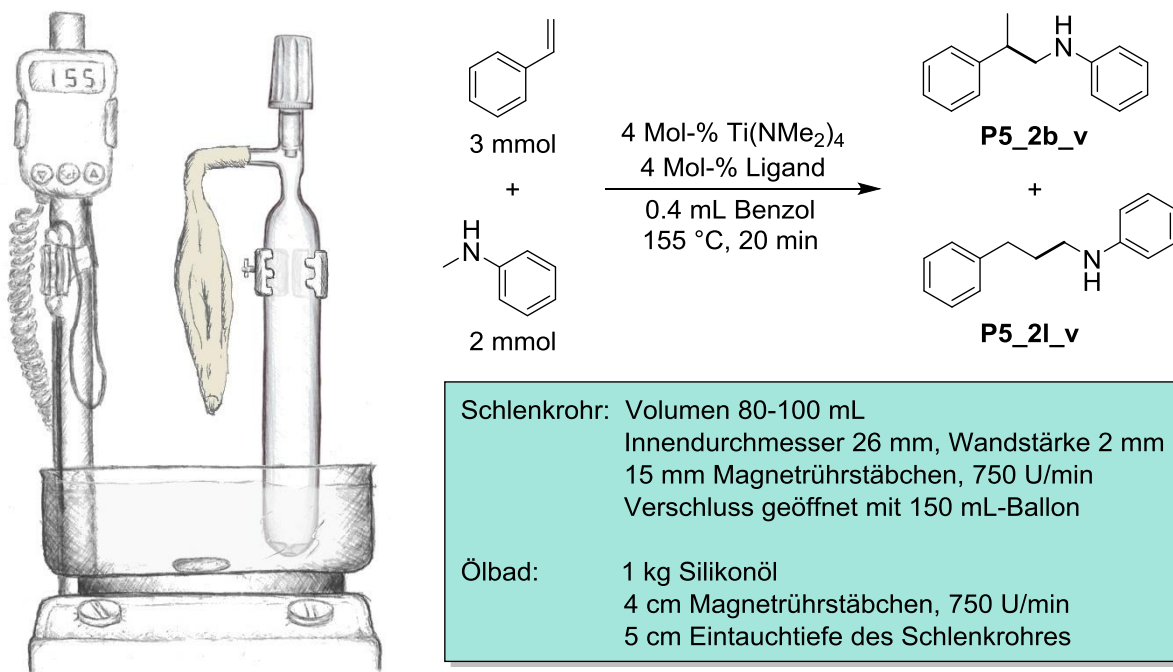
Mit den neuen Reaktionsbedingungen [siehe Schema 65, rechts, Generierung des Katalysators in situ aus der jeweiligen Ligandenvorstufe und  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ ] wurde der Einfluss von Donorsubstituenten am Katalysator überprüft; es bot sich dabei ein Syntheseweg über das kommerziell breit verfügbare 2,6-Diisopropylanilin an (siehe Schema 70). Der letzte Schritt der Darstellung des Formamidins verläuft dabei üblicherweise glatt, wenn zwei Einheiten des gleichen Anilins eingebaut werden; bei Einbau zwei verschieden substituerter Aniline über zwei Schritte brechen die Ausbeuten aber massiv ein (siehe Schema 70, **D\_71**).



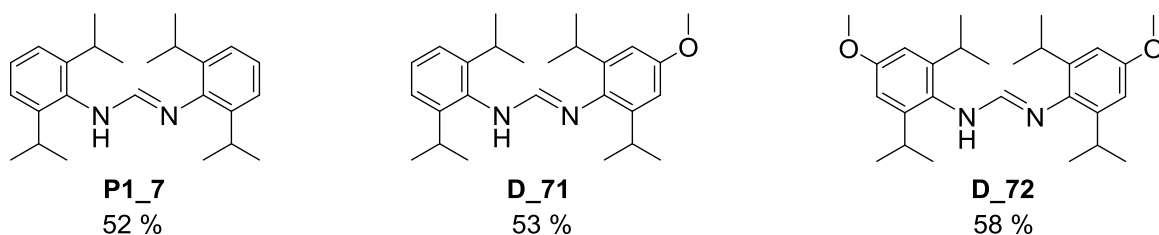
**Schema 70:** Synthese von donorsubstituierten Formamidinen.

Zudem stellte sich die Isolation und Analytik der gemischten Verbindungen als oftmals hochgradig problematisch heraus (da genau genommen eine Mischung einiger Regio- und Konformationsisomere vorliegt). Es sind daher, selbst wenn daraus ein effektiver Katalysator hervorgehen würde, gemischte Formamidine allgemein nicht wünschenswert, da sich durch miserable Ausbeuten die Katalysatoren häufig nicht günstig und hochrein herstellen ließen (die gleiche Tendenz bestätigte sich auch bei späteren Versuchen, worauf an entsprechender Stelle erneut hingewiesen wird). Der Syntheseweg von **D\_69** zu **D\_72** ist allgemein sehr zuverlässig und wurde, sofern nicht anders erwähnt, mit nur geringfügigen Veränderungen für alle erfolgreichen Synthesen von Formamidinen angewendet. Geringe Ausbeuten bei diesem Vorgehen sind, ausreichende Reaktivität und Stabilität des Anilins vorausgesetzt, meistens in der Aufreinigung des Produktes per Kristallisation begründet. Bei zu kleinen Ansatzgrößen ( $< 5$  g) ist für hochreine Formamidine eine mehrfache Umkristallisation mit großem Verwurf erforderlich, was auch die geringe Ausbeute von lediglich 18 % **D\_72** (Schema 71) begründet. Als wichtiger Hinweis für zukünftige Arbeiten ist deutlich hervorzuheben, dass sich erfahrungsgemäß sowohl die Reinheit als auch die Ausbeute von Formamidinen aus diesem

Syntheseweg massiv verbessern lassen, indem lediglich die Ansatzgrößen auf > 15 g erhöht werden.



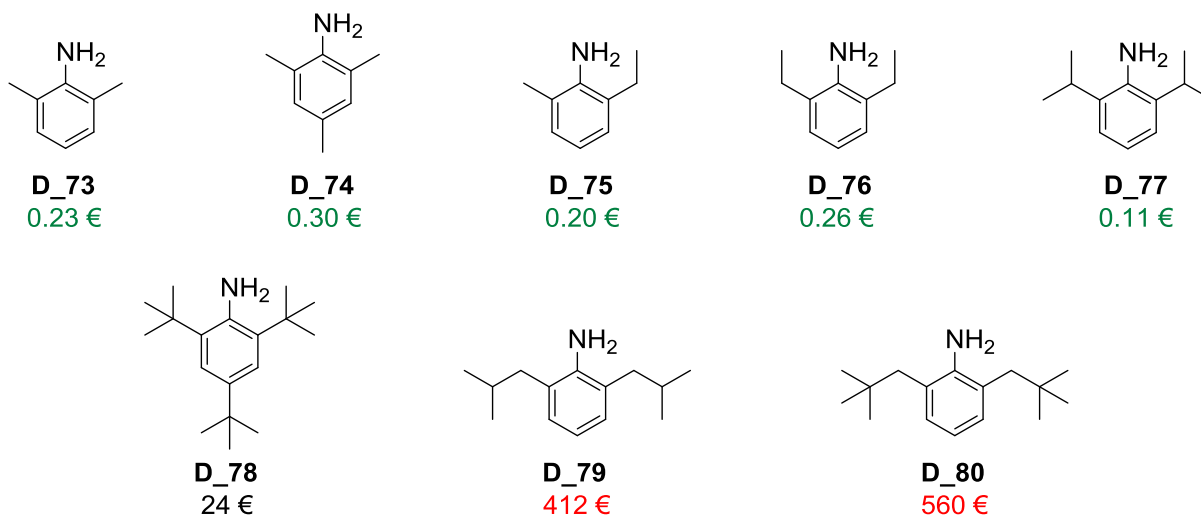
Katalysator in situ generiert, Ligandenvorstufen und Ausbeuten (**P5\_2b\_v** + **P5\_2l\_v**):



**Schema 71:** Vergleich von **P2\_1** mit seinen methoxysubstituierten Äquivalenten.

Die Überprüfung der Ligandenvorstufen **D\_71** und **D\_72** in Katalyseversuchen ergab eine nicht signifikant gesteigerte Aktivität für die einfach donorsubstituierte Spezies und eine signifikant gesteigerte Aktivität für die zweifach donorsubstituierte Spezies gegenüber dem bereits etablierten Ligandenvorstufe **P2\_7**. Die in Schema 71 nochmals detailliert dargestellten Testbedingungen sind, sofern nicht explizit anderweitig beschrieben, auch für sämtliche weiteren Überprüfungen von Ligandenvorstufen innerhalb dieses Kapitels als allgemein verwendeter Standard zu betrachten. Die verringerte Ausbeute (52 %) bei Verwendung von **P1\_7** gegenüber der in Schema 65 bereits dargestellten Ausbeute von 93 % begründet sich nicht nur mit der geringeren Katalysatorladung (5 Mol-%  $\rightarrow$  4 Mol-%), sondern auch mit der Generation des Katalysators in situ anstatt der Verwendung des isolierten Komplexes **P2\_1**. Es ist zu vermuten, dass das nach der in situ-Generation zusätzlich im System vorhandene Dimethylamin einen großen Teil des beobachteten Unterschiedes ausmacht, was für den Vergleich verschiedener Ligandenvorstufen untereinander allerdings zunächst nicht von Interesse ist.

Es wurde als nächstes versucht, den Katalysator durch sterischen Einfluss auf das katalytische Zentrum zu verbessern, indem die *o*-Substituenten (Schema 67, R<sup>2</sup>-R<sup>5</sup>) des Formamidins variiert wurden. Wenige 2,6-Dialkylaniline sind kommerziell erhältlich (siehe Schema 72), aus denen mit der in Schema 71 bereits erläuterten Synthese meist die entsprechenden Formamidine direkt hergestellt werden können.

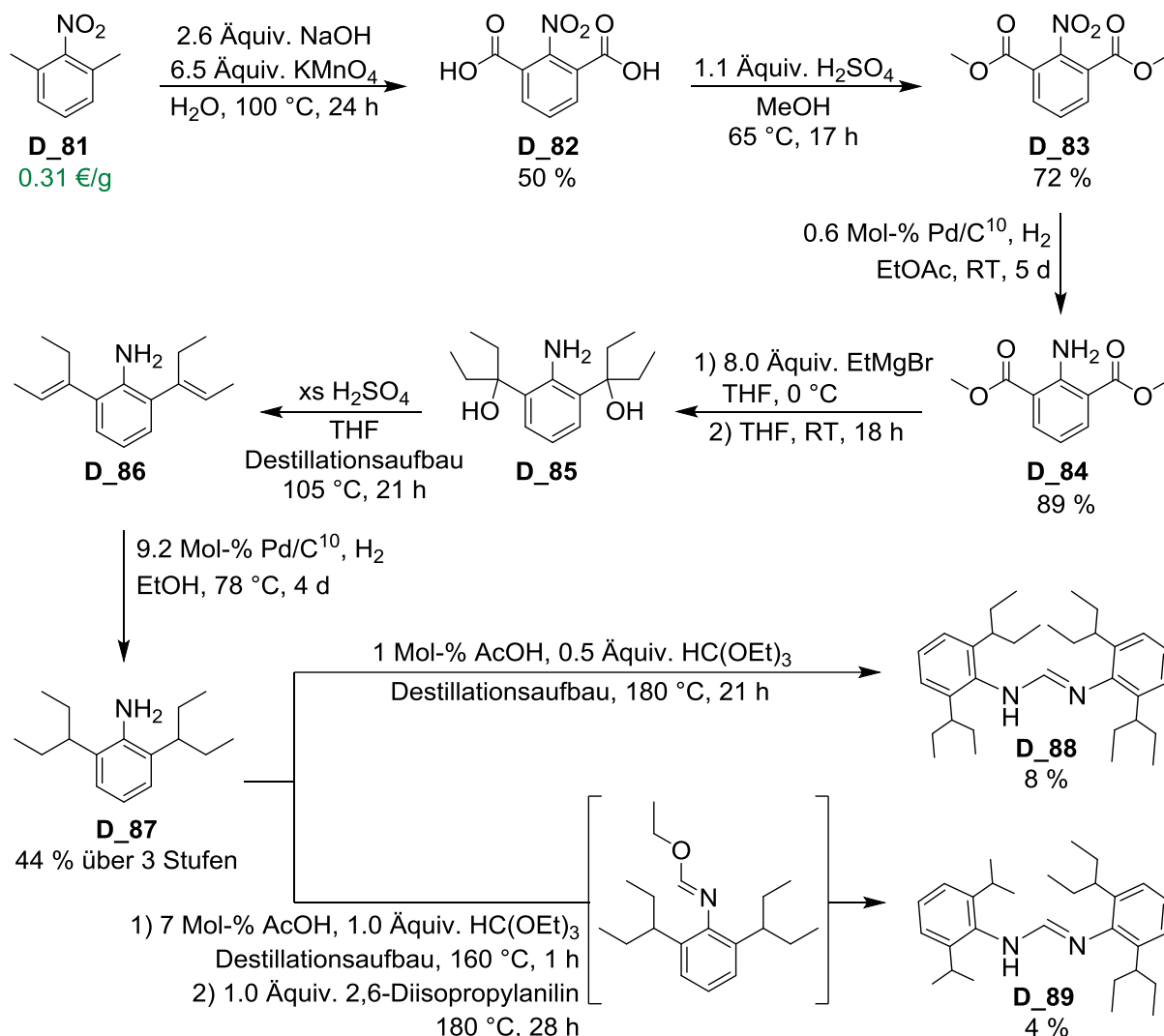


**Schema 72:** Kommerziell erhältliche 2,6-Dialkylaniline und Grammpreise.<sup>[52]</sup>

Für darüber hinausgehende Liganden muss vorher die (oftmals zeitaufwendige) Synthese des jeweiligen Anilins durchgeführt werden. Um eine Reihe sterisch anspruchsvoller Ligandenvorstufen zügig herstellen zu können, wurde zunächst eine Synthesestrategie ausgehend von 2,6-Dimethylnitrobenzol verfolgt (**D\_81**, siehe Schema 73). Diese erlaubte die Herstellung der Zwischenstufe **D\_84** im 65 g-Maßstab und sollte ermöglichen, auf neue Erkenntnisse über das Ligandenverhalten schnell reagieren zu können. **D\_84** könnte formal mit verschiedenen Grignardverbindungen relativ schnell zu einer Reihe verschiedener Aniline umgesetzt werden, die sterisch grob an 2,6-Diisopropylanilin angelehnt sind, aber beim Einbau in Katalysatoren größeren sterischen Anspruch auf das katalytische Zentrum hätten. Der Syntheseweg von **D\_84** zum Anilin ist dabei (abseits der langen Reaktionszeit der Hydrierung, siehe **D\_86** zu **D\_87** in Schema 73) unter Verwendung von EtMgBr unproblematisch, da die Einzelschritte gegenüber Verunreinigungen weitestgehend tolerant sind und auch ohne saubere Isolation der Zwischenprodukte zuverlässig ablaufen. Entsprechende Umsetzungen von **D\_84** mit <sup>t</sup>PrMgCl und <sup>t</sup>BuMgCl schlugen aber leider vollständig fehl; bereits die Reaktion zum Alkohol lieferte in beiden Fällen kein definiertes Produkt. Versuche mit weiteren Grignardverbindungen wurden nicht unternommen, da zum gegebenen Zeitpunkt bereits erkennbar war, dass die entsprechenden Formamidine in Hydroaminoalkylierungen mit hoher Wahrscheinlichkeit schlechte Ergebnisse zeigen würden. Aus **D\_87** konnten sowohl das direkte Formamidin **D\_88** als auch das gemischte Formamidin **D\_89** hergestellt werden, wobei



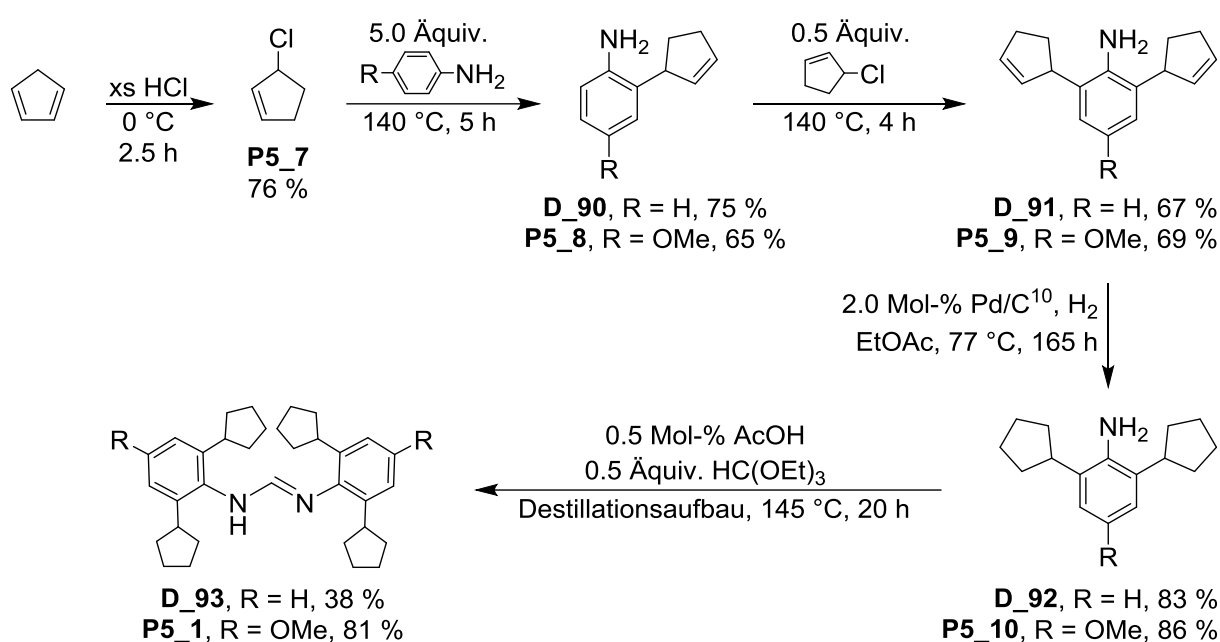
aber eine sehr schlechte Ausbeute für **D\_88** erhalten wurde, die für **D\_89** sogar noch weiter einbrach (analog zu **D\_71** in Schema 70).



**Schema 73:** Syntheseroute von 2,6-Dimethylnitrobenzol zu Formamidinen.<sup>[53]</sup>

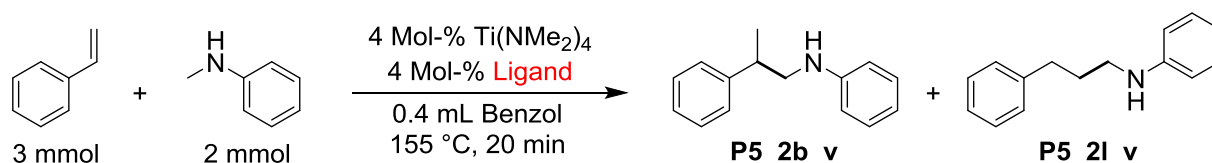
Ein weiterer Reaktionsweg zu neuen Ligandenvorstufen, der besondere Aufmerksamkeit erfordert, beruht auf der 1982 von Tolstikov et al. beschriebenen Umsetzung von Anilinen mit 3-Chlorcyclopenten (**P5\_7**) in einer Eintopfreaktion aus nucleophiler Addition zum Ammoniumsalz und nachgelagerter Friedel-Crafts-Alkylierung (siehe Schema 74, **P5\_7** zu **P5\_8** und **D\_90**).<sup>[54]</sup> Die Addition des sehr reaktionsfreudigen **P5\_7** an das primäre Amin verläuft dabei bereits bei Raumtemperatur innerhalb von wenigen Minuten unter starker Erwärmung der Reaktionsmischung ab; die Weiterreaktion zum *o*-substituierten Anilin (**P5\_8** oder **D\_90**) erfordert einige Stunden Erwärmung auf  $140^\circ\text{C}$ . Das jeweilige Anilinsubstrat wird dabei als Lösungsmittel eingesetzt und nach der Reaktion durch Destillation isoliert. Die Ausbeute dieser Reaktion lag in allen Anwendungen und Wiederholungen sehr zuverlässig und in Übereinstimmung mit der Literatur bei etwa 70 %;<sup>[54]</sup> Verluste sind mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Thermolabilität von **P5\_7** zurückzuführen. Es wurde auf diese

Weise nicht nur 2,6-Dicyclopentylanilin (**D\_92**) hergestellt, sondern unter Verwendung von Anisidin konnte auch direkt die *p*-methoxysubstituierte Variante **P5\_10** hergestellt werden, die bereits aufgrund des in Schema 71 gezeigten Vergleichs als vielversprechend eingeschätzt wurde. Die Synthese des Formamidins **P5\_1** aus **P5\_10** verlief trotz sterischem Anspruch glatt und zügig, wie sich anhand der Bildung des Großteils des Koppelproduktes Ethanol innerhalb der ersten Stunde Reaktionszeit beobachten ließ. Als Besonderheit des Formamidins **P5\_1** ist anzumerken, dass es in fast allen Lösungsmitteln (getestet wurden Wasser, Methanol, Ethanol, Diethylether, Essigsäureethylester, Dichlormethan, Chloroform, Toluol und Hexan) gänzlich unlöslich zu sein scheint. Die einzige Ausnahme bilden dabei Chloroform, in dem es sich mittelmäßig löst und siedendes Toluol.

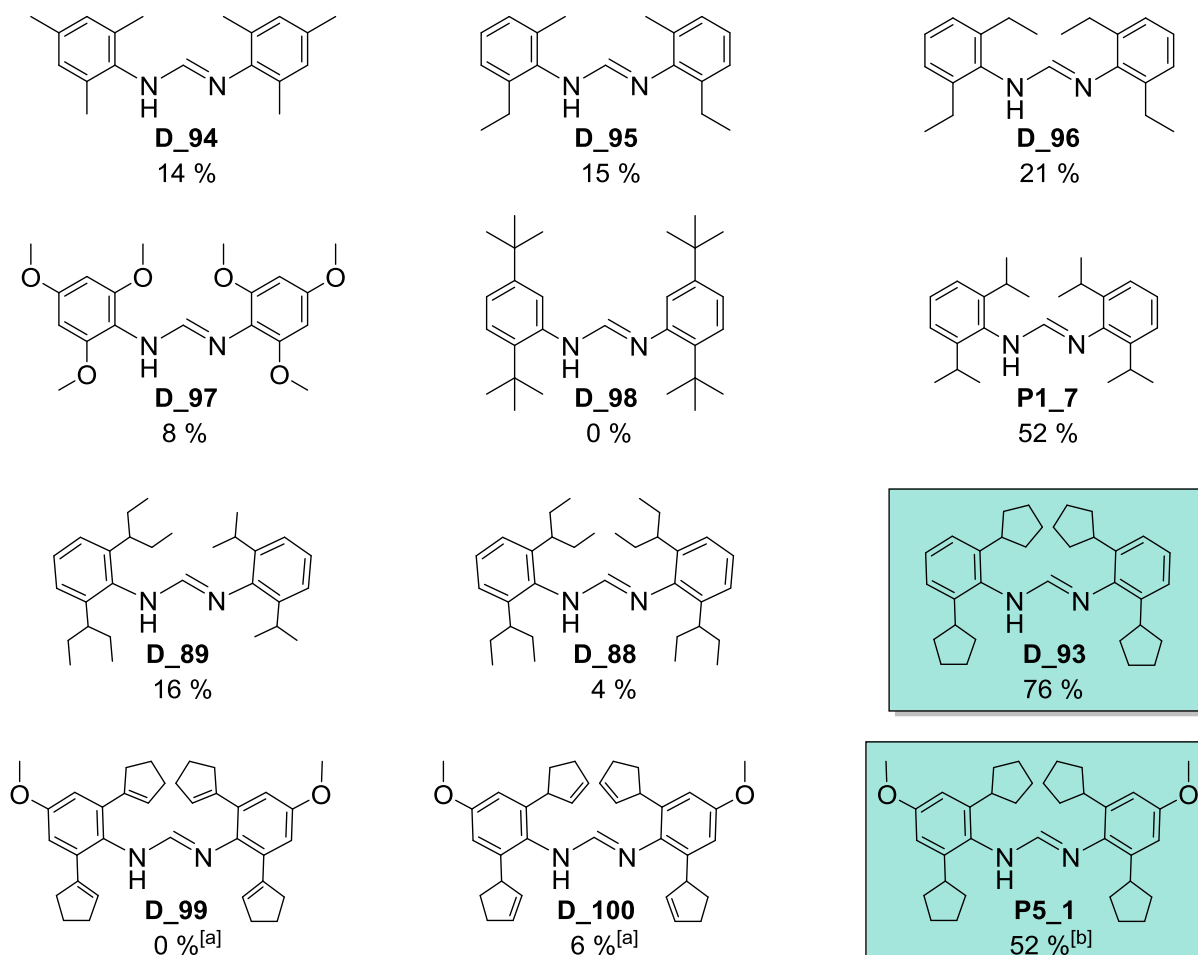


**Schema 74:** Synthese von 2,6-Dicyclopentylanilinen.

Eine kontrollierte Umkristallisation aus Chloroform zu kristallinem Produkt war dabei nicht möglich, da Produktpartikel am Gefäßrand schnell in der Lösung aufsteigen und das Produkt dabei unkontrolliert ausfallen. Aus Toluol war eine langsame Kristallisation zwar möglich, es bildeten sich aber schnell Verwachsungen, sodass auch hier keine Kristalle für eine Röntgenbeugungsanalyse erhalten wurden. Dies steht im Gegensatz zu den meisten Formamidinen (siehe beispielsweise Schema 69), die sich meist sehr leicht in siedendem Hexan lösten und beim Abkühlen der Lösung bereitwillig große und unverwachsene Einkristalle (tendenziell Nadeln) bildeten. Es wurde so eine ausreichende Zahl verschiedener Formamide erhalten, um den sterischen Einfluss der *o*-Position der Aromaten auf die Katalyse von Hydroaminoalkylierungen gut abschätzen zu können.



Katalysator in situ generiert, Ligandenvorstufen und Ausbeuten (P5\_2b\_v + P5\_2l\_v):



[a] Durchgeführt mit 2.5 Mol-% Katalysator aufgrund geringer Verfügbarkeit der Ligandenvorstufe

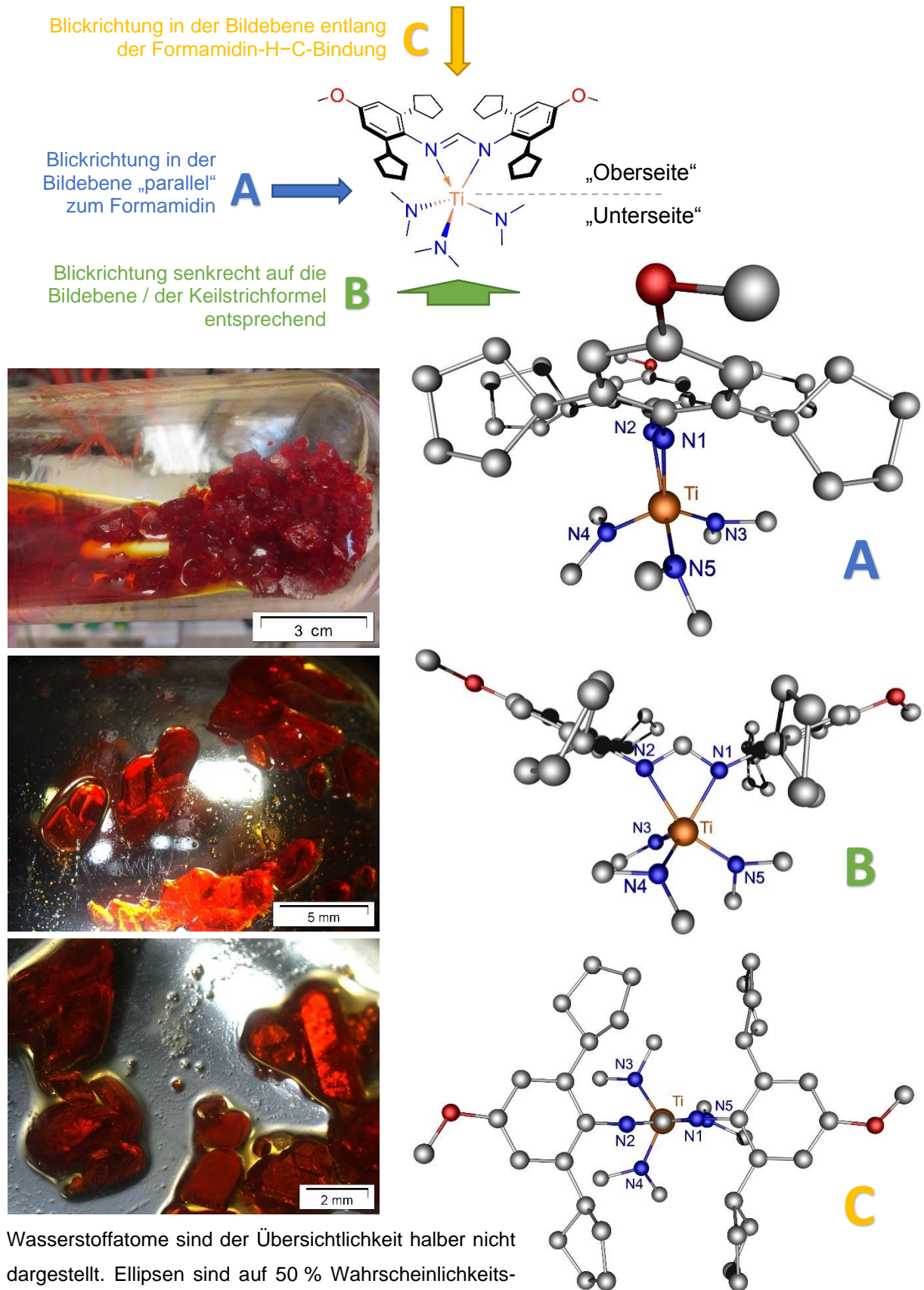
[b] Durchgeführt mit 2.5 Mol-% Katalysator für bessere Vergleichbarkeit (Vermeidung von Ausbeute > 90 %)

**Schema 75:** Variation der *o*-Substituenten von *N,N'*-Diarylformamidin.

Es wurde auch versucht, Zwischenstufen zu Formamidinen umzusetzen, was für **P5\_9** und dessen (durch Reflux mit KO<sup>t</sup>Bu in Pyridin) zum thermisch stabileren Alken isomerisiertes Äquivalent funktionierte und Zugang zu weiteren Ligandenvorstufen ermöglichte (siehe Schema 75; **D\_99**, **D\_100**). Eine Synthese des entsprechenden 2,6-Dicyclohexylanisidins (Vergleich zu **P5\_10**, siehe Experimentalteil für Details) schlug leider fehl, da eine saubere Isolation des Anisidins nicht möglich war. Prinzipiell wären aber sowohl die analog dargestellte Cyclohexyl- als auch die möglicherweise per Kreuzkupplung herstellbare Cyclobutylvariante von **P5\_10** in diesem Zusammenhang interessant. Bei der Erhöhung des sterischen Anspruchs von der *o*-methylsubstituierten Ligandenvorstufe **D\_94** bis zur *o*-isopropylsubstituierten Verbindung **P1\_7** zeigt sich eine starke Steigerung der Ausbeute. Ein

Formamidin aus 2,4,6-Tri-*tert*-butylanilin (**D\_78**, siehe Schema 72) konnte nicht erhalten werden; sämtliche Syntheseversuche in dieser Richtung führten zu keinerlei Produktbildung. Als bestmöglicher Ersatz wurde ein Formamidin aus 2,5-Di-*tert*-butylanilin (**D\_98**) hergestellt, mit dem sich aber bei den gezeigten Reaktionsbedingungen keine katalytische Aktivität zeigte. Interessanterweise nimmt ausgehend von **P1\_7** bei einer weiteren Steigerung des sterischen Anspruchs über **D\_89** zu **D\_88** die katalytische Aktivität wieder massiv ab, was suggeriert, dass hier bereits der Angriff mindestens eines Substrates an das katalytische Ti-Zentrum während der Katalyse geblockt wird. Es ergab sich aus dieser Beobachtung die Vermutung, dass möglicherweise die Oberseite des Katalysators (siehe Schema 76) sterisch so weit wie möglich abgeschirmt werden muss, um eine Aminolyse des katalytisch notwendigen Titanaaziridins zu verhindern (zum Mechanismus siehe Schema 7), gleichzeitig der unterseitige Angriff des Alkens an das Ti-Zentrum aber möglichst sterisch offen sein muss. Eine Möglichkeit, dies zu erlauben, ist der Einsatz gespannter Ringsysteme in *o*-Position der Aromaten des Formamidins, wodurch erwartungsgemäß die Oberseite des Katalysators großflächiger abgedeckt wird, die direkte Umgebung des Titans aber tendenziell offener wird. Die Synthese von speziell dem mit Fünfringen substituierten Formamidin **D\_93** wurde beschlossen, da die Synthese des entsprechenden Anilins bereits literaturbekannt war und den Eindruck machte, sich auch leicht auf Anisidine übertragen zu lassen.<sup>[54]</sup> Die Ligandenvorstufe **D\_93** zeigte in der Katalyse in der Tat eine wesentlich gesteigerte Aktivität im Vergleich mit **P1\_7**; die zusätzlich methoxysubstituierte Spezies **P5\_1** steigerte die Ausbeute nochmals auf eine fast verdoppelte katalytische Aktivität gegenüber dem bereits literaturbekannten System mit **P1\_7** (siehe Schema 75, Anmerkung [b]). Die zusätzlich aus Vorstufen erhaltenen Verbindungen **D\_99** und **D\_100** zeigten sich weitestgehend inaktiv, wobei aber nicht erkennbar ist, ob dies in sterischen Effekten oder chemischer Labilität unter den Reaktionsbedingungen begründet ist. Die Optimierung des Liganden kann insgesamt damit als erfolgreich betrachtet werden, da drei neue Ligandenvorstufen mit gegenüber dem etablierten System (**P1\_7**) teils wesentlich gesteigerten katalytischen Aktivitäten [**D75** (siehe Schema 71), **D\_93** und **P5\_1**] gefunden wurden.

Es wurde daraufhin aus  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und der Ligandenvorstufe **P5\_1** der Katalysatorkomplex **D\_101** hergestellt und isoliert (siehe Schema 76). Im Gegensatz zu seiner Ligandenvorstufe lässt der Komplex sich leicht kristallisieren (sehr gute Löslichkeit in heißem *n*-Hexan und bereitwillige Kristallisation auch ohne Zusatz von Keimkristallen) und lieferte damit Zugang zur in Schema 76 gezeigten Struktur per Röntgenbeugungsanalyse.



**Schema 76:** Röntgenbeugungsanalyse des Komplexes **D\_101**, erhalten aus **P5\_1** und  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ .

Auch wenn sich die aus dem Kristall ermittelte Struktur natürlich nur bedingt auf Komplexe im Hydroaminoalkylierungsmechanismus übertragen lässt, zeigt sich hier sehr deutlich die potenziell für die Insertion eines Alkens in ein entsprechendes Titanaaziridin relativ offene Unterseite des Katalysators (siehe Schema 76, **A** und **B**) bei gleichzeitig großflächiger Abschirmung der Oberseite (siehe Schema 76, **C**). Die gesteigerte Aktivität von **D\_101** könnte daher darin begründet sein, dass eine in vielen Orientierungen mögliche Aminolyse des Titanaaziridins im Katalysemechanismus (siehe Schema 7) gehemmt und die Konzentration an Titanaaziridin damit gesteigert wird, während aber die richtungs- und orientierungsspezifische Weiterreaktion des Titanaaziridins mit einem Alken von der Unterseite weiterhin wenig gehemmt ablaufen kann oder gegenüber **P2\_1** möglicherweise sogar erleichtert wird. Es war nun mit **P5\_1** die finale Ligandenvorstufe für die Hydroaminoalkylierung mit verkürzten Reaktionszeiten gefunden und als wichtigste Einschränkung des entsprechenden Katalysators **D\_101** war bekannt, dass Dimethylamin aus dem Katalysatorprecursor  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  die Reaktion stark inhibiert. Zudem lag durch die speziell gewählten Reaktionsbedingungen (siehe Schema 71) eine Referenz für die katalytische Aktivität unter näherungsweise Ausschuss von  $\text{HNMe}_2$ -Inhibierung vor (52 % Ausbeute nach 20 min bei 2.5 Mol-% Katalysator; knapp quantitative Ausbeute mit 4 Mol-%). Ein breit anwendbarer Katalysator sollte diese Leistung unter beliebigen Bedingungen (Druck, Reaktionsvolumen, apparativer Aufbau) liefern, damit das Katalysatorsystem unabhängig von Anwender und Anwendung zuverlässig funktioniert (Was für **D\_101** explizit nicht der Fall ist, da bereits Präferenzen des Anwenders zur Wahl des Reaktionsgefäßes die erhaltene Ausbeute massiv beeinflussen können!).

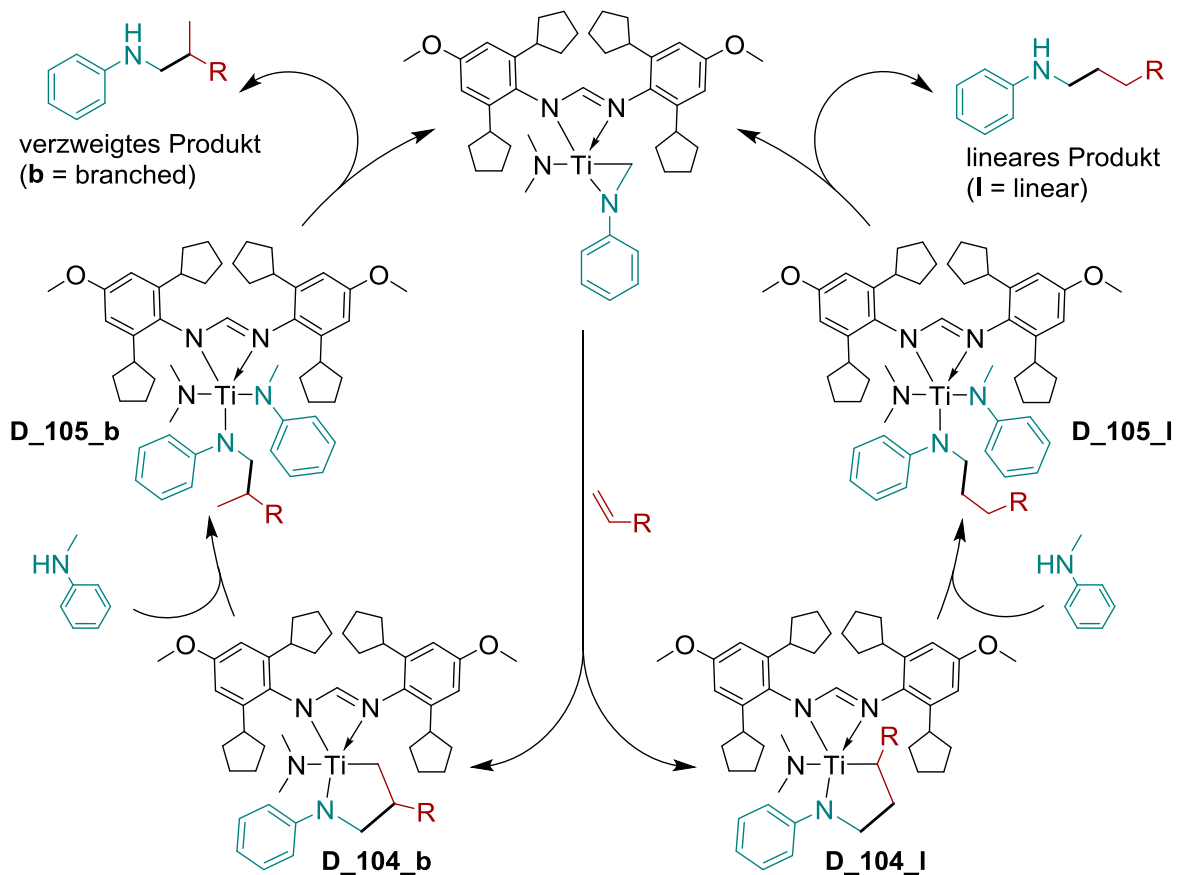
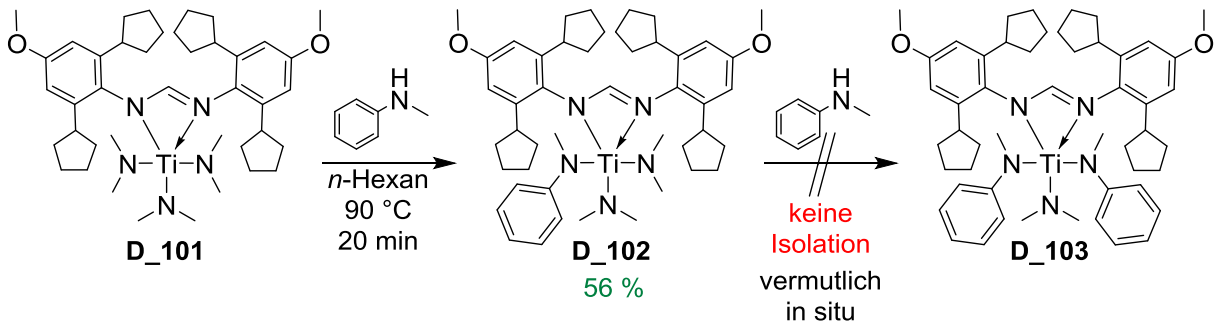
Es wurde überprüft, ob ein Precursorwechsel auf  $\text{Ti}(\text{NEt}_2)_4$  das Problem beheben könnte (potenziell geringere Inhibierung durch  $\text{HNEt}_2$  wegen höherem sterischen Anspruch des Inhibitors), es zeigte sich dabei aber eine massive Verschlechterung der Ausbeute in der Katalyse [ein Vergleichsexperiment zu Schema 71 (**P1\_7**) ergab eine Ausbeute < 1 % statt 52 %]. Die höhere Konzentration an  $\text{HNEt}_2$  in der Reaktionslösung durch dessen höheren Siedepunkt im Vergleich zu  $\text{HNMe}_2$  verstärkt scheinbar massiv die Inhibierung, während der höhere sterische Anspruch einen weit geringeren Effekt in positiver Richtung beiträgt. Dies ist sehr bedauerlich, da sich insbesondere  $\text{Ti}(\text{NEt}_2)_4$  sehr einfach aus  $\text{TiCl}_4$  und dem als unverdünnte Flüssigkeit erhältlichen  $\text{HNEt}_2$  herstellen und leicht per Destillation beliebig hoch aufreinigen lässt (Details im Experimententeil). Es wäre damit als Precursor deutlich zugänglicher gewesen als beispielsweise  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ .

Es wurde danach die Strategie verfolgt, sich den Ti-Komplex **D\_101** als Grundlage zu nehmen und durch Ligandenaustausch die Menge an katalysatorgebundenem Dimethylamin zu reduzieren. Aufgrund der Molekülstrukturen (siehe auch Schema 30) wurde dabei vermutet, dass während des gesamten Katalysemechanismus der Hydroaminoalkylierung ein

Äquivalent Dimethylamid als Zuschauerligand permanent am Titan verbleibt und die Reaktion nicht inhibiert, da bereits der Austausch von drei Äquivalenten Dimethylamid gegen *N*-Methylanilin (geschweige denn gegen dessen Hydroaminoalkylierungsprodukte) sterisch nicht mit den vorliegenden Strukturen vereinbar ist. Theoretisch müssten daher lediglich zwei Einheiten Dimethylamid von **D\_101** gegen leicht austauschbare (aber nach dem Austausch unter Reaktionsbedingungen weitgehend inerte) Liganden substituiert werden, um einen hoch performanten Katalysator zu erzeugen. Dabei sollte sich bei der Synthese des Komplexes zu Nutze gemacht werden, dass sich das hochgradig flüchtige  $\text{HNMe}_2$  unter Normaldruck oder Vakuum selbstständig aus Gleichgewichten entzieht. Der offensichtlichste Kandidat ist *N*-Methylanilin, das bekanntermaßen den Austausch gegen Dimethylamid eingeht und sich unter den Reaktionsbedingungen schnell zu Hydroaminoalkylierungsprodukten umsetzt, die die Reaktion nicht (oder nur wenig) inhibieren. Da das Alken in Hydroaminoalkylierungsreaktionen typischerweise ohnehin in deutlichem Überschuss eingesetzt wird, würden sich aus dem Einsatz eines Substrates als Ligand prinzipiell keine Nachteile für die Katalyse ergeben. Die Zugabe von *N*-Methylanilin zu einer Lösung von **D\_101** in *n*-Hexan führte schnell zur Bildung des einfach substituierten Komplexes **D\_102**, die sich in einer Umfärbung der Lösung von orange zu tiefst rot innerhalb weniger Minuten äußerte. Eine Weiterreaktion zur zweifach substituierten Spezies **D\_103** (siehe Schema 77, oben) wurde aber auch in Anwesenheit eines Überschusses an *N*-Methylanilin nicht beobachtet.

Dies ergibt Sinn, wenn eine Einheit Dimethylamin als Zuschauerligand der Hydroaminoalkylierung angenommen wird. Da davon ausgegangen werden kann, dass die Aktivierung des Komplexes zum Titanaaziridin auch auf einer extremen sterischen Beanspruchung der Vorläuferverbindung beruht, liegt die Vermutung nahe, dass diese sich nur *in situ* bildet und grundsätzlich nicht isolierbar sein könnte (siehe Schema 77). Diese Vorläuferverbindung ist demnach vermutlich entweder **D\_103** oder **D\_105**, nicht aber eine hypothetische *Tris*-(*N*-methylanilido)titananziridinspezies, da es sich sonst mit hoher Wahrscheinlichkeit bei **D\_103** um eine leicht synthetisierbare Verbindung handeln müsste. Dass sich **D\_103** aber zumindest *in situ* bilden kann, ergibt sich aus der dazu analogen, für den Katalysezyklus zwangsläufigen Bildung des sogar noch sterisch anspruchsvolleren **D\_105** bei der Aminolyse von **D\_104** (siehe Schema 77). Der dominante Reaktionsverlauf könnte daher statt der direkten C–H-Aktivierung von **D\_105** auch durch den vorherigen Austausch von Produkt gegen Methylanilin über **D\_103** verlaufen (in Schema 77 der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt).

Der Einsatz des isolierten Komplexes **D\_102** zeigte, wie erwartet, eine deutlich gesteigerte Reaktivität in der Hydroaminoalkylierung durch die Reduzierung der im System befindlichen Menge an Dimethylamin (Erhöhung der Ausbeute auf 91 % unter Verwendung von 3 Mol-% Katalysator; Reaktionsbedingungen wie in Schema 71 dargestellt; Referenz ist die Ausbeute von 52 % aus Schema 75).

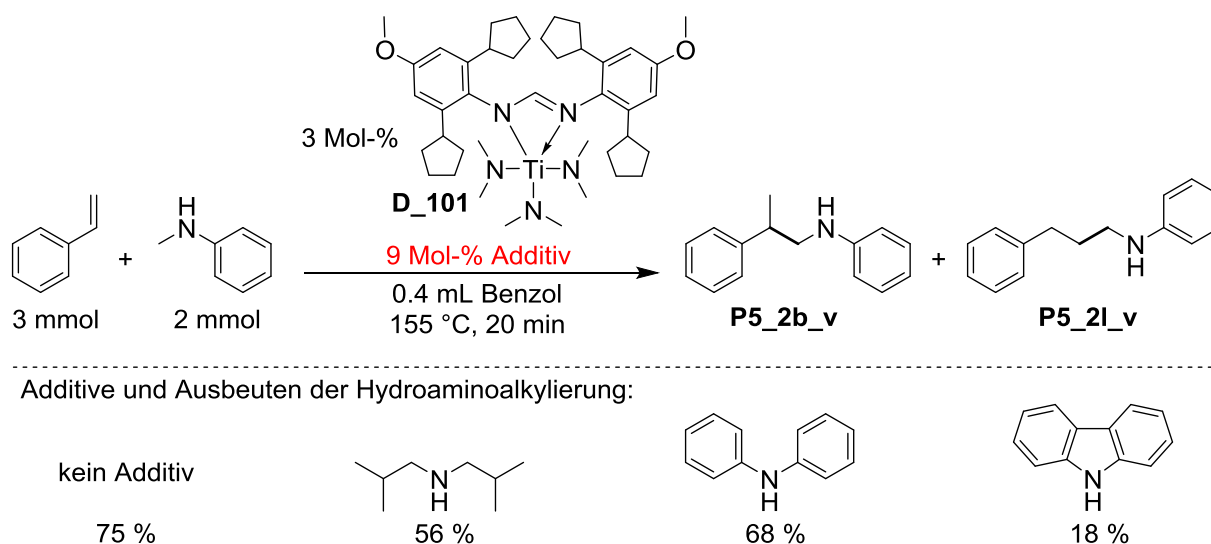


**Schema 77:** Umsetzung von **D\_101** mit *N*-Methylanilin und zu vermutender Katalysezyklus.

In sehr grober Näherung wurde eine Verdoppelung der Ausbeute bei Halbierung der Menge an Dimethylamin [**D\_102** (91 %) gegen in situ-Generation des Katalysators aus  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  (52 %)] beobachtet. Dies ist auch konsistent mit dem Einsatz des Komplexes **D\_101** in der Katalyse, bei der eine moderat erhöhte Ausbeute von 75 % erhalten wurde (3 Mol-% **D\_101**, Reaktionsbedingungen wie in Schema 71 dargestellt, siehe auch Schema 78). Die fortbestehende Wichtigkeit der Eliminierung von starken Inhibitoren aus dem

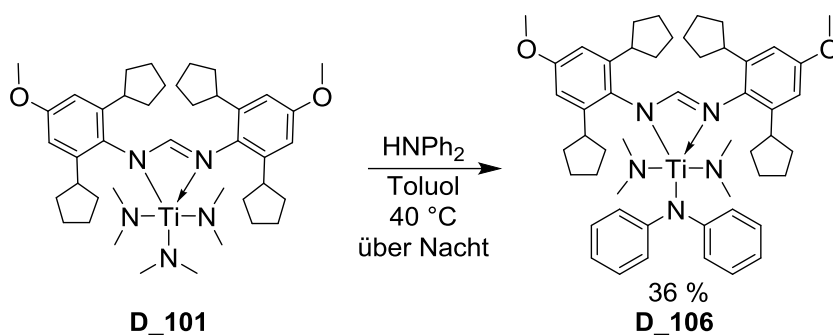


Katalysatorsystem, selbst bei der bereits für  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ -basierte Katalysatoren optimierten Reaktionsdurchführung, ist somit deutlich experimentell belegt. Mit der bestärkten Vermutung, dass ein Austausch von zwei Äquivalenten Dimethylamid des Katalysators erreicht werden muss, wurden weitere Versuche abseits der in Schema 77 dargestellten Verbindungen unternommen. Ein Ansatz war die Substitution von Dimethylamid gegen sekundäre Amine, die aufgrund höherer N-H-Acidität einen zweifachen Austausch eher eingehen könnten, durch sterischen Anspruch aber einen weniger starken Inhibitor in Hydroaminoalkylierungen darstellen würden als Dimethylamin. Diphenylamin und Carbazol wurden hierfür herangezogen. Um die Toleranz des Katalysators im Vorfeld abzuschätzen, wurden sie zunächst als Additive zur bereits gut funktionierenden Reaktion zugegeben; Carbazol konnte damit umgehend als wenig vielversprechend erkannt und ausgeschlossen werden (siehe Schema 78).



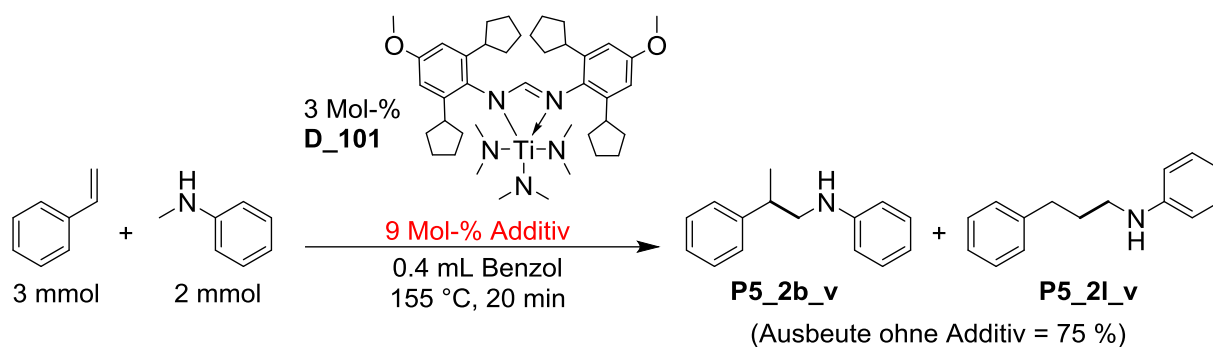
**Schema 78:** Hydroaminoalkylierung in Anwesenheit sterisch anspruchsvoller sekundärer Amine.

In Schema 78 ist zudem der Effekt von Diisobutylamin in der Katalyse aufgeführt, um einen besseren Eindruck über den Einfluss rein sterischen Blockierens auf die inhibierende Wirkung eines sekundären Amins zu vermitteln; dieses reduziert die erhaltene Ausbeute der Hydroaminoalkylierung noch merklich, aber im Gegensatz zu Dimethylamin nicht massiv. Dies überschneidet sich auch mit der bereits erwähnten Beobachtung, dass der Austausch des Precursors  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  gegen  $\text{Ti}(\text{NEt}_2)_4$  zu einer Verschlechterung der Ausbeute führt. Eine gute Toleranz konnte für Diphenylamin bestätigt werden, sodass versucht wurde, einen auf **D\_101** aufbauenden Titankomplex damit herzustellen. Es wurde auch hier beobachtet, dass sich ein Äquivalent Dimethylamid von **D\_101** leicht austauschen lässt (**D\_106**), eine Zweitsubstitution in Anwesenheit eines Überschusses an  $\text{Ph}_2\text{NH}$  wurde nicht beobachtet.

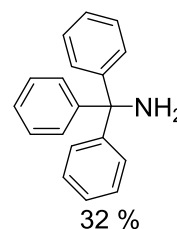
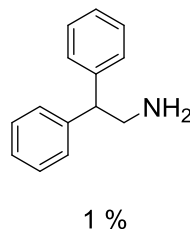
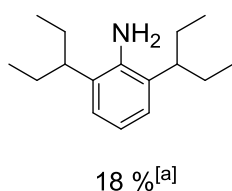
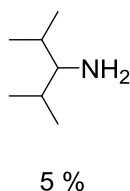
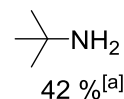
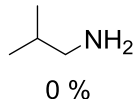
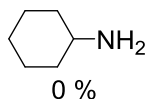
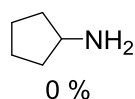


**Schema 79:** Umsetzung von **D<sub>101</sub>** mit Diphenylamin.

**D<sub>106</sub>** stellte sich als ungeeigneter Katalysator heraus, ein Vergleichsexperiment zu Schema 75 (siehe **P5<sub>1</sub>**, Referenzausbeute 52 %) lieferte eine Ausbeute von nur 32 % in der Hydroaminoalkylierung. Eine deutlich verringerte Katalysatorleistung von **D<sub>106</sub>** bei gleichzeitig geringer Inhibierung durch in situ zugegebenes  $\text{HNPh}_2$  (siehe Schema 78) suggeriert, dass es sich bei **D<sub>106</sub>** um einen besonders stabilen Komplex handelt, der unter den Reaktionsbedingungen eine Aktivierungsphase in der Größenordnung von 10 min durchläuft, in der der erste Austausch von Diphenylamin gegen das Substrat stattfindet. Die in den Schemata 77, 78 und 79 dargestellten Ergebnisse sind damit allesamt nicht nutzbar für die Weiterentwicklung des Katalysatorsystems, sollten aber dennoch hier erwähnt werden, da sie einen allgemeinen Eindruck über die sterische Situation am Katalysatorzentrum vermitteln. Der Vollständigkeit halber wurde auch die Möglichkeit überprüft, zwei  $\text{Me}_2\text{N}$ -Liganden gegen ein sterisch hoch anspruchsvolles primäres Amin auszutauschen (siehe Schema 80). Dazu wurde das entsprechende primäre Amin als Inhibitor zur funktionierenden Testreaktion zugegeben. Die Anwesenheit von sterisch nicht ausreichend anspruchsvollen primären Aminen führt aber offensichtlich leicht zur vollständigen Unterdrückung der Hydroaminoalkylierung. Es war eine geringe Toleranz gegenüber *tert*-Butylamin und Tritylamin zu erkennen, die sich aber nicht ausnutzen ließ, da die entsprechenden Imidokomplexe aus **D<sub>101</sub>** sich nicht kristallisieren oder gezielt ausfällen ließen. Aus Reaktionsmischungen der beiden primären Amine mit **D<sub>101</sub>** (in *n*-Hexan, 50 °C, über Nacht) konnten keine ausreichend analysierbaren Verbindungen isoliert werden, sodass nicht klar ist, ob sich überhaupt klar definierte Komplexe gebildet hatten. Es lässt sich somit nur als Ergebnis festhalten, dass primäre Amine prinzipiell in Hydroaminoalkylierungen toleriert werden können, sofern die Aminfunktion sterisch ausreichend stark geblockt ist.



Additive und jeweilige Ausbeute der Hydroaminoalkylierung:

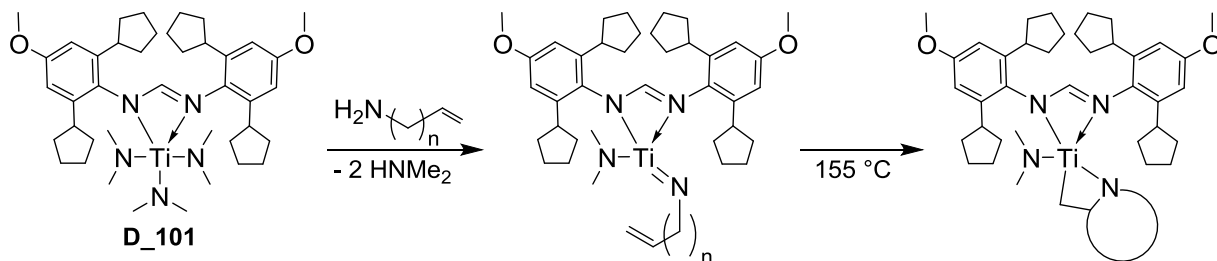


[a] Durchführung in anderer Versuchsreihe mit 15 Mol-% des primären Amins

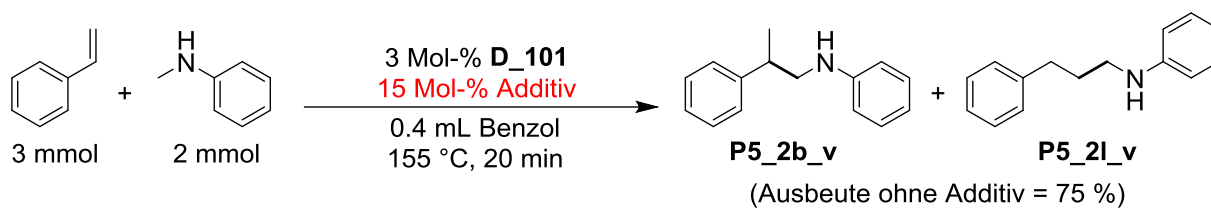
**Schema 80:** Hydroaminoalkylierung von Styrol in Anwesenheit primärer Amine.

Ebenfalls als in situ-Versuche wurden die im Arbeitskreis bereits vorhandenen primären Aminoalkene getestet (siehe Schema 81). Bei Nachweis von Toleranz hätte möglicherweise ein Komplex aus Aminoalken und **D\_101** hergestellt werden können, bei dem zwei Einheiten Dimethylamid gegen eine Imidoeinheit ausgetauscht worden wäre. Unter den Reaktionsbedingungen der Hydroaminoalkylierung könnte dieses (abhängig vom Aminoalken) in einer Hydroaminierung cyclisieren<sup>[30]</sup> und sich damit in ein sterisch gehemmtes sekundäres Amin umsetzen, das einen deutlich weniger potenten Inhibitor darstellt (siehe auch Schema 78). Die Strategie ging in diesem Fall leider nicht auf, da sämtliche verfügbaren primären Aminoalkene die Hydroaminoalkylierung bei in situ-Versuchen nahezu vollständig unterdrückten. Dies ist nicht vollkommen unerwartet, da die Cyclisierung der Aminoalkene mit einem **D\_101** entsprechenden Katalysator zwar bekanntermaßen gut abläuft, bisher aber nur im Zeitfenster von 8-24 h durchgeführt wurde.<sup>[30]</sup> Es ist daher möglich, dass die Herangehensweise für sich gesehen zwar funktioniert, die Aktivierungsphase zum Beenden der Hydroaminierung und zum Anlaufen einer Hydroaminoalkylierung (siehe Schema 81) aber zu lang ist, um eine Verwendung des Systems bei Reaktionszeiten von 20 min zuzulassen. Eine solche Aktivierungsphase wäre wesentlich weniger ausgeprägt in einem finalen Katalysatorsystem, da die Beladung mit primärem Amin nur ein Fünftel der Testmenge betragen und überschüssiges Dimethylamin sich nicht im System befinden würde. Für die Zielstellung einer kürzest möglichen Reaktionszeit wurde das Konzept aber in Anbetracht der

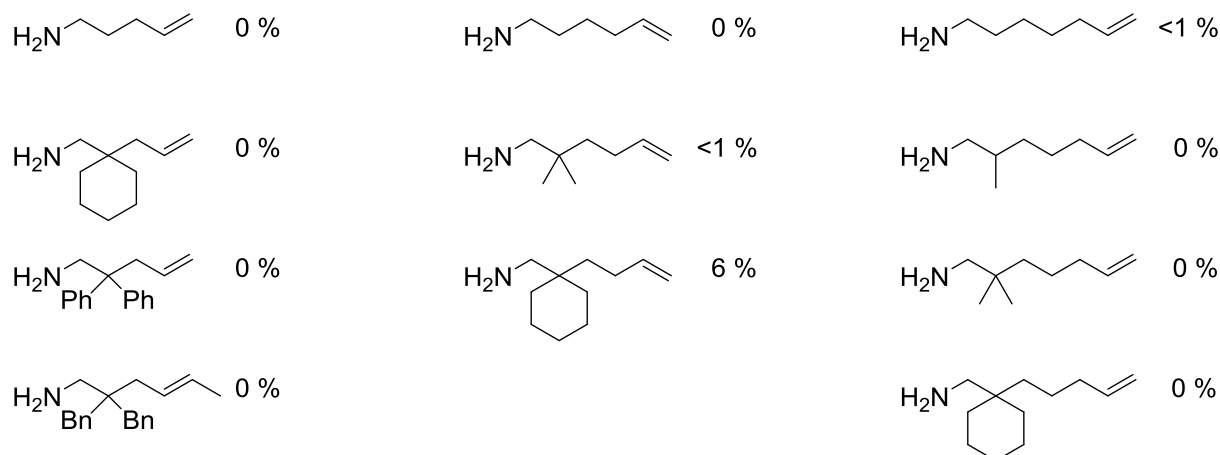
äußerst schlechten Ausbeuten in Schema 81 verworfen und keine weiteren Untersuchungen in dieser Richtung unternommen.



Hypothetische Umsetzung von **D\_101** in einen Imidokomplex und dessen Cyclisierung



Additive und jeweilige Ausbeute der Hydroaminoalkylierung:



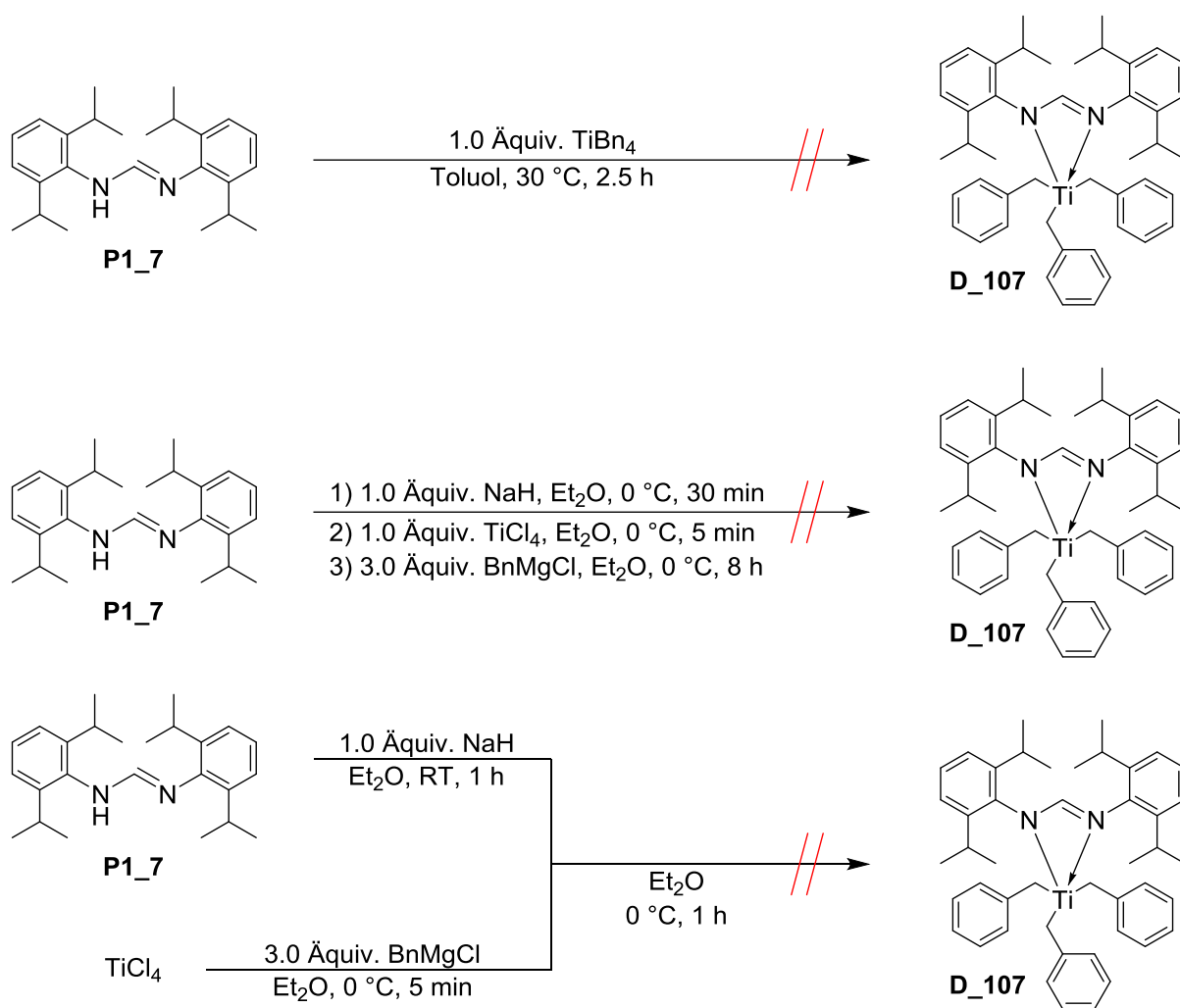
**Schema 81:** Hydroaminoalkylierung von Styrol in Anwesenheit primärer Aminoalkene.

Die bisher gezeigten Titankomplexe (siehe Abbildung 3, Schema 76, Schema 77, Schema 79) können meist durch einfaches Rühren einer Ligandenvorstufe mit einem Precursor  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ , **P2\_1** oder **D\_101**] bei Raumtemperatur hergestellt werden und lassen sich tendenziell leicht durch Umkristallisation aufreinigen. Sie sind außerdem leicht einzusetzen, da sie weitgehend temperaturresistent sind und in grobkristalliner Form auch kurzzeitig an Luft gehandhabt werden könnten (siehe Abbildung 11, an Luft zu Titanoxiden zersetztes **D\_101** wäre farblos). Für eine breite Anwendbarkeit der Ti-Katalysatoren sind diese Komplexe ohne Ti-C-Bindung daher prinzipiell wünschenswert.



**Abbildung 11:** Kristalle von **D\_101** an Luft nach einigen Minuten.

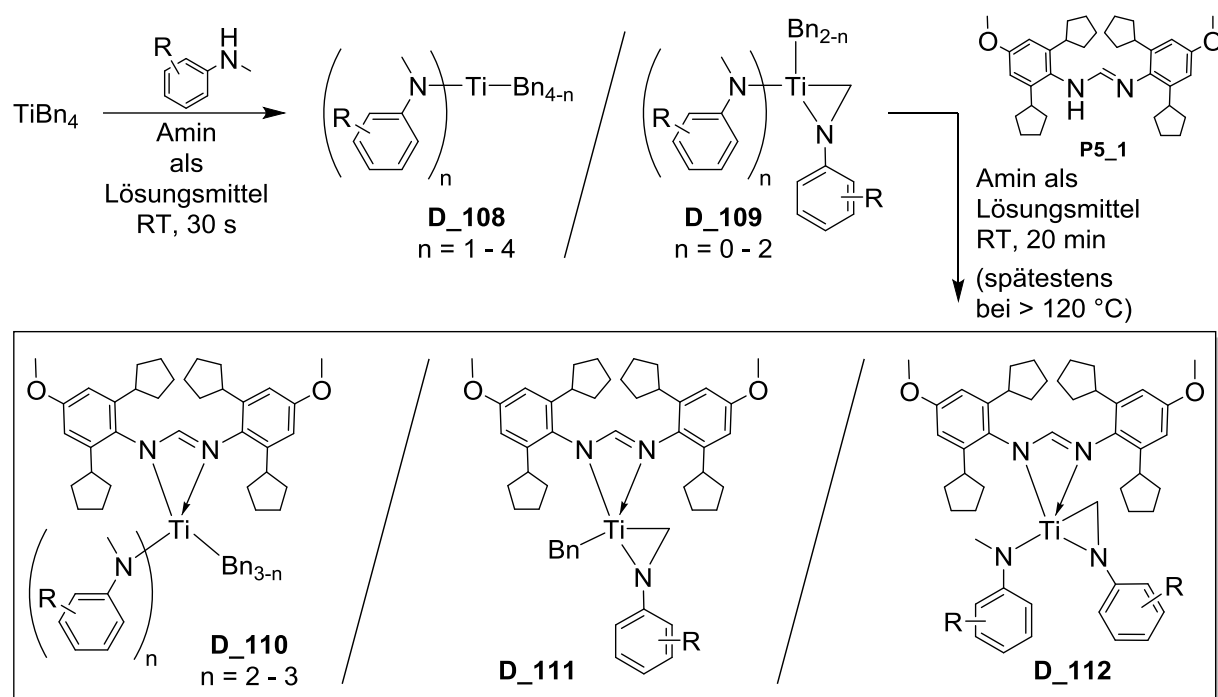
Da aber jegliche Herangehensweisen auf Basis von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  bei kurzen Reaktionszeiten durch Inhibitoren stark begrenzt wurden und keine zufriedenstellende Möglichkeit zur Eliminierung von Inhibitoren gefunden werden konnte, wurde ein Wechsel des Precursors auf  $\text{TiBn}_4$  beschlossen. Dieses setzt bei Kontakt mit einem Substrat statt Dimethylamin Toluol frei, das in den Hydroaminoalkylierungen vollständig toleriert wird (siehe auch Schema 62). Als Nachteil ergibt sich dafür die grundsätzliche Labilität von Tetraalkyltitanverbindungen und deren geringe Neigung zur sauberen Kristallisation, was die Herstellung neuer Komplexe des Typs  $\text{LTiBn}_3$  vereitelte. Das Problem war bereits vor der Entwicklung der optimierten Ligandenvorstufe **P5\_1** bekannt, weil zuvor bereits Versuche zur Herstellung einer  $\text{LTiBn}_3$ -Variante des Eisen'schen Katalysators **P2\_1** unternommen worden waren. Beispielhafte Versuche sind in Schema 82 aufgeführt, es führte aber keine dieser Durchführungen tatsächlich zu dem gewünschten Komplex. Über die Ursache der Fehlschläge kann letztlich keine sichere Aussage getroffen werden, da auch keine definierten Neben- oder Zersetzungsprodukte aus den Versuchen (Schema 82) isoliert werden konnten. Es wurde aber beobachtet, dass die Deprotonierung des Formamidins (**P1\_7**) mit Natriumhydrid relativ schlecht verläuft, was umso mehr auf die optimierte Ligandenvorstufe **P5\_1** zutrifft, die in fast allen Lösungsmitteln näherungsweise unlöslich ist. **P5\_1** konnte in Folgeversuchen nie mit  $\text{NaH}$  deprotoniert werden, Versuche der Deprotonierung mit  $n\text{-BuLi}$  führten ebenfalls nicht zum Erfolg ( $^1\text{H}$  NMR-Daten suggerierten eine Addition von Butyllithium an die  $\text{C}=\text{N}$ -Funktion des Formamidins statt der Deprotonierung).



**Schema 82:** Ausgewählte Versuche zur Umsetzung von **P1\_7** zu Komplexen des Typs  $\text{LTiBn}_3$ .

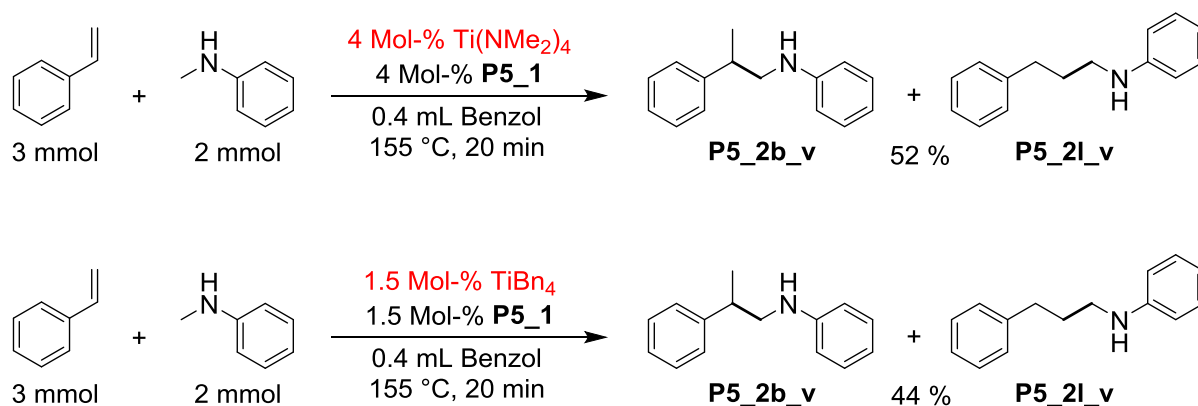
Da in den bereits vorliegenden Versuchen der gewünschte Komplex **D\_107** nicht nachgewiesen werden konnte und für den Zielliganden **P5\_1** die Synthese eines analogen Komplexes die Synthese nochmals wesentlich erschwert werden würde (mäßige Löslichkeit wird nur in siedendem Toluol oder Chloroform erreicht; ersteres würde Titanalkylverbindungen sofort thermisch zerstören und letzteres ist chemisch nicht ausreichend inert), wurden keine ausschweifenden Syntheseversuche in dieser Richtung unternommen. Stattdessen wurde beschlossen, den Katalysator grundsätzlich in situ zu generieren (siehe Schema 83). Dabei wird  $\text{TiBn}_4$  zunächst mit dem Substratamin versetzt, womit davon ausgegangen werden kann, dass die Problematik der thermischen Labilität des Precursors für die meisten Substrate umgehend beseitigt wird. Die Ligandenvorstufe **P5\_1** wird danach zur Lösung zugegeben und kann danach den katalytisch aktiven Komplex bilden, dieser Vorgang dauert bei Raumtemperatur etwa 20 min (die Bildung eines neuen Titankomplexes ist bei dieser Durchführung daran sichtbar, dass das sonst unlösliche Formamidin innerhalb von etwa 20 min größtenteils in Lösung geht). Es wurde später festgestellt, dass dieses Vorgehen nicht zwangsläufig notwendig ist, sondern auch beide Substrate,  $\text{TiBn}_4$  und Ligandenvorstufe beliebig gemischt und erhitzt werden können, da sich unter den Reaktionsbedingungen

(>150 °C) schnell die katalytisch aktive Spezies bildet. Bei Versuchen mit und ohne 20-minütiges Vorrühren wurden etwa gleiche Ausbeuten erhalten, sofern die Reaktionszeit ohne Vorrühren um eine Minute erhöht wurde. Für Reaktionszeiten oberhalb von 1 h kann ein Vorrühren der Komponenten bei diesem System somit bedenkenlos vernachlässigt werden. Die exakte katalytisch aktive Spezies konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht identifiziert werden; es kommen dafür mehrere Verbindungen in Betracht, die sich substratabhängig in der Mischung bilden könnten und deren inhärent hohe Reaktivität eine Isolation oder gezielte Analytik sehr problematisch (oder sogar unmöglich) macht.



**Schema 83:** Generation von Titankomplexen aus  $\text{TiBn}_4$  und **P5\_1** in situ.

Aufgrund der bereits anhand von Schema 77 erläuterten Einschätzungen zum sterischen Aufbau des katalytischen Zentrums kann vermutet werden, dass die Verbindung **D\_110** mit  $n = 3$  wahrscheinlich nicht existiert oder zumindest von stark untergeordneter Bedeutung ist. Der in situ gebildete Katalysator wäre damit entweder **D\_110** mit  $n = 2$ , **D\_111** oder **D\_112**. Ein Vergleichsexperiment für die Durchführung unter den Bedingungen, die für  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  optimiert wurden (Referenzwert für die minimal zu erreichende katalytische Leistungsfähigkeit des Systems, siehe Schema 71) zeigte zwischen  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und  $\text{TiBn}_4$  als Precursor ähnliche Ausbeuten bereits mit stark reduzierter Katalysatorladung (siehe Schema 84), mit dem entscheidenden Unterschied, dass für  $\text{TiBn}_4$  auch unabhängig von Reaktionsgefäß und Druck eine gleichbleibende Ausbeute erhalten wurde. Auch unter autogenem Druck in 5 mL-Ampullen im Ölbad und in 15 mL-Mikrowellenvials unter Erhitzen im Mikrowellenofen wurden damit konsistente Ausbeuten erhalten.



**P5\_1**

Schlenkrohr:	Volumen 80-100 mL Innendurchmesser 26 mm, Wandstärke 2 mm 15 mm Magnetrührstäbchen, 750 U/min Verschluss geöffnet mit 150 mL-Ballon
Ölbad:	1 kg Silikonöl 4 cm Magnetrührstäbchen, 750 U/min 5 cm Eintauchtiefe des Schlenkrohres

**Schema 84:** Direkter Vergleich von  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  und  $\text{TiBn}_4$ .

Da sich der Einfluss von Druck, Reaktionsvolumen, Siedeverhalten und Apparatur auf die Reaktion mit dem veränderten Precursor grundlegend ändert, musste erneut eine Optimierung der Reaktion für das finale Katalysatorsystem ( $\text{TiBn}_4$  + **P5\_1** in situ) durchgeführt werden. Als wesentlicher Bestandteil stellte sich die physische Form der Ligandenvorstufe heraus; diese wird nach Umkristallisation in Form grober, stark verwachsener Kristalle erhalten, was die Problematik der geringen Löslichkeit stark zuspitzt und kristallines **P5\_1** für Reaktionen im Zeitrahmen unterhalb von 20 min effektiv unbrauchbar macht. Ein feines Pulverisieren von **P5\_1** ergab sich als absolut notwendig für die Anwendbarkeit in der Katalyse bei sehr kurzen Reaktionszeiten, wobei die Kristalle für Mörser und Pistill aber zu widerstandsfähig sind. Als gute Möglichkeit ergab sich das Zerkleinern zu feinem Pulver in einer Kugelmühle über Nacht. Als optimales Reaktionsgefäß für den neuen Katalysator wurden 5 mL-Ampullen (Innendurchmesser 7 mm, Wandstärke 1.5 mm) ermittelt, da in diesen unter autogenem Druck die problematischsten Variablen (Kühlung der Reaktionsmischung durch Siedepunkte der Substrate und Refluxverhalten der Apparatur, siehe dazu insbesondere die Diskussion zu Abbildungen 8-11) vollständig wegfallen und damit eine breite Anwendbarkeit und Übertragbarkeit des Systems sichergestellt wird. Die Ansatzgrößen der Hydroaminoalkylierungen (2 mmol Amin, entspricht etwa 1 mL Reaktionsmischung und einer Füllhöhe von 2-3 cm) lassen sich darin in einem Ölbad vergleichsweise schnell auf eine Kerntemperatur von  $>150$  °C aufheizen, womit die Aufheizphase gegenüber den massiveren 100 mL-Schlenkrohren minimiert wird.



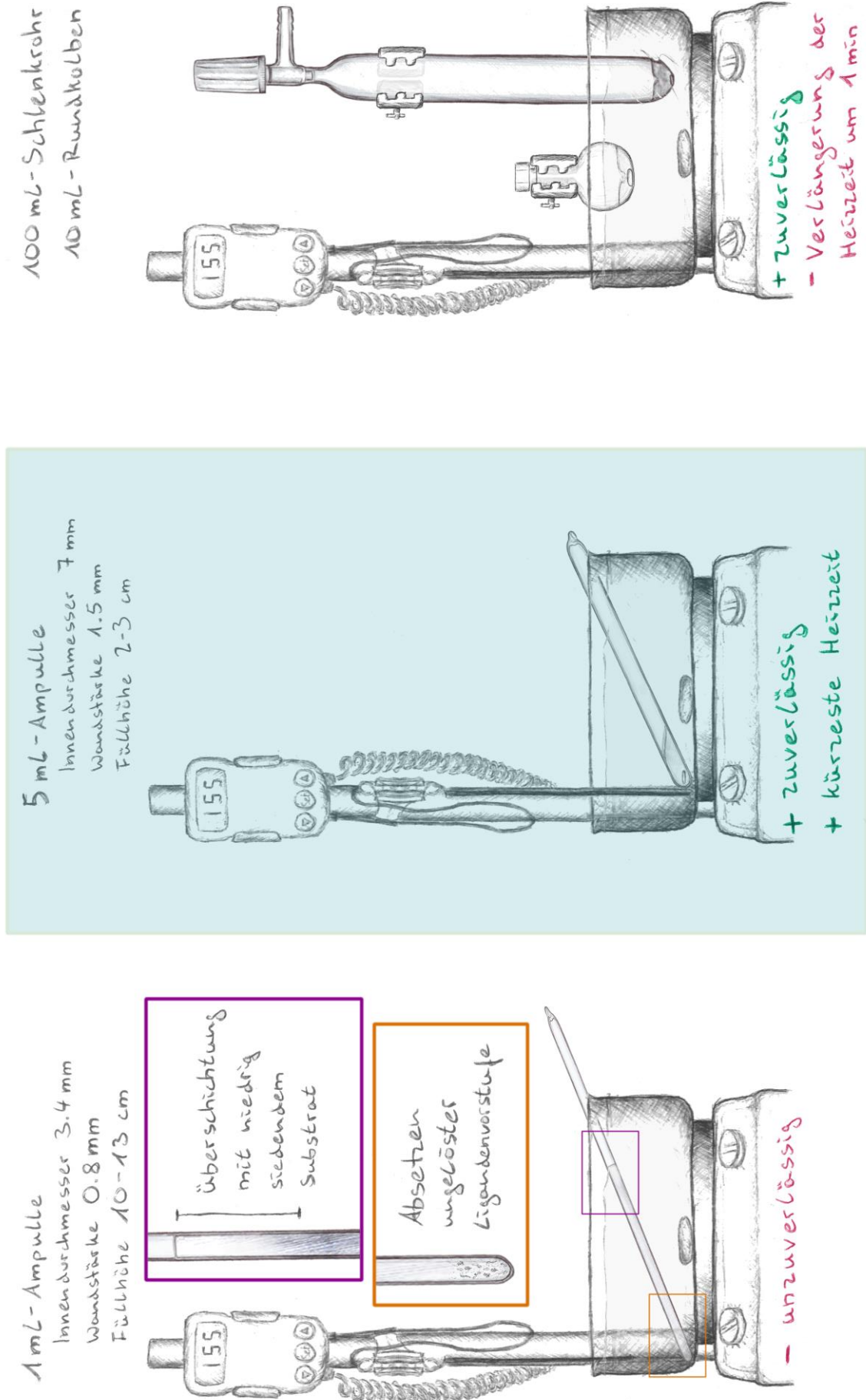


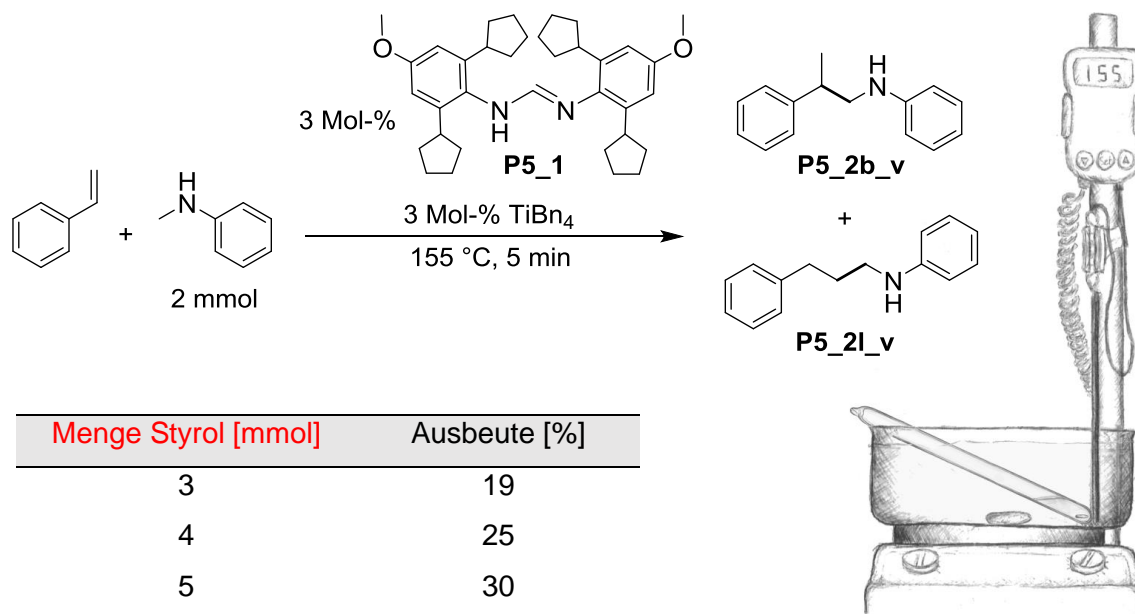
Abbildung 12: Graphische Zusammenfassung verschiedener Reaktionsgefäße.

Eine weitere Reduzierung der Aufheizphase durch Einsatz von 1 mL-Ampullen (Innendurchmesser 3.4 mm, Wandstärke 0.8 mm, Füllhöhe 10-13 cm) führte zu einer massiven Verschlechterung der Zuverlässigkeit, da Substrate mit Siedepunkt unterhalb von 120 °C sich aus der ungerührten Reaktionsmischung schnell abtrennten und diese überschichteten (siehe Abbildung 12). Zudem sanken Reste ungelöster Ligandenvorstufe auf den Gefäßboden und gebildeter Katalysator durchmischte sich infolgedessen innerhalb kurzer Reaktionszeiten nicht ausreichend mit dem Substrat, was zu unkontrollierten Ausfällen der Reaktion führte. In Ampullen mit Innendurchmesser oberhalb von 6 mm ließ sich dieses Problem leicht und vollständig vermeiden, da die Reaktionsmischungen intern gerührt werden konnten (Magnetührstäbchen waren zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Arbeit ab einer Länge von 6 mm kommerziell erhältlich).

Es werden im Folgenden Heizzeiten statt Reaktionszeiten für die Hydroaminoalkylierungen angegeben, was bei sehr kurzen Reaktionszeiten (< 10 min) einen signifikanten Unterschied darstellt. Temperaturmessungen einer offenen, mit 1 mL Tetraglyme befüllten Ampulle mit 6 mm Magnetührkern zeigten, dass die Aufheizphase 74 s bis zu einer Kerntemperatur von > 150 °C beträgt, gleichzeitig besteht eine Abkühlphase auf < 150 °C von 14 s. Zusätzlich besteht eine Übergangsphase zwischen 120-150 °C, bei der eine Hydroaminoalkylierung zwar prinzipiell verlaufen kann, die Reaktionsgeschwindigkeit aber stark verlangsamt ist (unterhalb von 120 °C wurde keine nennenswerte Aktivität dieses Katalysatorsystems beobachtet, siehe Schema 64). 120 °C Kerntemperatur wurden nach 35 s Aufheizzeit gemessen, mit einer Abkühlung auf unter 120 °C innerhalb von 64 s nach der Reaktion. Die Reaktionszeit ist somit gegenüber der Heizzeit um etwa eine Minute reduziert, zusätzliche 1.5 min zur Reaktionszeit verlaufen im Temperaturbereich zwischen 120-150 °C bei stark verminderter Reaktivität. Während die Heizzeit per Stoppuhr auf eine Sekunde genau festgelegt werden konnte, besteht für die Reaktionszeit genau genommen abhängig vom Substrat eine Abweichung im Sekundenbereich, weshalb der Genauigkeit halber im Folgenden die Heizzeiten angegeben werden. Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sind weiterhin sichergestellt, indem sich alle Heizzeiten auf einen konsistenten Aufbau (2 mmol Ansatzgröße bezogen auf das Amin, verschmolzene 5 mL-Ampulle mit 6 mm-Magnetührstäbchen, Innendurchmesser 7 mm, Wandstärke 1.5 mm, Heizen in 155 °C-Ölbad) beziehen. Eine Übertragbarkeit auf andere Durchführungen (100 mL-Schlenkrohr, 10 mL-Rundkolben mit Stopfen) wurde überprüft und es wurde keine Reduktion der Ausbeute festgestellt, sofern die Heizzeit um eine Minute erhöht wurde, um das langsamere Aufheizen des Glases auszugleichen.

Mit dem bekannten finalen Reaktionsgefäß und durch das grundlegend veränderte Siedeverhalten (autogener Druck statt näherungsweise Atmosphärendruck, siehe insbesondere Abbildung 7) war es nun sinnvoll, die Verwendung von Lösungsmittel zu überdenken. Da bereits aus vorherigen Versuchen bekannt war, dass die Reaktion hoch

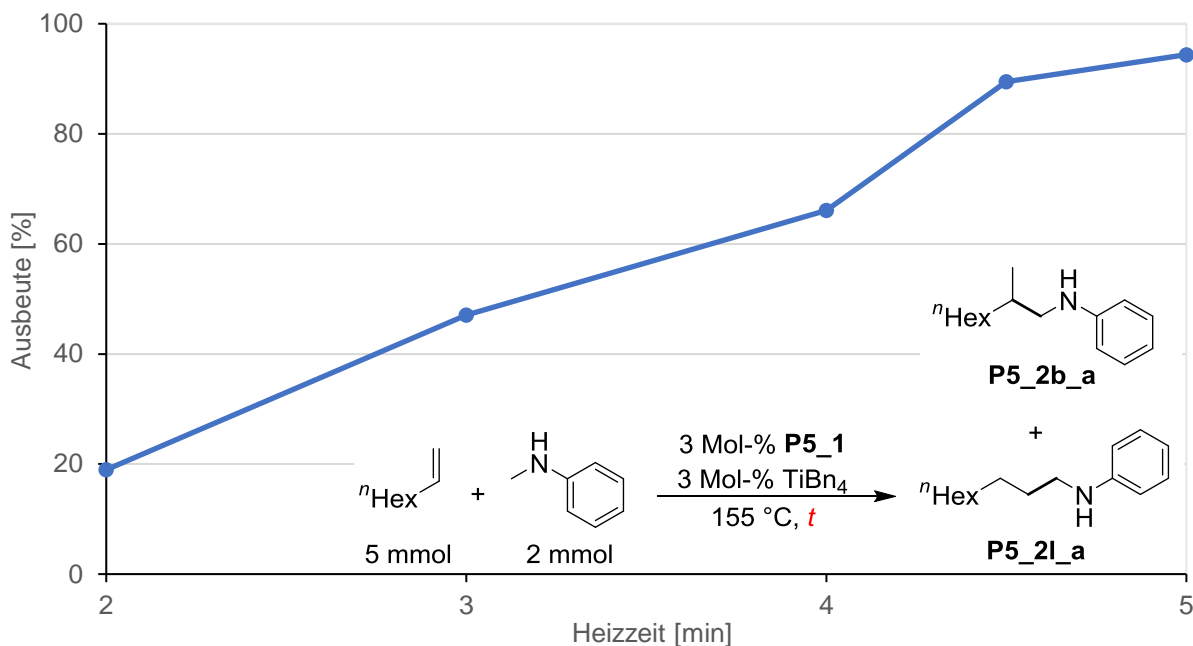
konzentriert besser verläuft und die in Zusammenhang mit Abbildung 7 bereits erläuterte Problematik der Durchmischung in kleineren Reaktionsgefäßen entfällt, erschien eine lösungsmittelfreie Durchführung einleuchtend. Um bei Produkten mit besonders hohem Schmelzpunkt oder extremer Viskosität dennoch eine Durchmischung der Reaktion zu gewährleisten, konnte stattdessen ein Überschuss des Alkens eingesetzt werden. Dies überschneidet sich mit einer ohnehin notwendigen Optimierung der Stöchiometrie der Reaktion.



**Schema 85:** Stöchiometrie der lösungsmittelfreien Hydroaminoalkylierung von Styrol mit *N*-Methylanilin.

Es zeigte sich, dass die Erhöhung der Alkenmenge statt des Einsatzes von Lösungsmittel zu einer starken Verbesserung der Reaktion führt, sodass 2.5 Äquivalente Alken als optimierte Reaktionsbedingung für weitere Versuche übernommen wurde. Es sei in Bezug auf Schema 85 auch auf den Sprung zwischen der Durchführung mit Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-basiertem Katalysator (**D\_101**, siehe Schema 80, Ausbeute 75 % nach 20 min) und die TiBn<sub>4</sub>-Variante [bis zu 30 % Ausbeute bereits nach 5 min Heizzeit (entsprechend etwa 4 min Reaktionszeit)] hingewiesen.

Es ist anhand von Schema 86 gut erkennbar, dass bei der finalen Durchführung unter autogenem Druck auch 1-Octen als leicht umsetzbares Substrat erwartungsgemäß innerhalb einer besonders kurzen Heizzeit vollständig umgesetzt wird. Dies ist ein eindeutiger Beleg dafür, dass das zu Schema 65 diskutierte Problem extremer Einbrüche der Ausbeute bei niedrig siedenden Substraten erfolgreich gelöst wurde. Im weiteren Verlauf konnten auch noch wesentlich niedriger siedende Substrate (Cyclopenten, *N*,2-Dimethylpropylamin) als gut umsetzbar bestätigt werden, die bei der etablierten Durchführung ohne nennenswerten Überdruck (siehe Schema 65) nicht auf die notwendigen Reaktionstemperaturen erhitzbar wären.



**Schema 86:** Zeitlicher Verlauf der Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit *N*-Methylanilin.

Es wurde daraufhin die Katalysatorladung erneut angepasst. Während eine verringerte Katalysatorladung für Vergleichsreihen notwendig war, um mittelhohe Ausbeuten zu erhalten, ist diese für die effiziente und zuverlässige Herstellung von Hydroaminoalkylierungsprodukten mit hohen Ausbeuten weniger sinnvoll. Selbst bei sehr hoher Reinheit der Substrate ist zu erwarten, dass ein Teil des Katalysators vor der Reaktion durch Spuren von Verunreinigungen und der Glaswandung zerstört wird (aus Schema 63 ist zu entnehmen, dass die zerstörte Katalysatormenge deutlich unterhalb von 1 Mol-% und wahrscheinlich unterhalb von 0.5 Mol-% liegt). Bei einem folgenden Substratscreening verstärkt sich dieses Problem aber, da nicht für alle Substrate die Reinheit genauso gut sichergestellt werden kann, wie für die bisherigen Testsubstrate Styrol und *N*-Methylanilin, die sich im 50 mL-Maßstab gut destillativ aufreinigen ließen. Zusätzlich ist das eingesetzte  $\text{TiBn}_4$  temperaturlabil. Um eine Verfälschung der Katalyseergebnisse durch Unterschiede zwischen der eingewogenen und der effektiv in der Reaktionsmischung vorhandenen Katalysatorladung zu minimieren, wurde daher 5 Mol-% als Wert festgelegt, womit nochmals überproportional verbesserte Katalyseergebnisse erhalten wurden (siehe Schema 86 im Vergleich zu Tabelle 6, **P5\_2b\_a**).

Als letzter Optimierungsschritt verblieb damit nur noch die Reaktionszeit. Um die Leistungsfähigkeit des Systems zu zeigen und gleichzeitig eine Vergleichbarkeit verschiedener Substrate untereinander zu gewährleisten, wurde für jedes Substrat eine individuelle Optimierung der Reaktionszeit durchgeführt. Als Zielausbeute wurde dabei grob 90 % angesetzt, sofern das jeweilige Substrat sich soweit umsetzen ließ.

**Tabelle 6:** Substratscreening verschiedener Amine im System TiBn<sub>4</sub> + **P5\_1**.

$$\text{R-NH-CH}_2\text{-CH}_3 + \text{Hex} \xrightarrow[155\text{ }^\circ\text{C, } t]{5\text{ Mol-\% P5}_1, 5\text{ Mol-\% TiBn}_4} \text{P5\_2b} + \text{P5\_2I}$$

Hauptprodukt	Heizzeit [min]	Isolierte Ausbeute <sup>[a]</sup> P5_2b [%]	S <sub>Regio</sub> <sup>[b]</sup> P5_2b/P5_2I
<b>P5_2b_a</b>	2	94	97/3
<b>P5_2b_b</b>	60	8	99/1
<b>P5_2b_c</b>	7	94	98/2
<b>P5_2b_d</b>	10	95	97/3
<b>P5_2b_e</b>	15	91	97/3
<b>P5_2b_f</b>	6	90	96/4
<b>P5_2b_g</b>	15	92	96/4
<b>P5_2b_h</b>	15	82	97/3
<b>P5_2b_i</b>	2	91	96/4
<b>P5_2b_j</b>	10	90	96/4
<b>P5_2b_k</b>	300	49	98/2
<b>P5_2b_l</b>	120	71	97/3

[a] Reaktionsbedingungen: TiBn<sub>4</sub> (42 mg, 0.10 mmol, 5 Mol-%), Amin (2 mmol), **P5\_1** (53 mg, 0.10 mmol, 5 Mol-%), 1-Octen (561 mg, 5 mmol), in einer 5 mL-Ampulle, 155 °C, 2-300 min. Isolierte Ausbeute an **P5\_2b**. Hex = *n*-Hexyl.

[b] Selektivitäten wurden vor der säulenchromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt.

**Tabelle 7:** Substratscreening verschiedener Alkene im System TiBn<sub>4</sub> + P5\_1.

Hauptprodukt	Heizzeit [min]	Isolierte Ausbeute <sup>[a]</sup> [%]	S <sub>Regio</sub> <sup>[b]</sup> P5_2b/P5_2i
	10	97	98/2
	7	91	97/3
	5	94	97/3
	25	75 <sup>[c]</sup>	82/18
	60	96	--
	120	90	100/0
	20	79	97/3
	20	82	97/3
	6	85	94/6
	4	91	73/27
	60	9	78/22
	13	92	68/32
	2	90	77/23

[a] Reaktionsbedingungen: TiBn<sub>4</sub> (42 mg, 0.10 mmol, 5 Mol-%), *N*-Methylanilin (214 mg, 2 mmol), P5\_1 (53 mg, 0.10 mmol, 5 Mol-%), Alken (5 mmol), in einer 5 mL-Ampulle, 155 °C, 2-120 min. Isolierte Ausbeute an P5\_2b. Bei Styrolen ist die kombinierte Ausbeute von P5\_2b + P5\_2i angegeben.

[b] Selektivitäten wurden vor der säulenchromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt.

[c] Die Regioisomere konnten in diesem Fall nicht getrennt isoliert werden, die Ausbeute des verzweigten Isomers bezieht sich auf den Anteil von P5\_2b\_p der isolierten Regioisomerenmischung laut GC.

In den meisten Fällen ist eine quantitative Ausbeute einfach durch Verlängerung der Heizzeit möglich, in einigen Fällen wurde aber auch beobachtet, dass sich die Ausbeute (ausgehend von den in Tabelle 6 und Tabelle 7 angegebenen Werten) durch eine Verlängerung der Heizzeit nicht grundlegend verbessern lässt (Tabelle 6, **P5\_2b\_b** aus *N*,2-Dimethylanilin, **P5\_2b\_h** aus 4-Methoxy-*N*-methylanilin, **P5\_2b\_k** aus *N*-Methylcyclohexylamin, **P5\_2b\_l** aus *N*,2-Dimethylpropylamin; Tabelle 7, **P5\_2b\_s** aus 3-Vinylcyclohexen, **P5\_2b\_t** aus 4-Phenylbut-1-en, **P5\_2b\_u** aus 3-Phenylprop-1-en, **P5\_2b\_w** aus *o*-Methylstyrol). Für *N*,2-Dimethylanilin (zu **P5\_2b\_b**) und *o*-Methylstyrol (zu **P5\_2b\_w**) verläuft die Reaktion so langsam, dass quantitative Ausbeuten mit diesem Katalysator wahrscheinlich prinzipiell nicht erreicht werden können, bevor der Katalysator sich zersetzt. Eine noch geringere Aktivität wurde für die ebenfalls sterisch anspruchsvollen Substrate *N*-Methyl-*tert*-butylamin, 2-Octen, 3,3-Dimethylbut-1-en und  $\alpha$ -Methylstyrol festgestellt, bei denen Produkte höchstens in Spuren entstanden und nicht isoliert werden konnten. Für 4-Methoxy-*N*-methylanilin (zu **P5\_2b\_h**), 4-Phenylbut-1-en (zu **P5\_2b\_t**) und 3-Phenylprop-1-en (zu **P5\_2b\_u**) wurde beobachtet, dass die Umsetzung zu Produkt zwar anfangs zügig verläuft, nach der in den Tabellen angegebenen Heizzeit und Ausbeute aber abbricht. Dies suggeriert eine kompetitive Produktinhibierung, bei der ab einem bestimmten Produkt/Edukt-Verhältnis das Substrat nicht mehr um den Ligandenplatz am Katalysator konkurrieren kann. Für 3-Vinylcyclohexen (zu **P5\_2b\_s**) wurden in Gaschromatogrammen Signale mehrerer Nebenprodukte beobachtet, die die reduzierte Ausbeute für dieses Substrat erklären.

Für den Großteil der getesteten Substrate wurden innerhalb von sehr kurzen Heizzeiten sehr gute Ausbeuten erhalten. Die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen erstreckt sich dabei über halogenierte Aromaten, Ether, Thioether, TIPS-geschützte Alkohole, Silane und tertiäre Amine. Mit Ausnahme von Vinyltrimethylsilan (zu **P5\_2b\_p**) und Styrolen wurde dabei durchweg eine hervorragende Regioselektivität zugunsten der verzweigten Produkte **P5\_2b** erhalten (durchschnittlich **P5\_2b/P5\_2l** = 97/3). Eine gute Chemoselektivität ließ sich zudem anhand von 3-Vinylcyclohexen (zu **P5\_2b\_s**) belegen, für das zwar eine verminderte, aber dennoch gute Ausbeute des Produktes mit intakter interner Doppelbindung erhalten wurde. Besonders erfreulich ist, dass auch besonders schwer umsetzbare Substrate wie Dialkylamine (siehe Tabelle 6, **P5\_2b\_k** und **P5\_2b\_l**), Cyclopenten (zu **P5\_2b\_q**) und Methylcyclohexan (zu **P5\_2b\_r**) sich mit guten Ausbeuten umsetzen lassen. Die Heizzeit ist dabei mit einigen Stunden zwar lang im Vergleich zu anderen Werten der Tabellen 6 und 7, im Vergleich zum Ausgangspunkt der literaturbekannten Katalysen<sup>[20,23]</sup> (siehe Schema 61, vorherige Reaktionszeit 96 h mit 10 Mol-% Katalysator **P2\_1** zur Umsetzung von Styrol mit *N*-Methylanilin) ist aber ein massiver Fortschritt auch für die schlechteren Substrate offensichtlich. Das volle Potential des neuen Katalysatorsystems zeigt sich bei etwa der Hälfte der dargestellten Substrate, bei denen eine quantitative Darstellung der

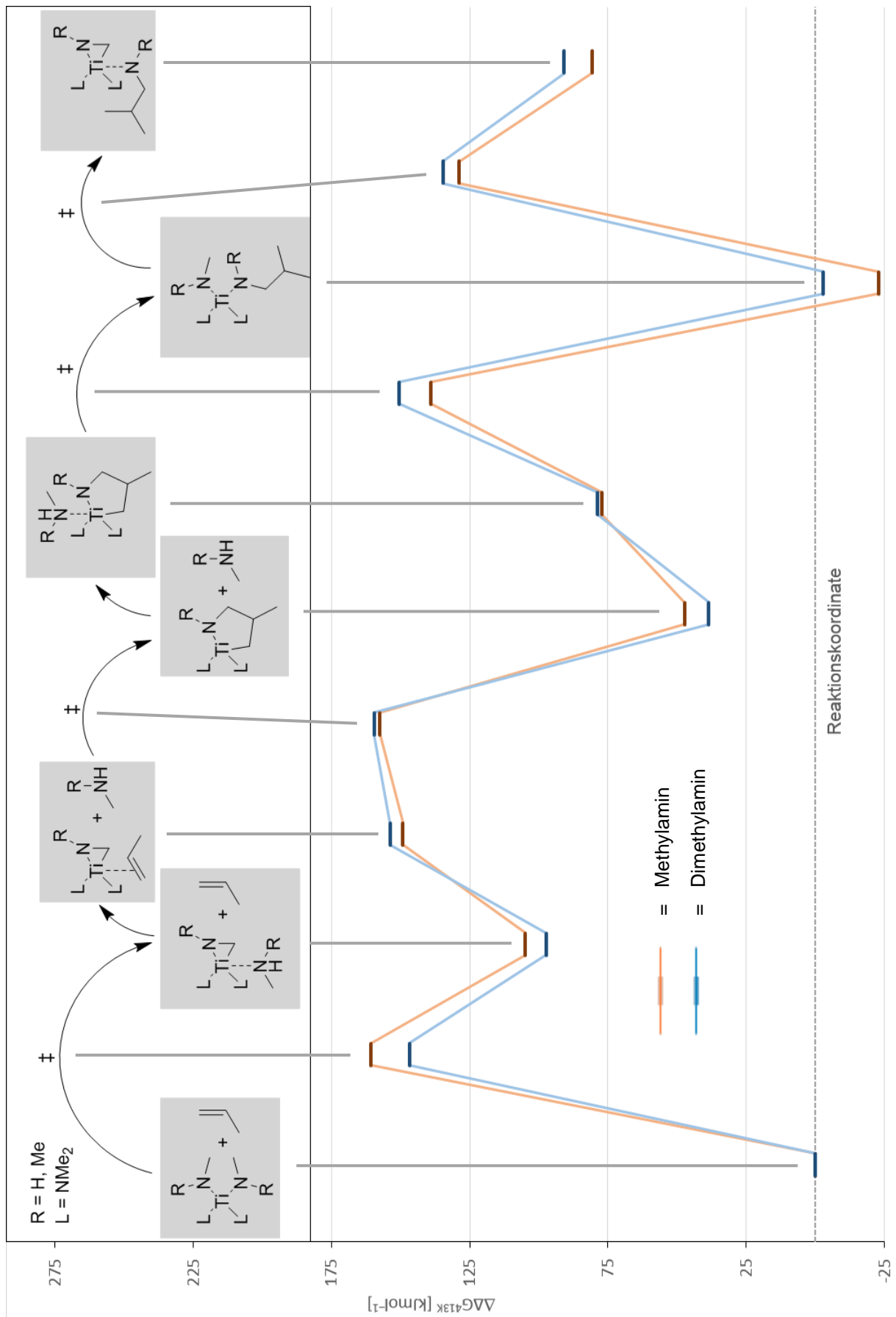
Hydroaminoalkylierungsprodukte innerhalb einer Heizzeit von 2-10 min möglich ist. In den besten Fällen (*N*-Methylanilin oder 4-Trifluormethoxy-*N*-methylanilin mit 1-Octen, *p*-Methylstyrol mit *N*-Methylanilin; **P5\_2b\_a**, **P5\_2b\_i**, **P5\_2b\_y**) wurde eine isolierte Ausbeute von 90 % oder mehr innerhalb einer Heizzeit von 2 min erhalten, was einer Reaktionszeit von etwa 60 s entspricht. Es ergibt sich daraus im Durchschnitt pro Durchlauf eines katalytischen Zyklus eine Zeit von 3.3 s; im Vergleich dazu steht die vorherige Durchführung<sup>[20]</sup> mit dem analogen Katalysator **P2\_1** mit formal laut Literatur bis zu 36000 s und der Ausnahmefall der bisher schnellsten literaturbekannten Hydroaminoalkylierung<sup>[23]</sup> mit 363 s. Das Ziel einer starken Verkürzung der Reaktionszeiten von Hydroaminoalkylierungen von Alkenen kann mit der Reduktion um vier (beziehungsweise zwei) Größenordnungen somit als absolut erfolgreich abgeschlossen betrachtet werden. Der verwendete Katalysator ist dabei auch für andere Arbeitskreise und industrielle Anwendungen potenziell sehr interessant, da sich sowohl TiBn<sub>4</sub> als auch die Ligandenvorstufe **P5\_1** leicht und sehr kostengünstig herstellen lassen (1.12 € pro Millimol des Katalysators, siehe Experimentaltteil) und die Ligandenvorstufe sich durch ihre äußerst geringe Löslichkeit nach dem Quenchen der Reaktionen mit nassen Lösungsmitteln durch Filtration einfach reisolieren lässt (Details siehe Experimentaltteil). Das Potential des entwickelten Katalysatorsystems scheint voll ausgeschöpft zu sein und eine weitere Reduktion der Reaktionszeit wäre in vielen Fällen nicht mehr sinnvoll durchführbar. Eine weitere Verbesserung der Hydroaminoalkylierung von Alkenen mit sekundären Aminen in zukünftiger Forschung ausgehend vom hier gezeigten System sollte sich stattdessen auf die Reduktion der eingesetzten Katalysatormenge konzentrieren, für die hier mit der Verringerung der üblichen 10 Mol-% auf 5 Mol-% bereits der Grundstein gelegt wurde.



## 6. Hydroaminoalkylierung mit primären Aminen

Direkte intermolekulare Hydroaminoalkylierungen mit primären Aminen sind bisher in der Literatur vollständig unbekannt; da aber naturgemäß insbesondere die intermolekulare Durchführung einen breiten Zugang zu vielen Substraten und Produkten bietet, besteht hier ein offensichtlicher Bedarf nach weiterer Forschung. Von besonders hoher Bedeutung ist dabei Methylamin als einfachstes primäres Amin, dessen vollständiges Fehlen für die Substratpalette von Übergangsmetallkatalysierten Hydroaminoalkylierungen von Alkenen eine massive Einschränkung darstellt. Dabei ist aber die grundsätzliche Möglichkeit der Umsetzung von primären Aminen sogar spezifisch für Ti-Katalysatoren bereits bewiesen, da intramolekulare Hydroaminoalkylierungen von Aminoalkenen bereits sehr erfolgreich auch mit primären Aminen durchgeführt wurden.<sup>[11,14,45]</sup> Die analoge Umsetzung von Dimethylamin (siehe Tabelle 4 und Tabelle 5) zeigt zudem, dass gasförmige Substrate mit guten Ausbeuten umsetzbar sind, auch wenn diese nicht durch aromatische Substituenten aktiviert sind. Ein direktes Vergleichsexperiment zur Hydroaminoalkylierung von 1-Octen mit Dimethylamin (siehe Tabelle 5, **P4\_2b\_a**, isolierte Ausbeute 66 %) zeigte für Methylamin aber keine Spuren von Produkt.

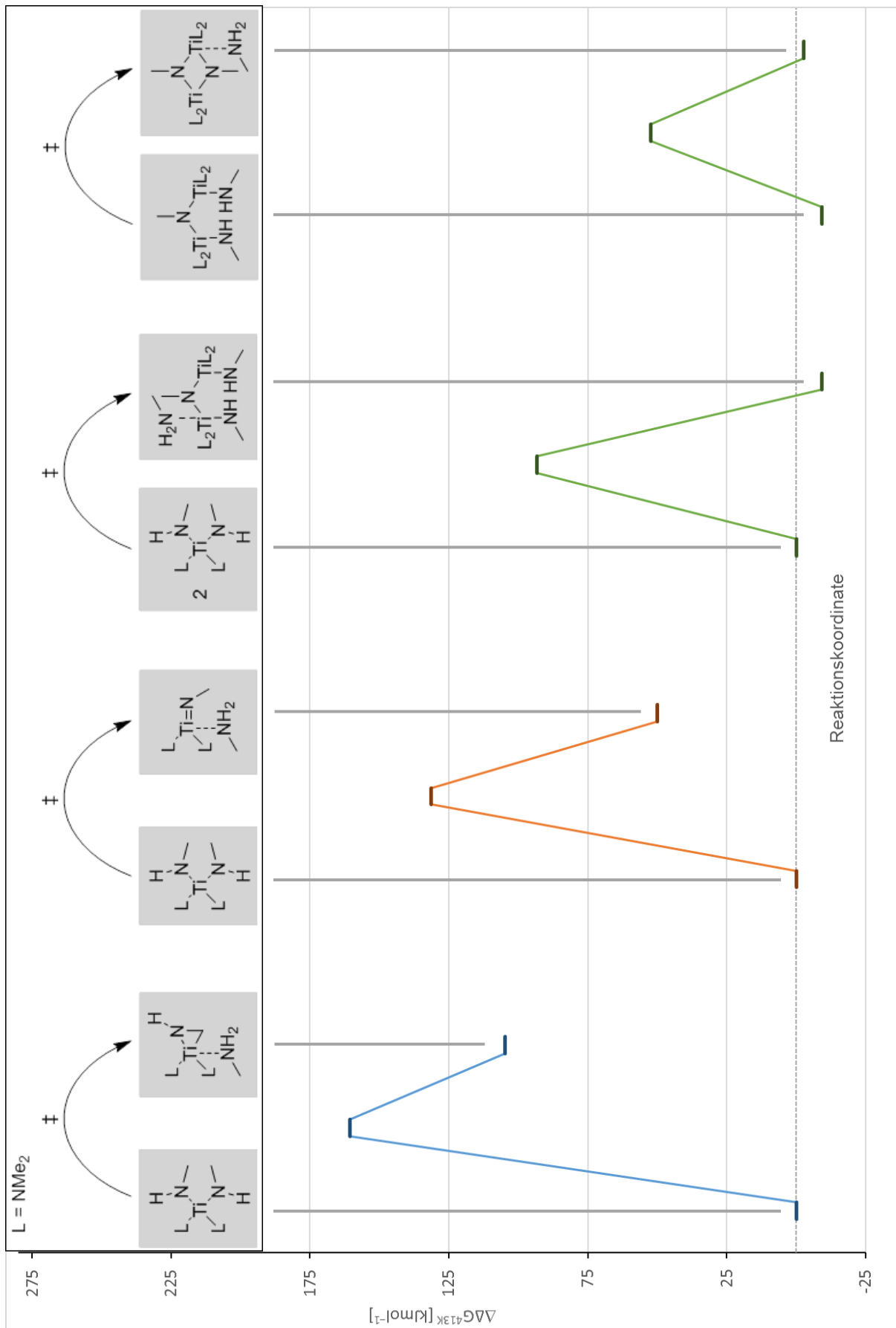
Dass die bisher literaturunbekannte Umsetzung von Methylamin nicht in einem von Dimethylamin grundlegend verschiedenen Reaktionsverhalten im Katalysezyklus selbst begründet liegt, konnte 2018 von Luisa Stelter im Rahmen ihrer Bachelorarbeit<sup>[55]</sup> in einer Zusammenarbeit der Arbeitskreise Doye und Klüner dargelegt werden (siehe Schema 87).<sup>[P6]</sup> Aus den dort durchgeführten Berechnungen ergab sich ein sehr ähnlicher Verlauf der freien Reaktionsenthalpien (bei der repräsentativen Reaktionstemperatur von 140 °C) für Methylamin und Dimethylamin als Substrate im Katalysezyklus der durch  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  katalysierten Hydroaminoalkylierung von Propen, sodass für Methylamin eine prinzipielle Bereitschaft zur  $\alpha\text{-C-H}$ -Aktivierung und der darauffolgenden Alkeninsertion vorausgesetzt werden kann. Die starke Ähnlichkeit des Reaktionsverlaufes in Schema 87 verrät außerdem, dass eine Veränderung der Reaktionsbedingungen (insbesondere der Temperatur) ausgehend von der bereits gut verlaufenden Umsetzung von Dimethylamin (siehe Tabelle 5) keine verwertbaren Ergebnisse oder Erkenntnisgewinn liefern würden, wenn von einer Übertragbarkeit auf gängige Katalysatorsysteme (beispielsweise **P2\_1**) ausgegangen wird.



**Schema 87:** Berechnungen von Luisa Stelter zum Verlauf der Hydroaminoalkylierung.<sup>[55,P6]</sup>

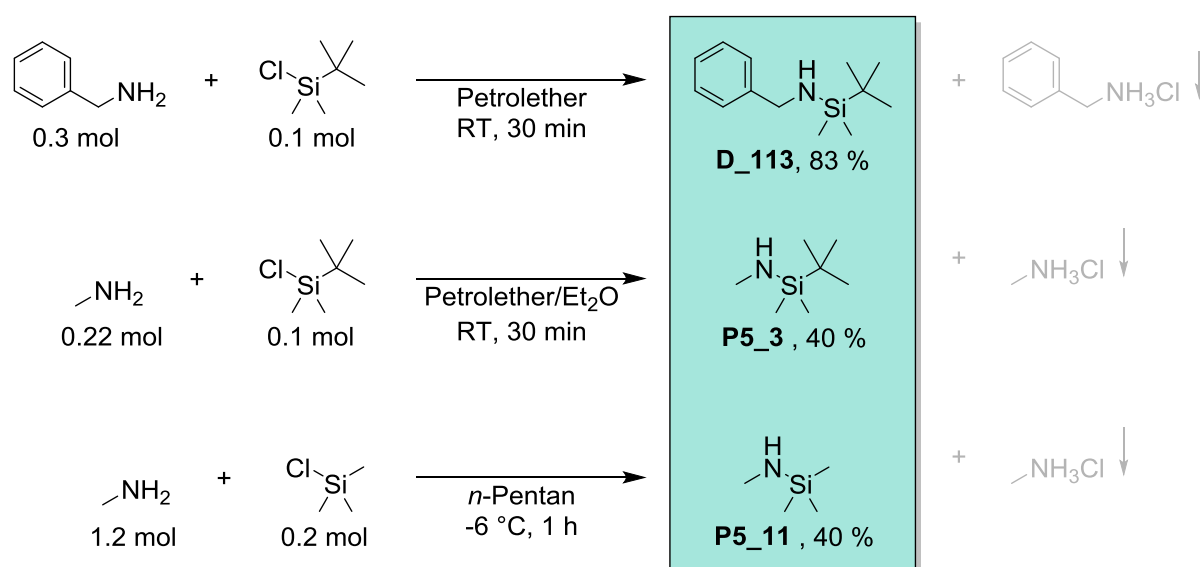
Aus den vom Arbeitskreis Klüner zur Verfügung gestellten Berechnungen<sup>[55]</sup> und den fehlenden Umsetzungen von Methylamin in Experimenten bei gleichzeitig experimentell bekannten Umsetzungen primärer Amine in intermolekularen Hydroaminoalkylierungen<sup>[14]</sup> lässt sich vermuten, dass der intermolekulare Verlauf durch Nebenreaktionen außerhalb des Katalysezyklus verhindert wird. Experimente zeigten für Mischungen aus Methylamin (als Lösung in Toluol) und den Katalysatoren  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  oder **P2\_1** das schnelle (< 1 min bei Raumtemperatur) Ausfällen von gelbem, unlöslichem Feststoff. Da die monomeren Tetraamidotitankomplexe gewöhnlich sehr gut in Toluol löslich sind, ist die Bildung von polymeren Titanverbindungen zu vermuten. Diese Möglichkeit wurde ebenfalls von Luisa Stelter innerhalb ihrer Bachelorarbeit in DFT-Berechnungen überprüft<sup>[55]</sup> und konnte bestätigt werden. Es wurden sowohl die Bildung von Imidokomplexen als auch dimeren Komplexen als thermodynamisch und kinetisch gegenüber der Titanaaziridinbildung bevorzugte Reaktionen ermittelt (siehe Schema 88). Hauptreaktion ist dabei mit weitem Abstand die Bildung von dimeren (und folglich wahrscheinlich auch analogen polymeren) Komplexen. Die Konzentration an Titanaaziridin wird dadurch massiv abgesenkt, sodass die Hydroaminoalkylierung nicht beobachtet werden kann. Die dennoch experimentell bekannte Umsetzung von Aminoalkenen ist schlüssig, da hier selbst eine wesentlich geringere Konzentration des Titanaaziridins durch intramolekulare Verfügbarkeit des Alkens abgefangen werden kann.

Es ließ sich daraus ableiten, dass ein Lösungsansatz zum Umsatz primärer Amine in intermolekularen Hydroaminoalkylierungen von Alkenen entweder auf einer zumindest temporären Verknüpfung von Alken und Amin oder auf der Schützung einer N-H-Funktion des Amins beruhen muss. Ersterer Lösungsansatz würde sich auf speziell aufeinander abgestimmte funktionelle Gruppen von Amin und Alken verlassen um die Hydroaminoalkylierung effektiv zu intramolekularisieren, was aber der Grundidee einer großen Substratbreite von industriell bedeutsamen Rohstoffen völlig entgegenstünde. Es wurde daher versucht, eine mit Ti-basierten Katalysatoren kompatible Schützung primärer Amine zu entwickeln. Traditionelle Aminschutzgruppen wie Ester oder Carbamate scheiden von vornherein aus, da mit den stark lewissauren und stark oxophilen Titanverbindungen die Zersetzung von sowohl der Schutzgruppe als auch des Katalysators unvermeidbar wäre. Da aus früheren Versuchen (Tabelle 5, **P4\_2b\_c**, **P4\_2b\_d**, **P4\_2b\_e**) bereits eine sehr gute Toleranz des Katalysators **P2\_1** gegenüber Silylgruppen bekannt war, schien die Herstellung von entsprechenden Silylaminen eine sinnvolle Herangehensweise zu sein.



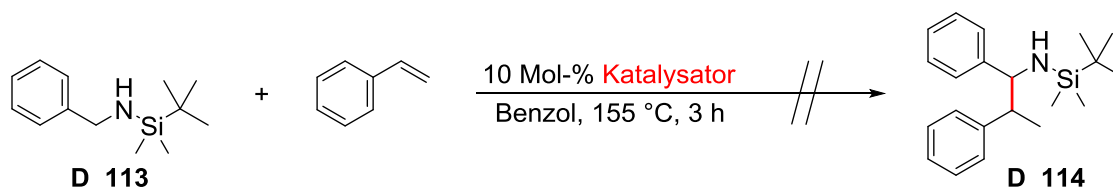
**Schema 88:** Berechnungen von Luisa Stelter zu Konkurrenzreaktionen.<sup>[55,P6]</sup>

In der Literatur werden silylgeschützte Amine teils als sehr labile Verbindungen behandelt (eine nach der Fertigstellung der Laborarbeit zu diesem Thema veröffentlichte Arbeit von Koperniku et al. behandelt die Darstellung silylgeschützter Benzylamine zum Einsatz in Hydroaminoalkylierungen unter strikt luft- und wasserfreien Bedingungen aus den Lithiumamiden bei 0 °C).<sup>[56]</sup> Wenige Monate nach Darstellung der im Folgenden besprochenen Silylamine wurde auch die Nutzung von silylgeschütztem Ammoniak in Hydroaminierungen publiziert, unter Einsatz von Schlenktechnik und tiefen Temperaturen (-78 °C).<sup>[57]</sup> Innerhalb dieser Arbeit wurde aber das Gegenteil festgestellt. Das TBDMS-geschützte Silylbenzylamin (**D\_113**) ließ sich am besten durch einfaches Vermischen eines Überschusses Benzylamin mit dem Silylchlorid in Bechergläsern an Luft bei Raumtemperatur herstellen. Entstehender Chlorwasserstoff fällt selektiv als Hydrochlorid des überschüssigen Substrates aus und kann durch Filtration leicht abgetrennt werden. Bereits durch Einengen am Rotationsverdampfer wurde relativ reines Produkt erhalten, das durch eine unkomplizierte Destillation für Hydroaminoalkylierungsreaktionen aufbereitet wurde. Die besonders einfache Durchführung erlaubte den Zugang zu **D\_113** im 20 g-Maßstab mit guter Ausbeute innerhalb von weniger als 2 h Gesamtarbeitszeit und wäre daher ideal für die schnelle Darstellung einer breiten Substratpalette ausgehend von kommerziell erhältlichen Benzylaminen geeignet gewesen. **D\_113** zeigte sich bei Raumtemperatur weitgehend stabil gegenüber Luft, sowie nassen und protischen Lösungsmitteln. Wesentlich bedeutender war die Synthese von **P5\_3** und **P5\_11** als geschützte Äquivalente von Methylamin; diese verliefen ebenfalls glatt und schnell, lieferten aber reduzierte Ausbeuten und mussten teils apparativ angepasst werden. Für verdünnte Lösungen von Methylamin in Et<sub>2</sub>O und Mengen bis 0.22 mol konnte weiterhin bei Raumtemperatur in Bechergläsern gearbeitet werden.

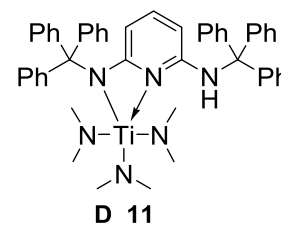
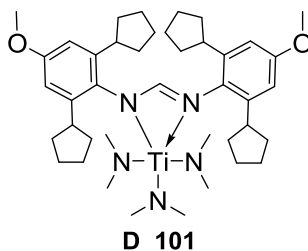
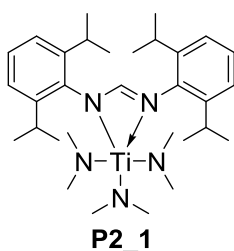


**Schema 89:** Synthesen von Silylaminen.

Die etherische Methylamin-Lösung selbst wurde zwar bei  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  angesetzt und eingesetzt, um ein Ausgasen von Methylamin gering zu halten, ein Aufrechterhalten niedriger Temperaturen war aber nicht notwendig. Bei größeren Mengen und großem Überschuss Methylamin (siehe Schema 89, Darstellung von **P5\_11**) in *n*-Pentan musste in einer Destillationsapparatur ( $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -Dimrothkühler, Heizen des Kolbens mit einem RT-Wasserbad) gearbeitet werden, wobei das Methylamin refluxiert. Alle Silylamine konnten durch Destillation hoch aufgereinigt werden. Eine wichtige Information für das Arbeiten mit diesen Verbindungen ist dabei, dass sie eine extreme Neigung zum Entfetten und Unterkriechen von Schliften besitzen. Insbesondere für Verbindung **P5\_3** wurden in jeder durchgeführten Destillation mehrfach Schlitze unterwandert oder getrennt und mussten neu verbunden werden. Ein Isolieren des Sumpfkolbens mit nicht transparenten Materialien (Watte, Aluminiumfolie) muss daher in Destillationen unbedingt unterlassen werden. Das TBDMS-geschützte Methylamin (**P5\_3**) zeigte sich stabil gegenüber Luft und protischen Lösungsmitteln über den Zeitraum von einigen Stunden bei Raumtemperatur; in Lösungen aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O} = 75/25/1$  wurde bei Raumtemperatur die Hydrolyse über Nacht beobachtet. Ein Entschützen/Quenchen mit Wasser oder  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  wurde nicht beobachtet, da **P5\_3** und dessen Hydroaminoalkylierungsprodukte damit nicht mischbar sind. Das TMS-geschützte Methylamin (**P5\_11**) hingegen ist mäßig empfindlich gegenüber Luftfeuchte und zersetzt sich aggressiv beim Mischen mit Wasser, Methanol oder Ethanol. Probleme bei der Synthese und kurzzeitigen Handhabung von **P5\_11** an Luft wurden aber nicht beobachtet.



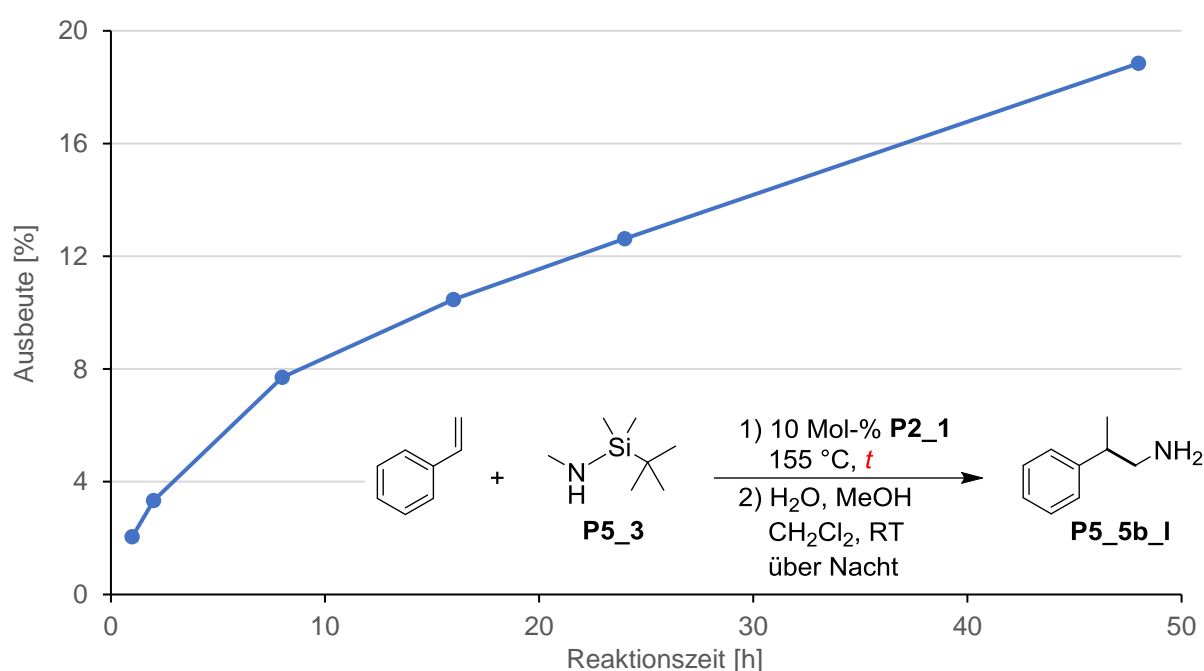
Katalysatoren:



**Schema 90:** Versuche zur Umsetzung von **D\_113** mit Styrol.

Für **D\_113** konnte in Vorversuchen keine Reaktivität in Hydroaminoalkylierungen von Styrol für die Katalysatoren **P2\_1** und **D\_11** beobachtet werden (siehe Schema 90; Aufbau entsprechend Schema 65, rechts). Unter Verwendung von **D\_101** wurden in Gaschromatogrammen geringe Anteile mindestens 6 verschiedener Verbindungen festgestellt, bei denen es sich potenziell um Additionsprodukte von **D\_113** und Styrol handeln

könnte. Belegt werden konnte eine Produktbildung aber nicht. **D\_113** wurde als Substrat daher verworfen, nachdem für das deutlich bedeutsamere Methylamin-Analogon für alle drei Katalysatoren (siehe Schema 90) eine eindeutige Reaktivität festgestellt wurde. Qualitative Vorversuche mit **P5\_3** unter den in Schema 90 dargestellten Bedingungen zeigten geringfügig höhere Produktmengen im Verhältnis zur Bildung von Nebenprodukten für **P2\_1** und **D\_101**, beide Katalysatoren wurden als grundsätzlich geeignet angenommen. Das wesentlich aktivere System **P5\_1** + TiBn<sub>4</sub> (siehe Schema 85) war zu diesem Zeitpunkt noch nicht voll entwickelt. Die optimalen Reaktionsbedingungen für den Katalysator **P2\_1** waren aber bereits ermittelt (siehe Schema 65) und wurden auf das neue Substrat **P5\_3** angewandt, um zu einer Einschätzung über die Reaktivität des Silylamins zu gelangen.

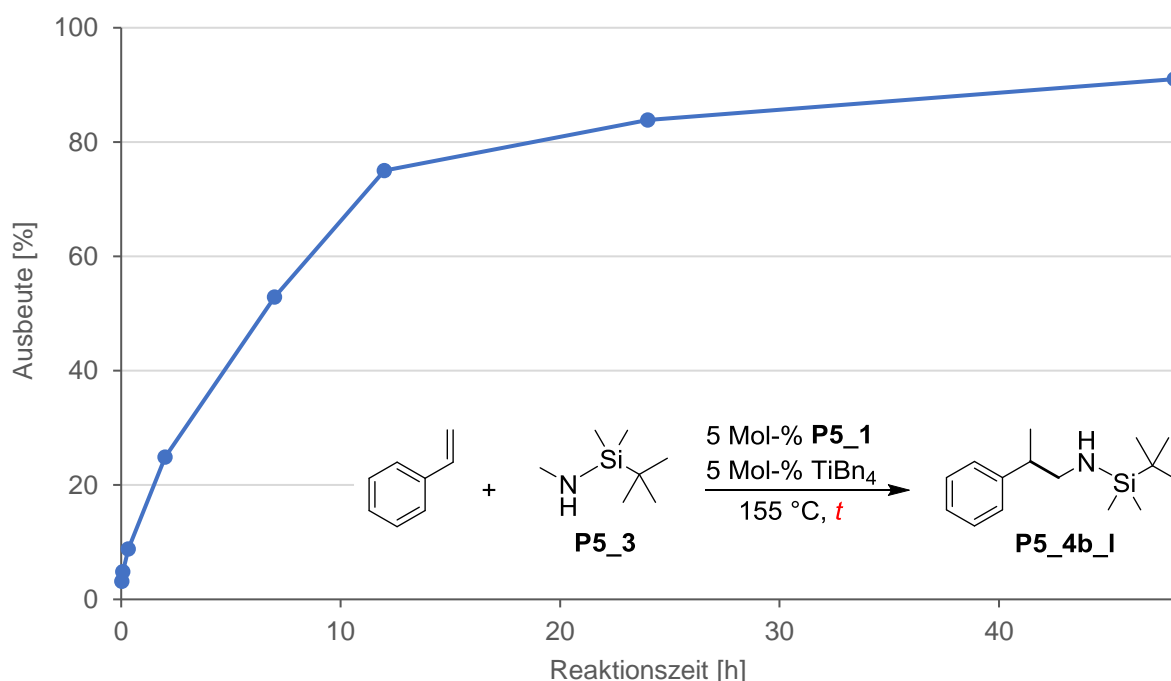


**Schema 91:** Zeitabhängigkeit der Umsetzung von **P5\_3** mit dem Katalysator **P2\_1**.

Der Verlauf der Ausbeute über eine Reaktionszeit von bis zu 48 h (siehe Schema 91) zeigte einerseits, dass der Katalysator **P2\_1** offensichtlich über mehrere Tage unter den Reaktionsbedingungen in Anwesenheit des Silylamins aktiv bleibt. Daraus lässt sich ableiten, dass auch über lange Reaktionszeiten kein signifikanter Austausch von Silylgruppen stattfindet, der zu freiem Methylamin und somit zur Deaktivierung des Katalysators führen würde (siehe Schema 88). Zum anderen wird deutlich, dass es sich bei **P5\_3** um ein recht anspruchsvolles Substrat handelt, dessen Umsetzung aber prinzipiell möglich ist. Die erreichbare Ausbeute war zu diesem Zeitpunkt allerdings ernüchternd.

Nach der Fertigstellung des neuen Katalysatorsystems (**P5\_1** + TiBn<sub>4</sub>, siehe Schema 85 und Abbildung 12) und dessen optimierten Reaktionsbedingungen wurde auch in diesem der Verlauf der Hydroaminoalkylierung von Styrol mit dem Silylamin **P5\_3** getestet. Es zeigte sich ein drastischer Unterschied der katalytischen Aktivität; die Ausbeute von 19 % nach 48 h

steigerte sich mit dem neuen Katalysator auf 75 % nach 12 h bei halber Katalysatorladung (siehe Schema 92). Ein ernstzunehmendes Verfahren zur Herstellung von Hydroaminoalkylierungsprodukten von Methylamin war damit bereits erreicht. Eine Reaktionszeit von 12 h eignete sich dabei, um zu einer guten Ausbeute zu gelangen, die auch den Vergleich verschiedener Substrate in einem späteren Screening ermöglichte (siehe Tabelle 8). Wesentlich längere Reaktionszeiten lieferten nur marginal erhöhte Ausbeuten und waren daher für Vergleichsexperimente nicht sinnvoll; generell ist aber eine verbesserte Ausbeute bis oberhalb von 90 % durch Verlängerung der Reaktionszeit offensichtlich prinzipiell möglich.



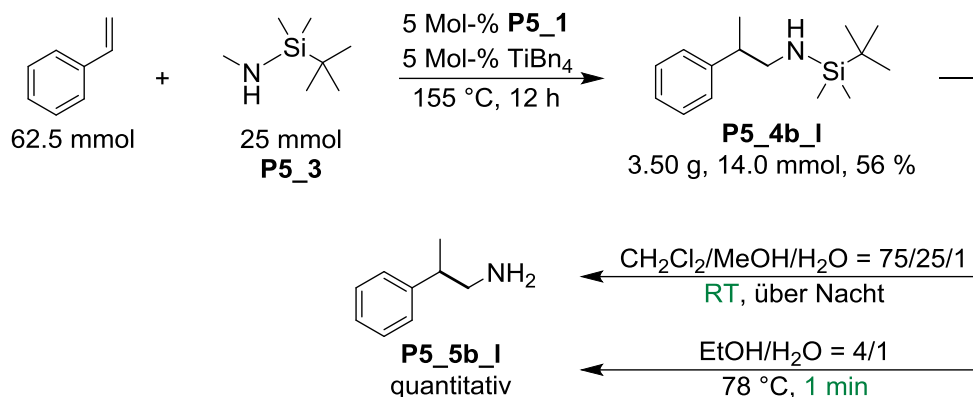
**Schema 92:** Zeitabhängigkeit der Umsetzung von **P5\_3** mit dem Katalysator **P5\_1** + TiBn<sub>4</sub>.

Die Isolation des silylgeschützten Reaktionsproduktes war nicht per Säulenchromatographie über SiO<sub>2</sub> möglich, da eine teilweise Hydrolyse die Quantifizierung des Produktes verhinderte. Um dennoch das direkte Reaktionsprodukt zweifelsfrei zu identifizieren und dessen Herstellbarkeit in diesem Verfahren zu demonstrieren, wurde ein vergrößerter Ansatz durchgeführt, der stattdessen die Isolation per Destillation erlaubte (siehe Schema 93).

Bei diesem vergrößerten Ansatz (5 Mol-% Katalysator, 155 °C, 12 h, Details siehe Experimentalteil) wurden 3.5 g des TBDMS-geschützten Hydroaminoalkylierungsproduktes von Styrol (**P5\_4b\_I**, siehe auch Schema 92) in einer Ausbeute von 56 % erhalten, wobei die Ausbeute des viskosen Öls aber durch Verluste bei der Destillation reduziert war. Mit der isolierten Verbindung konnte nun die Entschützung der Hydroaminoalkylierungsprodukte näher untersucht werden. Während als einfachste Methode der Entschützung die Lagerung des Produktes bei Raumtemperatur in der Lösungsmittelmischung CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/H<sub>2</sub>O = 75/25/1 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> stellt die Löslichkeit des Silylamins her; MeOH erhöht die Mischbarkeit mit



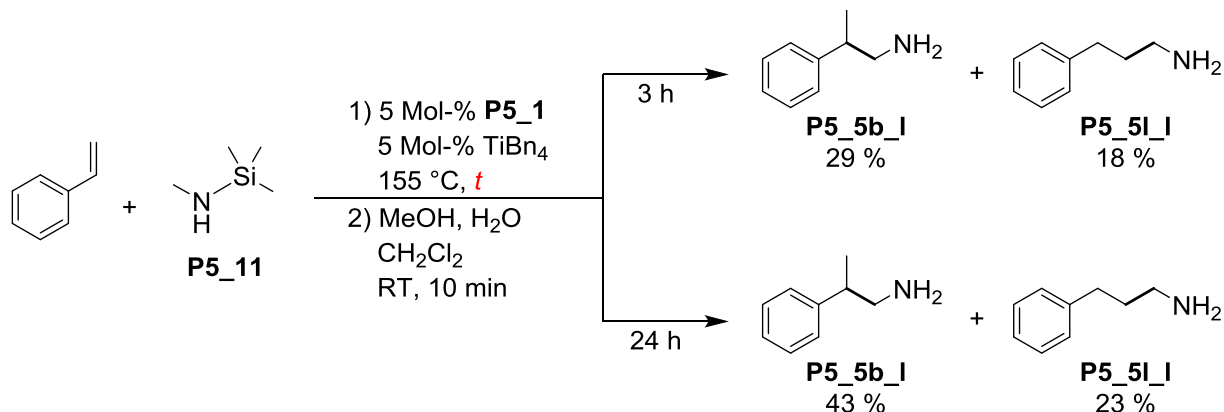
Wasser; Wasser ist notwendig zum Ablauf der Entschützung) über Nacht zuverlässig funktioniert, konnte **P5\_4b\_I** auch in EtOH/H<sub>2</sub>O = 4/1 unter Reflux innerhalb von 1 min vollständig entschützt werden.



**Schema 93:** Darstellung von **P5\_5b\_I** im Multigramm-Maßstab und Entschützung.

Es stehen somit zwei breit anwendbare Verfahren zur Freisetzung des primären Amins zur Verfügung. Beide Verfahren eignen sich zur direkten Anwendung auf rohe Reaktionsmischungen, sodass die primären Amine auch in einer Eintopfreaktion durch bloße Zugabe der Lösungsmittel hergestellt werden könnten.

Es wurde zusätzlich das TMS-geschützte Methylamin (**P5\_11**) in der Hydroaminoalkylierung von Styrol überprüft. Es wurde dabei eine nutzbare Reaktivität festgestellt, wobei aber nur eine leicht verringerte Ausbeute erreicht werden konnte; im Vergleich zu TBDMS-NHMe (**P5\_3**) mit einer Ausbeute von 75 % nach 12 h (siehe Schema 92) wurde für TMS-NHMe (**P5\_11**) eine Ausbeute von 66 % der Hydroaminoalkylierungsprodukte isoliert (siehe Schema 94). Als Begründung dafür lässt sich eine Produktinhibierung der Reaktion vermuten, da sich nach kürzeren Reaktionszeiten bei niedrigen Ausbeuten der Geschwindigkeitsvorteil umkehrt (nach 3 h etwa 30 % Ausbeute für TBDMS-NHMe, siehe Schema 92; nach 3 h unter gleichen Bedingungen 47 % Ausbeute für TMS-NHMe, siehe Schema 94).



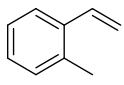
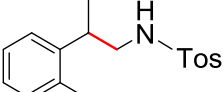
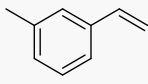
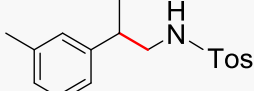
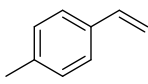
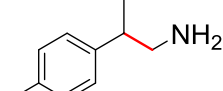
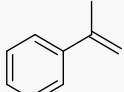
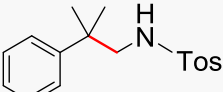
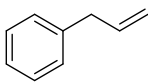
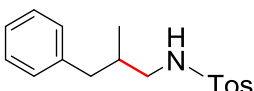
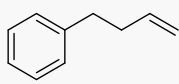
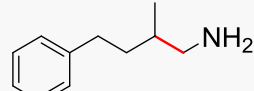
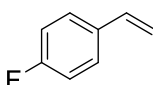
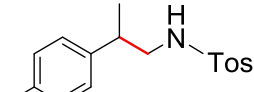

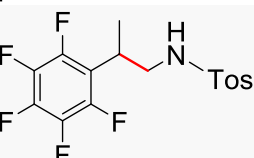
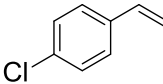
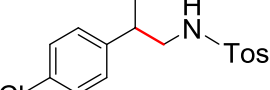
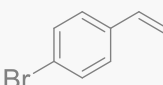
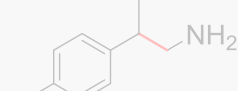
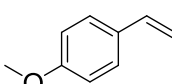
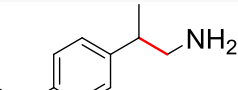
**Schema 94:** Umsetzung von **P5\_11** in der Hydroaminoalkylierung von Styrol.

Auch eine langsame Deaktivierung des Katalysators in Anwesenheit von TMS-geschützten Aminen würde zu dieser Beobachtung führen. Beide Substrate kommen für Synthesen somit grundsätzlich in Frage, wobei die TBDMS-Spezies eine bessere Stabilität bietet, die TMS-Spezies aber aus finanzieller Sicht und in Hinblick auf die Atomökonomie wesentlich attraktiver für Synthesen in großen Maßstäben ist.<sup>[58]</sup> Für die Entscheidungsfindung ausschlaggebend war die Regioselektivität, die bei **P5\_11** (siehe Schema 94) mit 61/39 zugunsten des verzweigten Produktes (bestimmt per GC vor Isolation) der Erwartung für Styrole entspricht (siehe Tabelle 7). Bei **P5\_3** wurde erfreulicherweise eine ungewöhnlich hohe Regioselektivität (**P5\_5b\_I/P5\_5l\_I** = 91/1) beobachtet, sodass dieses sich für eine saubere Umsetzung von Styrolen mit hohen Ausbeuten der verzweigten Produkte wesentlich besser eignet.

Es wurde daher mit **P5\_3** als Amin ein möglichst breites Screening verschiedener Alkene durchgeführt (siehe Tabelle 8). Es wurde für fast alle Substrate eine Erhöhung der Regioselektivität im Vergleich zur Reaktion mit *N*-Methylanilin (siehe Tabelle 7) beobachtet, in einigen Fällen konnte das lineare Nebenprodukt nicht mehr nachgewiesen werden. Besonders auffällig sind Styrole, die mit dem gleichen Katalysatorsystem in der Hydroaminoalkylierung mit *N*-Methylanilin durchschnittlich Regioselektivitäten von 74/26 zugunsten der verzweigten Produkte lieferten (siehe Tabelle 7), mit **P5\_3** aber Regioselektivitäten von häufig über 90/10 und bis zu 96/4 zugunsten des verzweigten Produktes brachten. Die Ausbeuten sind für besonders sterisch anspruchsvolle Substrate (interne Alkene, 3,3-Dimethylbut-1-en, *o*-Methylstyrol, *α*-Methylstyrol) schlecht, es wurden mit halogenierten Styrolen und *N,N*-Diethylpent-4-en-1-amin auch chemisch nicht kompatible Substrate gefunden. Es ist zu vermuten, dass in Anwesenheit von tertiärem Amin eine Desilylierung des Substrates stattfindet und freies Methylamin den Katalysator deaktiviert. Bei halogenierten Substraten scheinen Nebenreaktionen gute Ausbeuten zu verhindern, wobei der Effekt von Fluor über Chlor zu Brom zunimmt (es wurden zunehmende Mengen polymerer Rückstände in den Reaktionsmischungen beobachtet). Mäßiger sterischer Anspruch wird von der Reaktion toleriert, wie der Übergang von *p*-Methylstyrol auf *m*-Methylstyrol zeigt (67 % → 39 %, siehe Tabelle 8). Sterisch nicht anspruchsvolle terminale Alkene werden allgemein gut toleriert, funktionelle Gruppen wie Ether, Silylether, Silane und zusätzliche Doppelbindungen werden gut toleriert mit Ausbeuten von grob 60-80 %.

**Tabelle 8:** Substratscreening der Hydroaminoalkylierung verschiedener Alkene mit **P5\_3**.

Edukt	Hauptprodukt (isoliert als)	Isolierte Ausbeute P5_5b [%] <sup>[a]</sup>	S <sub>Regio</sub> <sup>[b]</sup> P5_5b/P5_5I
		81	> 99/1
		1 <sup>[c]</sup>	29/71
		57	> 96/4 <sup>[d]</sup>
		19	94/6
		57 <sup>[c]</sup>	84/16
		81	> 99/1
		44	96/4
		77	> 99/1
		0	--
		19	--
		63	98/2
		85	99/1
		75	91/9

Edukt	Hauptprodukt (isoliert als)	Isolierte Ausbeute <b>P5_5b</b> [%] <sup>[a]</sup>	S <sub>Regio</sub> <sup>[b]</sup> <b>P5_5b/P5_5l</b>
	 <b>P5_5b_m</b>	1	61/39
	 <b>P5_5b_n</b>	39	95/5
	 <b>P5_5b_o</b>	67	96/4
	 <b>P5_5b_p</b>	3	76/24
	 <b>P5_5b_q</b>	85	> 99/1
	 <b>P5_5b_r</b>	76	> 99/1
	 <b>P5_5b_s</b>	34	89/11
	 <b>P5_5b_t</b>	6	76/24
	 <b>P5_5b_u</b>	14	90/10
	 <b>D_116</b>	0	--
	 <b>P5_5b_v</b>	67	92/8

[a] Reaktionsbedingungen: TiBn<sub>4</sub> (42 mg, 0.10 mmol, 5 Mol-%), 1-*tert*-Butyl-*N*,1,1-trimethylsilanamin (**P5\_3**, 291 mg, 2 mmol), **P5\_1** (53 mg, 0.10 mmol, 5 Mol-%), Alken (5 mmol), in einer 5 mL-Ampulle, 155 °C, 12 h. Entschützung: Unaufgearbeitete Reaktionsmischung, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL), MeOH (5 mL), H<sub>2</sub>O (0.2 mL), RT, über Nacht. Optionale Tosylierung flüchtiger Produkte: Rohe entschützte Mischung, TosCl (762 mg, 4 mmol), NaOH (2 M, 6 mL, 12 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, über Nacht. Die isolierte Ausbeute bezieht sich ausschließlich auf das verzweigte Produkt **P5\_5b** als tosyliertes oder freies Amin.

[b] Regioselektivitäten wurden vor der säulenchromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt. Für tosylgeschützte Produkte wurde die Selektivität nach der Tosylierung und vor der säulenchromatographischen Aufreinigung per GC bestimmt.

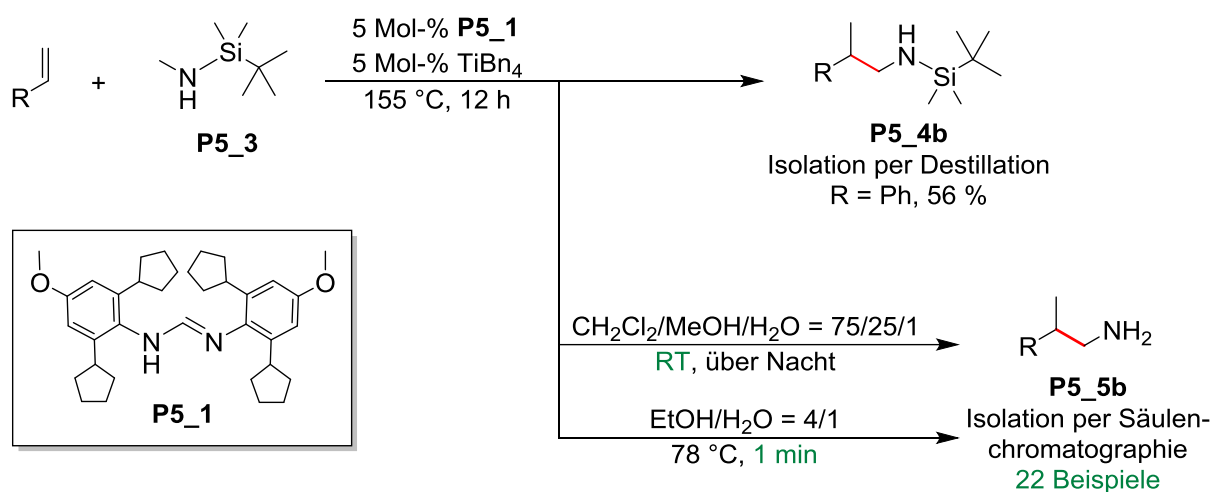
[c] Die Regioisomere konnten in diesem Fall nicht getrennt werden und wurden als Mischung isoliert. Die isolierte Ausbeute bezieht sich auf den Anteil des Hauptproduktes der isolierten Mischung laut <sup>1</sup>H NMR.

[d] Die Auswertbarkeit der GC-Analysen war durch mehrere Nebenprodukte stark eingeschränkt, es konnte lediglich bestimmt werden, dass das Verhältnis **P5\_5b\_c/P5\_5l\_c** oberhalb von 96/4 lag.

Insgesamt wurde somit erfolgreich eine Methode zur Herstellung von Hydroaminoalkylierungsprodukten aus Methylamin mit guten Ausbeuten entwickelt, die aber noch Einschränkungen für besonders anspruchsvolle Substrate unterliegt. Eine weitgehende Verbesserung der gezeigten Ergebnisse ist zunächst nicht zu erwarten, da die Optimierung des Katalysatorsystems und der Reaktionsbedingungen bereits umfangreich durchgeführt wurde. Die Arbeit in diesem Themenfeld kann damit als erfolgreich abgeschlossen betrachtet werden. Es empfiehlt sich aber, TBDMS-NHMe (**P5\_3**) und TMS-NHMe (**P5\_11**) als Standardsubstrate für Screenings im Arbeitskreis dauerhaft weiter zu verwenden, damit Katalysatoren, die in der Umsetzung von Silylaminen besonders aktiv sind, umgehend entdeckt werden.

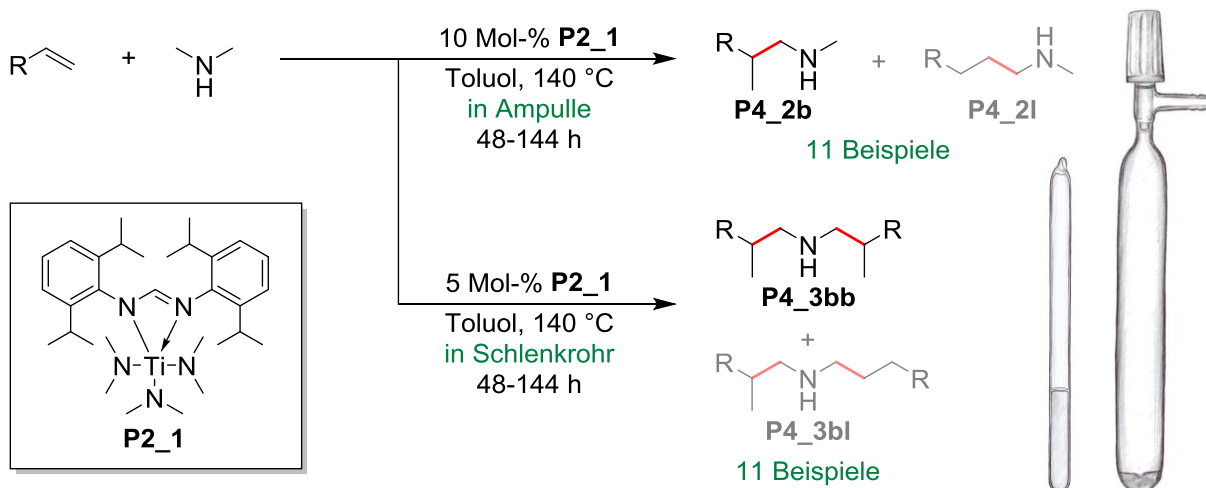
## 7. Zusammenfassung und Ausblick

Es wurden der Zielsetzung entsprechend erfolgreich Methoden zur Erweiterung der Substratpalette auf industriell bedeutsame Amine entwickelt. Für die Darstellung von Hydroaminoalkylierungsprodukten aus Methylamin wurde ein hoch regioselektives Verfahren erstellt, das zu silylgeschützten Produkten führt, die wahlweise als solche isoliert oder durch einfache Zugabe von nassen Lösungsmitteln entschützt werden können (siehe Schema 95). Es wurden dabei über beide Stufen Ausbeuten bis zu 85 % erreicht. Die Hydroaminoalkylierung von Styrolen gibt hier direkten Zugang zu den pharmazeutisch interessanten Phenethylaminen.



**Schema 95:** Formale Umsetzung von Methylamin in Hydroaminoalkylierungen.

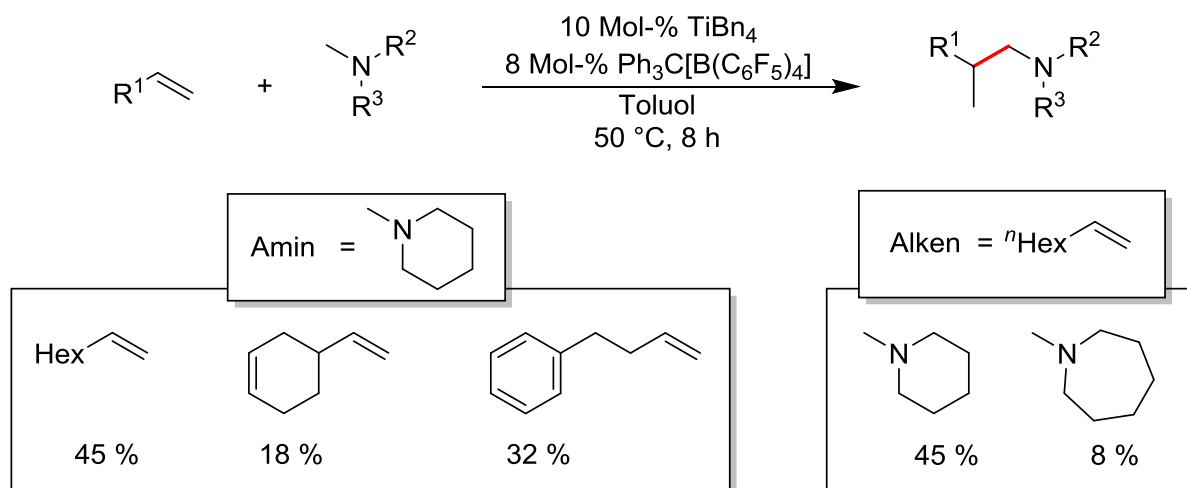
Für Dimethylamin wurden Verfahren entwickelt, mit denen selektiv das einfache oder doppelte Hydroaminoalkylierungsprodukt aus einer breiten Substratpalette von Alkenen hergestellt werden kann. Das gebildete Produkt kann dabei allein über die Wahl des Reaktionsgefäßes entschieden werden; ein geringes Totvolumen führt zu den einfachen Hydroaminoalkylierungsprodukten (**P4\_2**), während ein großes Totvolumen selektiv die doppelten Hydroaminoalkylierungsprodukte (**P4\_3**) hervorbringt (siehe Schema 96).



**Schema 96:** Ergebnisse zur einfachen und doppelten Hydroaminoalkylierung mit Dimethylamin.

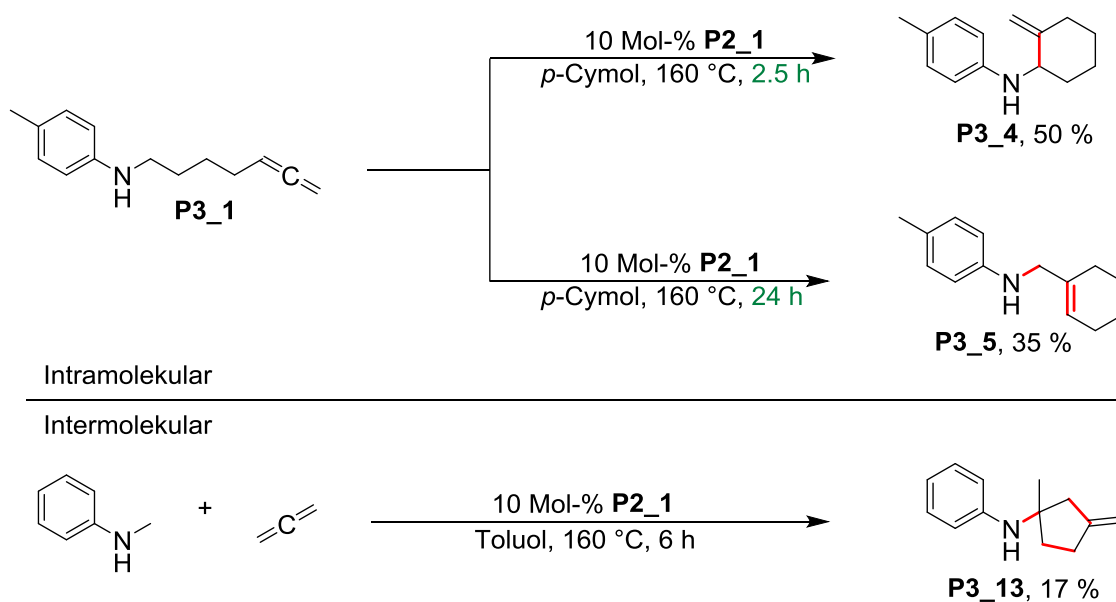
Mit Ausnahme von Styrolen werden typischerweise gute Ausbeuten erreicht; sowohl Produktselektivitäten als auch Regioselektivitäten sind für die meisten Substrate hervorragend.

Für tertiäre Amine wurde eine neue Reaktion entwickelt, die unter Verwendung eines kationischen Katalysators vielversprechende Ergebnisse bei der Umsetzung von *N*-Methylpiperidin liefert (siehe Schema 97) und in Zukunft genutzt werden kann, um das Themenfeld tertiärer Amine in Hydroaminoalkylierungen zu erschließen.



**Schema 97:** Ergebnisse der kationisch katalysierten Hydroaminoalkylierung mit tertiären Aminen.

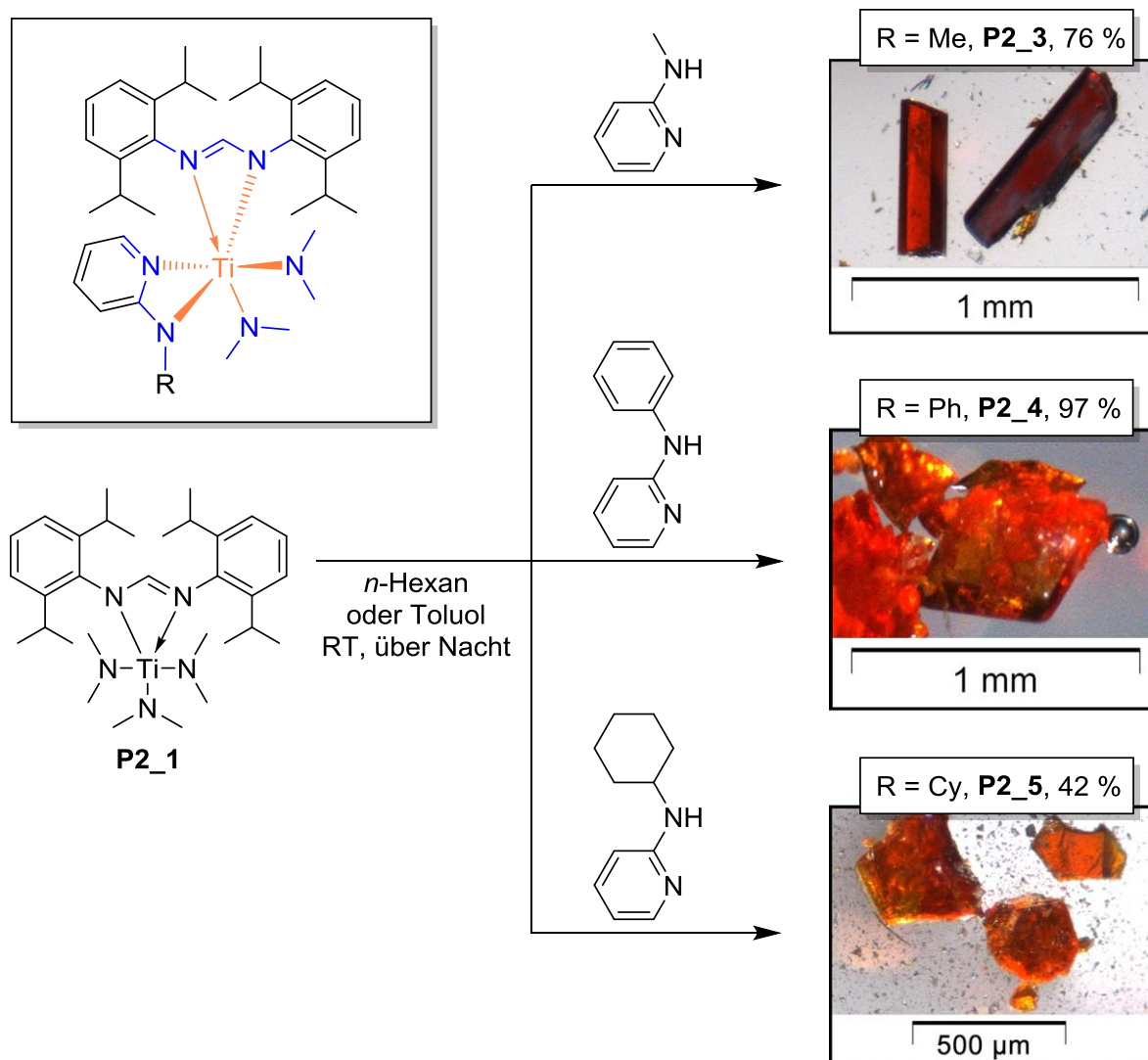
Es wurden zudem Allene als potenzielle Substrate untersucht, welche in intra- und intermolekularen Hydroaminoalkylierungen umgesetzt werden konnten (siehe Schema 98). Es wurde dabei als Folgereaktion die titankatalysierte Umlagerung von Allylaminen entdeckt und entwickelt, die bisher literaturunbekannt war.



**Schema 98:** Intramolekulare und intermolekulare Hydroaminoalkylierung von Allenen.

1,2-Propadien als wichtigstes Allen konnte ebenfalls umgesetzt werden und lieferte ein unerwartetes Folgeprodukt, dessen Struktur aufgeklärt wurde.

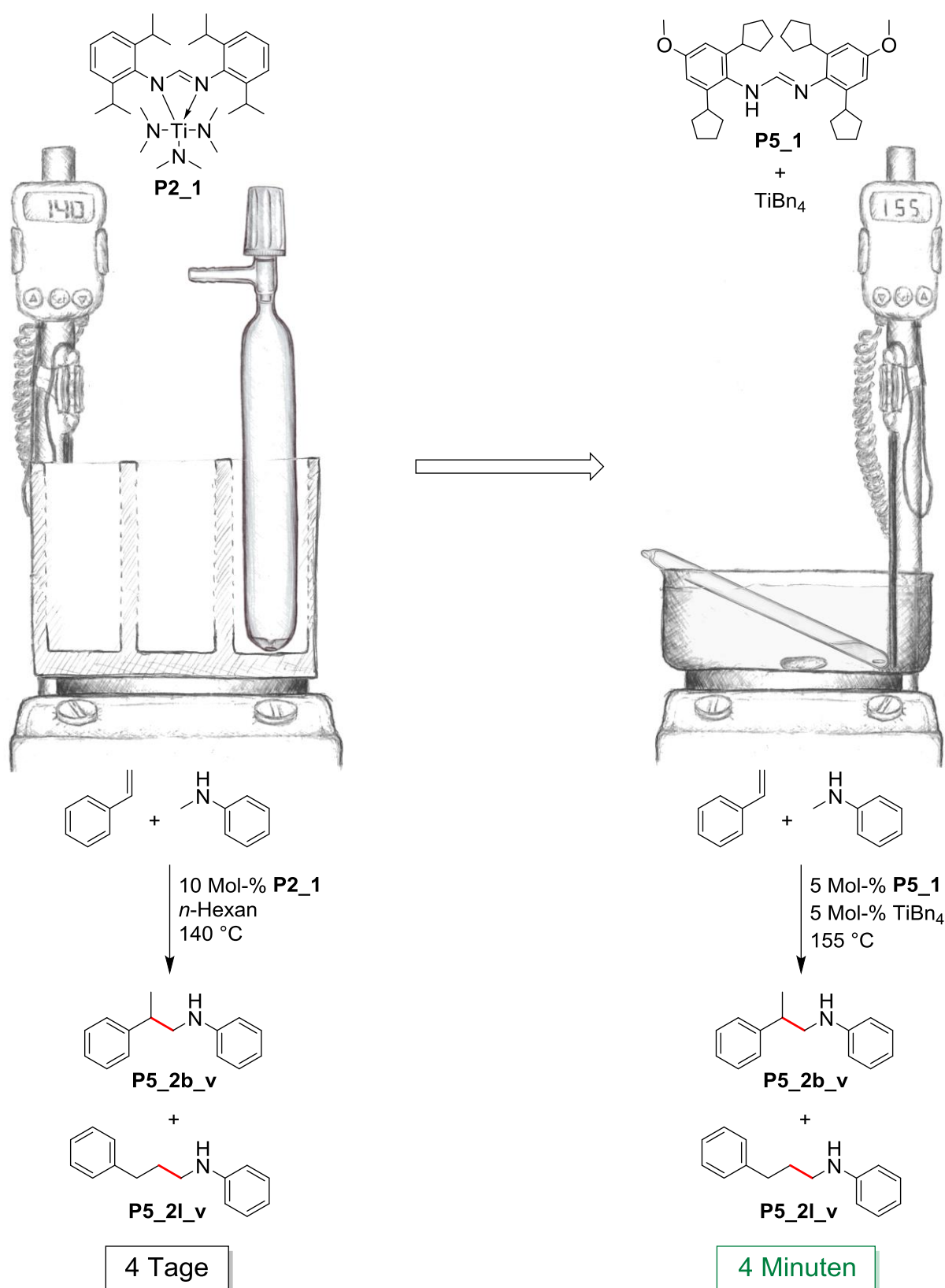
Auf Formamidinen basierende Ti-Katalysatoren wurden weiterentwickelt und ergaben zum einen neue Titankomplexe mit Aminopyridinatoliganden (siehe Schema 99), für die ein Einfluss auf die Regioselektivität in Hydroaminoalkylierungen und Hydroaminierungen nachgewiesen wurde.



**Schema 99:** Komplexe mit Formamidinato- und Aminopyridinatoliganden.

Die mittels Röntgenbeugungsanalyse erhaltenen Strukturen lieferten zudem wichtige Erkenntnisse über den sterischen Aufbau der Formamidinatoliganden und der Titankomplexe, anhand derer wesentliche Verbesserungen des Katalysatorsystems **P2\_1** möglich waren. In einer umfassenden Optimierung wurde ein neues Katalysatorsystem entwickelt, mit dem die Reaktionszeiten von Hydroaminoalkylierungen von Alkenen mit *N*-Methylanilinen um mehrere Größenordnungen von bisher 96 h auf wenige Minuten (bis zu 60 s) reduziert werden konnten (siehe Schema 100), unter gleichzeitiger Halbierung der Katalysatorladung.





**Schema 100:** Entwicklung eines neuen Katalysatorsystems ausgehend von P2\_1.

Mit den präsentierten Ergebnissen hat zukünftige Forschung zu Hydroaminoalkylierungsreaktionen Zugriff auf eine wesentlich verbreiterte Palette von Substraten und Produkten, sowie auf um Größenordnungen potentere Katalysatorsysteme.

## **8. Experimental section**

### **8.1 General remarks**

Unless otherwise noted, reactions were performed under air. All solvents were distilled prior to use. All chemicals whose synthesis is not described in the experimental section were purchased from commercial sources or already available in the workgroup and, unless otherwise noted, used without further purification. Solvents used in hydroaminoalkylation and hydroamination reactions were dried over sodium and degassed. Substrates for hydroaminoalkylation or hydroamination reactions were dried over  $\text{CaH}_2$  or  $\text{NaH}$  and degassed. Hydroaminoalkylation and hydroamination reactions were prepared in a glovebox under inert atmosphere ( $\text{N}_2$ ) and performed under inert atmosphere ( $\text{N}_2$  or  $\text{Ar}$ ). Silica gel from Grace (particle size = 40-63  $\mu\text{m}$ ) was used for chromatography. Silica gel 60 sheets with fluorescent indicator (254 nm) from Merck were used for thin layer chromatography; substances were detected with UV light, iodine, ninhydrin or  $\text{H}_2\text{PtCl}_6/\text{KI}$  spray reagent. Products that have already been reported in the literature were identified by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy; all analytical data was found to be consistent with the literature. New substances were additionally characterized by infrared spectroscopy (IR), mass spectrometry (MS) and high resolution mass spectrometry (HRMS) or elemental analysis. NMR spectra were recorded on a Bruker Fourier 300, Bruker Avance DRX 500 or Bruker Avance III 500 MHz.  $^1\text{H}$  NMR spectra are referenced to the solvent (7.26 ppm for  $\text{CDCl}_3$  or 7.16 ppm for benzene- $d_6$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR spectra are referenced to the solvent (77.16 ppm for  $\text{CDCl}_3$  or 128.06 ppm for benzene- $d_6$ ).  $^{29}\text{Si}$  NMR spectra are referenced to the external standard  $\text{Me}_2\text{SiHCl}$  (11.1 ppm).  $^{19}\text{F}$  NMR spectra are referenced to the internal standard  $\text{C}_6\text{F}_6$  (-164.9 ppm). Infrared spectra were recorded on a Bruker Tensor 27, Bruker Vector 22 or Shimadzu IRSpirit QATR-S spectrometer. MS analyses were performed on a Thermo Scientific DFS (EI, 70 eV) 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). GC analyses were performed on a Shimadzu GC-2010 gas chromatograph (column: FS-SE-54-CB-0.25, length = 30 m or 60 m, inner diameter = 0.32 mm, film thickness = 0.25  $\mu\text{m}$ , (94 %-methyl)-(5 %-phenyl)-(1 %-vinyl)polysiloxane) with a flame ionization detector. Selectivities were determined by the ratio of the corresponding GC areas.

### **8.2 General procedures**

General procedure A for the hydroaminoalkylation of alkenes with tertiary amines: In a glovebox ( $\text{N}_2$ ), a 5 mL-ampoule was charged with  $\text{TiBn}_4$  (41 mg, 0.10 mmol, 10 mol%),  $\text{Ph}_3\text{C}[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  (74 mg, 0.08 mmol, 8 mol%), toluene (2.5 mL), amine (1.0 mmol) and alkene

(1.5 mmol). The ampoule was temporarily sealed with silicone grease in the glovebox to maintain an inert atmosphere and then sealed with a gas torch outside the glovebox. The mixture was heated to 50 °C for 8 h. After cooling to room temperature, the mixture was diluted in methylene chloride (20 mL) and the product was purified by flash chromatography.

General procedure B for the hydroaminoalkylation of 1-octene using catalysts **P2\_3**, **P2\_4** and **P2\_5**:<sup>[19]</sup> An oven-dried 1 mL-ampoule was transferred into a nitrogen-filled glovebox and charged with the catalyst (2.5 mol%). *N*-Methylaniline (21 mg, 0.2 mmol), 1-octene (31 mg, 0.3 mmol), and toluene (0.1 mL) were added. The ampoule was sealed and the mixture was heated to 140 °C for 96 h. The mixture was cooled to room temperature and added to methylene chloride (5 mL). The product was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1) and was isolated as colorless oil.

General procedure C for the hydroamination of 1-phenylpropyne using catalysts **P2\_3**, **P2\_4** and **P2\_5** and subsequent imine reduction:<sup>[59]</sup> 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 catalyst (5 mol%), 1-phenylpropyne (279 mg, 2.4 mmol), *p*-toluidine (283 mg, 2.6 mmol), and toluene (1 mL). The tube was sealed and the mixture was heated to 60 °C or 80 °C for 24 h. The mixture was cooled to room temperature and then NaBH<sub>3</sub>CN (302 mg, 4.8 mmol), anhydrous ZnCl<sub>2</sub> (327 mg, 2.4 mmol), and methanol (10 mL) were added. After the mixture had been stirred at 25 °C for 20 h, methylene chloride (40 mL) and saturated aqueous Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-solution (50 mL) were added. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with methylene chloride (5×20 mL). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> and, after concentration under vacuum, the residue was purified by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1) to give the products as yellow liquids.

General procedure D for monohydroaminoalkylation reactions with dimethylamine: In a glovebox (N<sub>2</sub>), a 5 mL-ampoule was charged with *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (82 mg, 0.15 mmol, 10 mol%), alkene (1.5 mmol) and dimethylamine solution (0.95 M in toluene, 1.37 mL, 1.3 mmol). The ampoule was temporarily sealed with silicone grease in the glovebox to maintain an inert atmosphere and then sealed with a gas torch outside the glovebox. The mixture was heated to 140 °C for the specified time. The ampoule was opened and the product was isolated via chromatography. For some volatile products, tosylation was necessary. In those cases, the ampoule was opened and the content was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL). TosCl (679 mg, 3.56 mmol) and NaOH solution (2 M, 5.3 mL, 11 mmol) were added and the mixture was stirred overnight. The organic layer was separated and the aqueous solution was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×20 mL). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> and the product was purified by chromatography.

General procedure E for dihydroaminoalkylation reactions of dimethylamine: In a glovebox ( $N_2$ ), a 100 mL-Schlenk tube with Teflon stopcock and magnetic stir bar was charged with *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (76 mg, 0.14 mmol, 5 mol%), alkene (3.0 mmol) and dimethylamine solution (1.49 M, 0.94 mL, 1.4 mmol). The tube was sealed and heated to 140 °C for the specified time. The product was purified by chromatography.

General procedure F for the hydroaminoalkylation of alkenes using the  $TiBn_4$  + **P5\_1** catalyst system: In a glovebox ( $N_2$ ), a 5 mL ampoule (length = 130 mm, outer diameter = 10 mm, inner diameter = 7 mm, wall thickness = 1.5 mm) with magnetic stir bar (6 mm) was charged with  $TiBn_4$  (42 mg, 0.10 mmol, 5 mol%) and the amine (2 mmol). The mixture was stirred for 30 s. Finely ground *N,N*-bis(2,6-dicyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidine (53 mg, 0.10 mmol, 5 mol%) was added and the mixture was stirred for 20 min. [Note: This is done to counter the very low solubility of the formamidine. After stirring for 20 min at room temperature, most of the formamidine is in solution and the remaining solid dissolves within seconds at 155 °C. This pre-stirring step can be skipped entirely without sacrificing product yield, but the reaction time at 155 °C then needs to be increased by one minute to account for solvation of the ligand precursor.] The alkene (5 mmol) was added and the ampoule was sealed with a natural gas/ $O_2$  torch. The ampoule was dipped into a 155 °C oil bath for the specified heating time. [Note: The reaction time over which the solution is at > 140 °C is circa one minute shorter than the heating time.] The ampoule was then opened, the solution transferred into a flask with  $CH_2Cl_2$  (30 mL) and quenched with EtOH (3 mL). The product was isolated by chromatography.

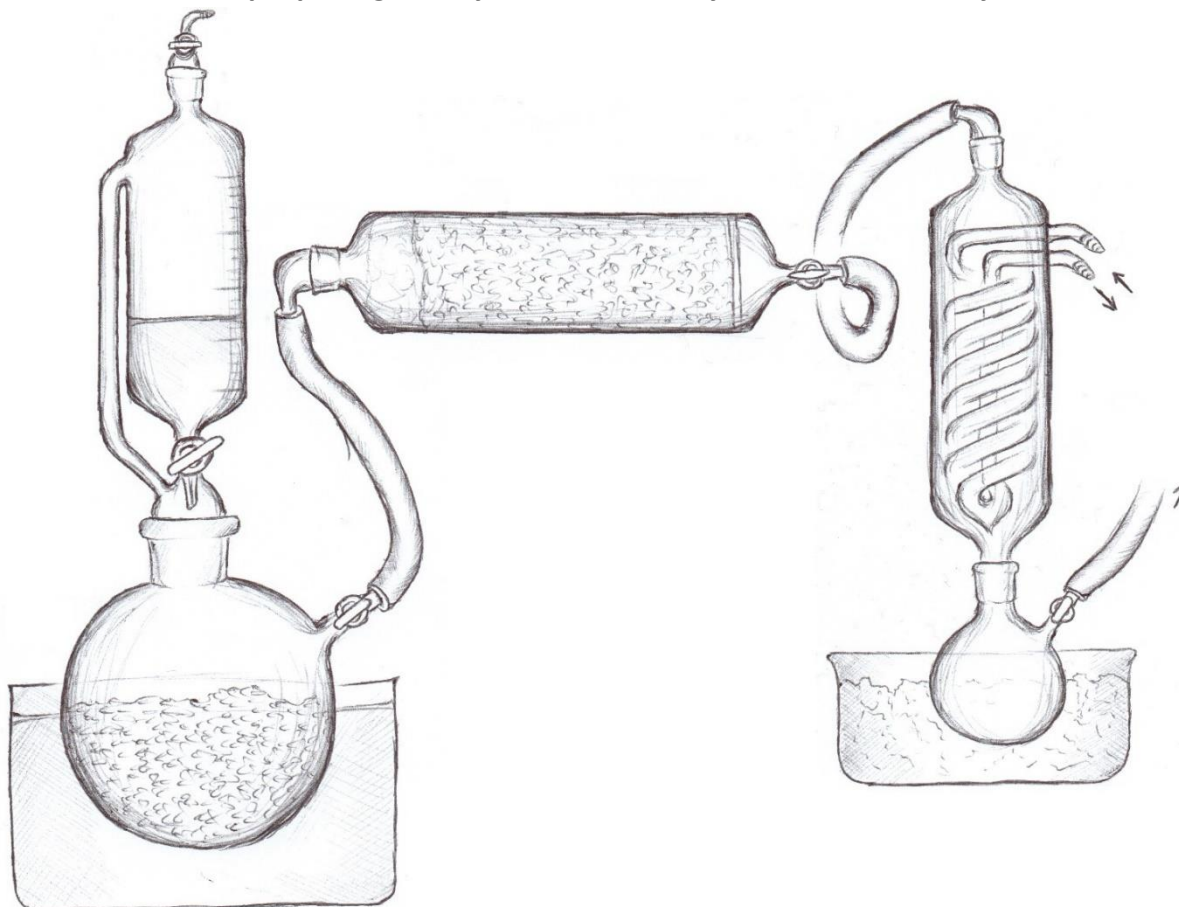
General procedure G for the hydroaminoalkylation of alkenes with silylamines with isolation of primary amines: In a glovebox ( $N_2$ ), a 5 mL ampoule (length = 130 mm, outer diameter = 10 mm, inner diameter = 7 mm, wall thickness = 1.5 mm) with magnetic stir bar (6 mm) was charged with  $TiBn_4$  (42 mg, 0.10 mmol, 5 mol%) and 1-*tert*-butyl-*N*,1,1-trimethylsilylanamine (291 mg, 2 mmol). The mixture was stirred for 30 s and finely ground *N,N*-bis(2,6-dicyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidine (53 mg, 0.10 mmol, 5 mol%) was added. The alkene (5 mmol) was added and the ampoule was sealed with a natural gas/ $O_2$  torch. The ampoule was heated to 155 °C in an oil bath for 12 h. The solution was then transferred into a 20 mL-flask with  $CH_2Cl_2$  (15 mL) and quenched with MeOH/ $H_2O$  (5 mL / 0.2 mL), the solution was left at room temperature overnight (deprotection of the amine takes 8-12 h). Alternatively, the product can be deprotected by boiling in EtOH/ $H_2O$  (40 mL / 10 mL) for 1 min. The product was then isolated by chromatography.

General procedure H for the hydroaminoalkylation of alkenes with silylamines with isolation of tosylated amines: Some volatile products could not be quantified as primary amines, because the removal of solvents after chromatography would reduce the isolated yield. These products

were tosylated after the deprotection step. All substrates were dried and degassed prior to use. In a glovebox under N<sub>2</sub>-atmosphere, a 5 mL ampoule (length = 130 mm, outer diameter = 10 mm, inner diameter = 7 mm, wall thickness = 1.5 mm) with magnetic stir bar (6 mm) was charged with TiBn<sub>4</sub> (42 mg, 0.10 mmol, 5 mol%) and 1-*tert*-butyl-*N*,1,1-trimethylsilanamine (291 mg, 2 mmol). The mixture was stirred for 30 s and finely ground *N,N*-bis(2,6-dicyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidine (53 mg, 0.10 mmol, 5 mol%) was added. The alkene (5 mmol) was added and the ampoule was sealed with a natural gas/O<sub>2</sub> torch. The ampoule was heated to 155 °C in an oil bath for 12 h. The solution was then transferred into a 20 mL-flask with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL) and quenched with MeOH/H<sub>2</sub>O (5 mL / 0.2 mL), the solution was left at room temperature overnight. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL), TosCl (762 mg, 4.0 mmol) and aqueous NaOH solution (2 M, 6 mL, 12 mmol) were added and the mixture was stirred at room temperature overnight. The mixture was diluted with H<sub>2</sub>O (50 mL) and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 50 mL). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The product was isolated by chromatography.

## 8.3 Substrates for hydroaminoalkylation reactions

### 8.3.1 Method for preparing methylamine, dimethylamine or trimethylamine

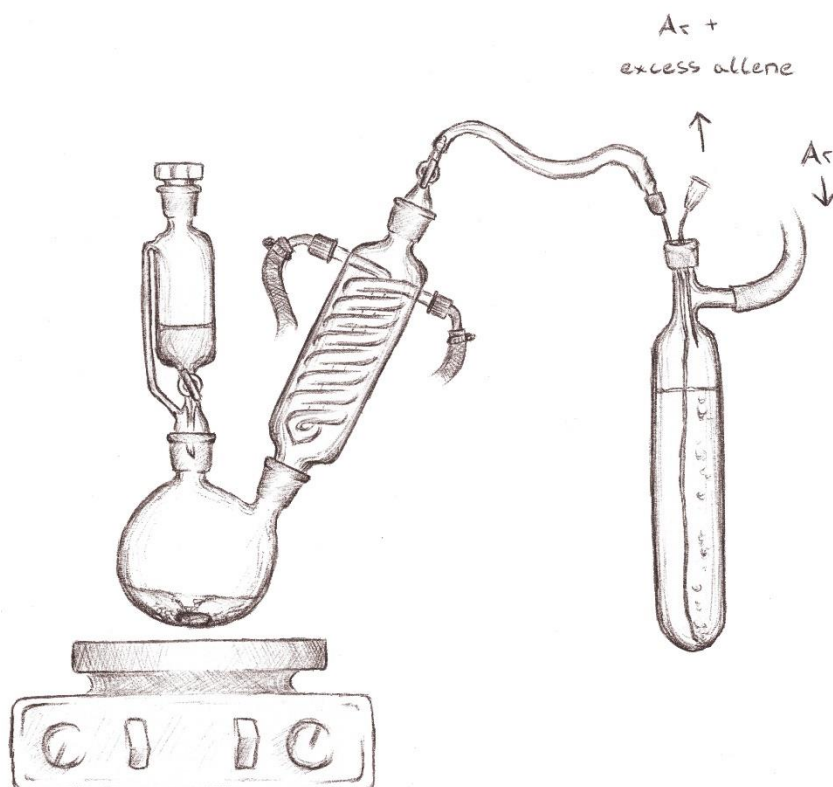


A 1 L-Schlenk flask in a 50 °C water bath was connected to a chromatography column filled with KOH-pellets (200 g). The column was then connected to a reflux condenser at -20 °C with a 100 mL-Schlenk flask, which was connected to a gas bubbler. The 100 mL-Schlenk flask was then cooled with a cooling bath (ice/NaCl, -18 °C) and the 1 L-Schlenk flask was charged with KOH-pellets (300 g). All glass joints were tightly secured with fork clamps. Through a dropping funnel, dimethylamine solution (40 % in water, 70 mL, 0.55 mol) was slowly added. After condensation of dimethylamine had stopped, the receiving flask was disconnected from the reflux condenser and equipped with a septum. The collected dimethylamine (22 g, 0.49 mol, 89 %), was either used directly or (for hydroaminoalkylation reactions) cannulated into a cooled 100 mL-Schlenk tube with Teflon stopcock containing 5 g of freshly dried 3 Å molecular sieve. The Schlenk tube was sealed, stored for a week at room temperature, and then degassed.

Dimethylamine stock solution for hydroaminoalkylation reactions was prepared by condensing dried, degassed dimethylamine into a second 100 mL-Schlenk flask containing dried, degassed toluene at -196 °C.

Proper safety equipment (gas mask), especially during disassembly of the apparatus is important.

### 8.3.2 Method for preparing 1,2-propadiene solution (P3\_21)<sup>[44]</sup>



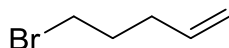
To a 250 mL flask with dropping funnel, reflux condenser, magnetic stir bar and magnesium turnings (4.86 g, 0.200 mol), tetrahydrofuran (50 mL) was added. All joints were tightly secured with fork clamps. A solution of 2,3-dichloropropene (15.0 g, 0.135 mol) in tetrahydrofuran (30 mL) was very slowly added. Off-gassing product was allowed to escape through a rubber tube and cannula attached to the reflux condenser. Once the tubing and cannula were thoroughly flushed, the cannula was inserted into a Schlenk tube with dried, degassed toluene (80 mL) and the allene was bubbled through the toluene at room temperature. The concentration of the resulting saturated 1,2-propadiene solution was found to be 0.40 M according to  $^1\text{H}$  NMR.

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 4.67$  (s, 4 H) ppm. The spectrum was referenced to the toluene singlet at 2.34 ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta = 74.0$  ( $\text{CH}_2$ ), 212.7 (C) ppm.

### 8.3.3 Alkene substrates

#### 5-Bromopent-1-ene (P4\_8)<sup>[60,61]</sup>

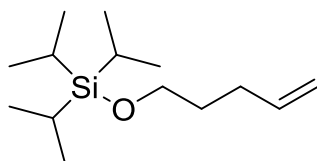


A 2 L-flask with Claisen distillation bridge and 500 mL-receiving flask was charged with KOH (622 g, 11.1 mol), 1,5-dibromopentane (500 g, 2.17 mol), 18-crown-6 (8.70 g, 32.9 mmol) and tetraglyme (185 mL). The mixture was heated to 200 °C at 360 mbar for 7 h. The solution obtained in the receiving flask was then distilled (127 °C) to give the product as colorless liquid (150.1 g, 1.01 mol, 47 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.95 (pent,  $J$  = 6.9 Hz, 2 H), 2.22 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2 H), 3.41 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2 H), 5.01-5.04 (m, 1 H), 5.08 (dq,  $J$  = 17.1 Hz, 1.7 Hz, 1 H), 5.77 (ddt,  $J$  = 17.1 Hz, 10.3 Hz, 6.7 Hz, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 31.9 (CH<sub>2</sub>), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 33.2 (CH<sub>2</sub>), 116.0 (CH<sub>2</sub>), 136.9 (CH) ppm.

#### Triisopropyl(pent-4-en-1-yloxy)silane (P4\_9)<sup>[62,63]</sup>

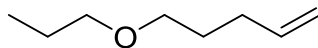


In a 50 mL-flask with drying tube (CaCl<sub>2</sub>), *N,N*-dimethylformamide (9 mL), pent-4-en-1-ol (4.47 g, 51.9 mmol), chlorotriisopropylsilane (12.0 g, 62.2 mmol) and imidazole (8.83 g, 129.7 mmol) were stirred at room temperature for 19 h. The mixture was quenched with HCl-solution (0.2 M, 100 mL) and extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x20 mL). The organic extracts were dried over MgSO<sub>4</sub> and concentrated. The residue was distilled (122 °C, 19 mbar) to give the product (7.42 g, 30.6 mmol, 59 %) as colorless liquid.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.06-1.08 (m, 21 H), 1.64 (pent,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H), 2.14 (q,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H), 3.70 (t,  $J$  = 6.5 Hz, 2 H), 4.95 (br. d,  $J$  = 10.1 Hz, 1 H), 5.02 (br. d,  $J$  = 17.1 Hz, 1 H), 5.80-5.88 (m, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 12.2 (CH), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 30.2 (CH<sub>2</sub>), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 62.9 (CH<sub>2</sub>), 114.6 (CH<sub>2</sub>), 138.8 (CH) ppm.



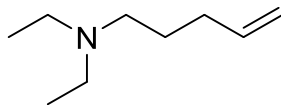
**5-Propoxy-pent-1-ene (P4\_10)**

A 250 mL-flask with magnetic stir bar and reflux condenser was charged with *n*-propanol (30.1 g, 501 mmol). NaH (60 % in mineral oil, 6.00 g, 150 mmol) was slowly added. 5-Bromopent-1-ene (14.9 g, 100 mmol) was added and the mixture was then refluxed for 1.5 h. The mixture was then distilled to give the product (139 °C) as colorless liquid (2.73 g, 21.3 mmol, 21 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.91 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H), 1.58 (sext,  $J$  = 7.3 Hz, 2 H), 1.66 (pent,  $J$  = 6.6 Hz, 2 H), 2.12 (q,  $J$  = 7.9 Hz, 2 H), 3.36 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 2 H), 3.41 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2 H), 4.95 (br. d,  $J$  = 10.2 Hz, 1 H), 5.01 (dq,  $J$  = 15.5 Hz, 1.8 Hz, 1 H), 5.82 (ddt,  $J$  = 17.0 Hz, 10.3 Hz, 6.7 Hz, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 10.7 (CH<sub>3</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 30.5 (CH<sub>2</sub>), 70.2 (CH<sub>2</sub>), 72.7 (CH<sub>2</sub>), 114.7 (CH<sub>2</sub>), 138.6 (CH) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2937, 2857, 1740, 1366, 1216, 1122, 911, 632 cm<sup>-1</sup>.

***N,N*-Diethylpent-4-en-1-amine (P4\_11)<sup>[64]</sup>**

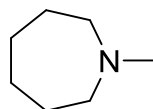
A 100 mL-Schlenk tube was charged with K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (25.8 g, 187 mmol), 5-bromopent-1-ene (23.2 g, 156 mmol) and diethylamine (14.8 g, 202 mmol). The tube was sealed and heated to 75 °C for 21 h. The mixture was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, filtered and concentrated. A distillation of the crude mixture gave the product (157 °C) as colorless liquid (9.47 g, 67.0 mmol, 43 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.00 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 6 H), 1.53 (pent,  $J$  = 7.7 Hz, 2 H), 2.04 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 2.39-2.42 (m, 2 H), 2.51 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 4 H), 4.93 (br. d,  $J$  = 10.2 Hz, 1 H), 5.00 (dq,  $J$  = 17.1 Hz, 1.8 Hz, 1 H), 5.81 (ddt,  $J$  = 17.0 Hz, 10.3 Hz, 6.6 Hz, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 11.9 (CH<sub>3</sub>), 26.5 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 47.1 (CH<sub>2</sub>), 52.6 (CH<sub>2</sub>), 114.5 (CH<sub>2</sub>), 138.9 (CH) ppm.

**8.3.4 Amine substrates**

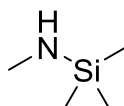
4-Fluoro-*N*-methylaniline,<sup>[19,65]</sup> 4-chloro-*N*-methylaniline,<sup>[19,65]</sup> 4-bromo-*N*-methylaniline,<sup>[19,65]</sup> 4-methoxy-*N*-methylaniline,<sup>[19,65]</sup> 4-methylthio-*N*-methylaniline,<sup>[19,65]</sup> 4-trifluoromethoxy-*N*-methylaniline,<sup>[66]</sup> were synthesized according to literature procedures.

***N*-Methylazepan (P1\_1b)**

A 500 mL flask with magnetic stir bar, reflux condenser and drying tube (CaCl<sub>2</sub>) was charged with dry THF (200 mL) and LiAlH<sub>4</sub> (2.84 g, 75 mmol). *N*-Methylcaprolactam was added at 0 °C and the mixture was stirred for 30 min. The mixture was stirred for 30 min at room temperature and for 2 h at 64 °C. The mixture was then quenched with ice/H<sub>2</sub>O (200 mL) and the mixture was extracted with methylene chloride (4×250 mL). The combined organic phases were washed with H<sub>2</sub>O (200 mL) and dried with MgSO<sub>4</sub>. The solvents were carefully removed under reduced pressure and the residue was purified by distillation (138 °C). The product was obtained as colorless liquid (3.927 g, 34.7 mmol, 46 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.53-1.64 (m, 8 H), 2.30 (s, 3 H), 2.50 (t, *J* = 5.7 Hz, 4 H) ppm.

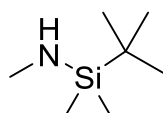
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 26.8 (CH<sub>2</sub>), 27.9 (CH<sub>2</sub>), 47.5 (CH<sub>3</sub>), 58.6 (CH<sub>2</sub>) ppm.

***N*,1,1,1-Tetramethylsilanamine (P5\_11)<sup>[67]</sup>**

A 500 mL-flask with reflux condenser (−20 °C) and magnetic stirring bar was charged with *n*-pentane (200 mL) and MeNH<sub>2</sub> (36.4 g, 1.17 mol) at −20 °C (Utmost care must be taken to ensure the reflux condenser stays below −15 °C at all times! A gas mask should be within reach!). At −20 °C, trimethylchlorosilane (21.2 g, 195 mmol) was carefully added. The mixture was refluxed for 1 h using a 20 °C water bath, two liquid layers formed. A −196 °C cooling trap was connected instead of the reflux condenser and excess MeNH<sub>2</sub> was removed until the second layer solidified. Solids were removed by filtration and the solvent was removed under reduced pressure. Under Ar atmosphere, the product was isolated by distillation (50 mbar overpressure, 72 °C) and was obtained as colorless liquid (8.02 g, 77.7 mmol, 40 %). The product needs to be stored under inert atmosphere, it will react violently with water and alcohols.

<sup>1</sup>H NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = −0.16 (br. s, 1 H), 0.05 (s, 9 H), 2.35 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H) ppm.

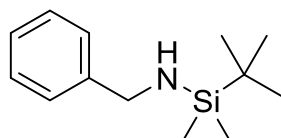
<sup>13</sup>C NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = −0.4 (CH<sub>3</sub>), 27.9 (CH<sub>3</sub>) ppm. The <sup>13</sup>C NMR shows additional signals at 14.3 ppm, 22.7 ppm and 34.5 ppm; these don't originate from impurities in the product but from decomposition that occurred during the NMR measurement.

**1-*tert*-Butyl-*N*,1,1-trimethylsilanamine (P5\_3)<sup>[68]</sup>**

A 500 mL-flask with reflux condenser ( $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) and magnetic stirring bar was charged with PE (150 mL) and  $\text{MeNH}_2$  (50 g, 1.6 mol) at  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Utmost care must be taken to ensure the reflux condenser stays below  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  at all times! A gas mask should be within reach!). At  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ , *tert*-butyldimethylchlorosilane (47 % in toluene, 165 g, 515 mmol) was added. The mixture was refluxed for 20 min using a  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  water bath, a solid formed. The solid was removed by filtration and the solvent and remaining  $\text{MeNH}_2$  were removed under reduced pressure. The product was purified by distillation under Ar ( $141\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) and was obtained as colorless liquid (30.91 g, 213 mmol, 41 %). The product is relatively stable and will decompose very slowly in contact with moisture or when diluted in alcohols. **Note that this substance has an extremely high tendency to degrease glass joints**, distillations need to be monitored very carefully and bottles with screw cap should be used for storage!

**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz):  $\delta = -0.17$  (br. s, 1 H), 0.00 (s, 6 H), 0.92 (s, 9 H), 2.39 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3 H) ppm.

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta = -5.3$  ( $\text{CH}_3$ ), 18.8 (C), 26.7 ( $\text{CH}_3$ ), 29.0 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.

***N*-Benzyl-1-(*tert*-butyl)-1,1-dimethylsilanamine (D\_113)**

In a beaker, TBDMS-Cl (15.1 g, 0.1 mmol) was dissolved in PE (70 mL). In a separate beaker, benzylamine (32.1 g, 0.3 mmol) was dissolved in PE (150 mL). Both solutions were combined and stirred at room temperature for 30 min. The suspension was filtered until all solid residue was removed. The solvent and residual benzylamine were removed under reduced pressure. The crude product was purified by distillation (0.10 mbar,  $73\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) and obtained as colorless liquid (18.31 g, 82.7 mmol, 83 %).

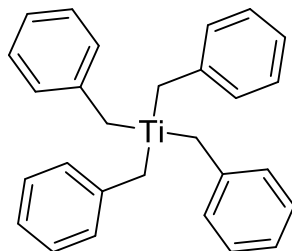
**$^1\text{H}$  NMR** ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz):  $\delta = 0.01$  (s, 6 H), 0.39 (br. s, 1 H), 0.92 (s, 9 H), 3.84 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2 H), 7.09-7.27 (m, 5 H) ppm.

**$^{13}\text{C}$  NMR** ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta = -4.9$  ( $\text{CH}_3$ ), 18.7 (C), 26.6 ( $\text{CH}_3$ ), 46.8 ( $\text{CH}_2$ ), 126.7 (CH), 127.2 (CH), 128.5 (CH), 144.8 (C) ppm.

## 8.4 Titanium complexes

To give the reader an impression of how inexpensive the catalysts are, the prices of chemicals and solvents used in some of the syntheses are included.

### Tetrabenzyltitanium (P5\_6)



The synthesis suggested here is very inexpensive, requires only standard glassware and very common equipment, and can be performed easily within only a few hours of work. It was found that the additional effort of using dried, degassed solvents, Schlenk techniques and cooling below  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  (ice/NaCl) is mostly unnecessary, because the additional work time will affect the overall yield and especially the purity of the product far worse than short exposure to slight amounts of air, moisture and room temperature. Unless otherwise noted, the reaction was carried out under air in undried solvents as quickly as possible.

In a 500 mL-flask with magnetic stir bar, reflux condenser,  $\text{CaCl}_2$ -tube (0.77 €) and dropping funnel, magnesium turnings (25.6 g, 1.05 mol, 1.48 €) were suspended in  $\text{Et}_2\text{O}$  (200 mL, 1.51 €).  $\text{BnCl}$  (65.8 g, 520 mmol, 1.95 €) was added dropwise, fast enough to keep the solution boiling.

A second 500 mL-flask with magnetic stir bar, septum, dropping funnel and  $\text{CaCl}_2$ -tube (0.77 €) was charged with  $\text{Et}_2\text{O}$  (200 mL, 1.51 €) and cooled to  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  with an ice/NaCl-bath (0.10 €).  $\text{TiCl}_4$  (22.8 g, 120 mmol, 5.09 €) was slowly added via syringe through the septum at  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; note that the addition cannot be done through the dropping funnel as the titanium source will immediately precipitate in contact with the ether atmosphere. The Grignard solution was decanted from excess magnesium into the dropping funnel of the second setup. The solid residue of magnesium was extracted with  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 mL, 0.38 €) and the extract added to the dropping funnel. The Grignard solution was added to the suspension at  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  and then stirred for 30 min at room temperature (note that solidification can occur after addition of the Grignard solution, mechanical breakup of large solid deposits is advised before the stirring step at room temperature). The solvent was removed under reduced pressure at  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Remaining  $\text{Et}_2\text{O}$  was then removed under high vacuum at room temperature for 30 min, while shaking the flask to break up the solid into a powder (note that this step is of utmost importance, as even small amounts of ether will carry severe impurities of salts into the final product). *n*-Hexane (200 mL, 0.59 €) was added to the residue. A 500 mL flask with Schlenk frit, the opposite side of the Schlenk frit being filled with a pad of  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (5 cm thickness, 1.57 €), was attached to the

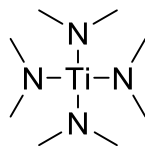
flask with the solid residue and crude product in *n*-hexane and the solution was filtered through the Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pad. The remaining solid residue was extracted with further *n*-hexane (100 mL, 50 mL, 0.42 €). The solvent was removed under reduced pressure and traces of remaining solvents were removed under high vacuum. From this point onward, inert atmosphere (Ar) and baked out glassware were used. The crude product was dissolved in *n*-hexane (50 mL, 0.14 €) and filtrated through a new Schlenk frit with a pad of dry Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.79 €) into a 100 mL-Schlenk flask. The frit and Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> were flushed with *n*-hexane (20 mL, 0.06 €). The crude product solution was stored at -30 °C overnight to crystallize the product. The product was separated at -30 °C by filtration, washed with *n*-hexane (2×5 mL, 0.03 €) and dried under vacuum (note that after storing the solution at -30 °C for several days or from more concentrated solutions an orange to red solid will additionally start to precipitate - this is not the product!). The product was obtained as dry, very dark violet, almost black crystals that were ground into a dark violet powder (16.2 g, 39.3 mmol, 33 %, total cost 17.16 €). The product should not appear sticky, otherwise it is most certainly impure and inactive (due to either impurities being carried over through filtrations by residual ether or diphenylethane from faulty crystallization). The product needs to be stored under inert atmosphere at -30 °C or below. Decomposition will occur overnight at room temperature. We were able to use a batch of TiBn<sub>4</sub> in catalysis that was stored at -30 °C for a year, a significant decrease in catalytic activity was not observed.

**<sup>1</sup>H NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 2.81 (s, 8 H), 6.62 (d, *J* = 7.3 Hz, 8 H), 6.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 4 H), 7.08 (t, *J* = 7.4 Hz, 8 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 98.3 (CH<sub>2</sub>), 124.7 (CH), 129.3 (CH), 129.7 (CH), 142.4 (C) ppm.

**IR** (neat, KBr): λ<sup>-1</sup> = 3057, 3021, 2920, 2862, 1590, 1492, 1448, 1205, 1089, 1026, 817, 744, 692, 563, 489, 452 cm<sup>-1</sup>.

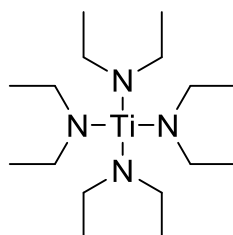
The total production cost for P5\_6 is 1.06 € per 1 g or 0.44 € per 1 mmol.

**Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> (P2\_6)**<sup>[69,70]</sup>

The synthesis was carried out under Argon; solvents were dried but not degassed. A 10 L-flask, equipped with KPG stirrer, dropping funnel, reflux condenser ( $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), septum and cooling bath (ice/NaCl,  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 2.00 €) was charged with Et<sub>2</sub>O (4.8 L, 36.19 €) and HNMe<sub>2</sub> (277 g, 6.14 mol, 27.64 €). *n*-BuLi (2.5 M in hexanes, 2.05 L, 5.13 mol, 240.47 €) was slowly added and the suspension was stirred for 1.5 h at  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ . A solution of TiCl<sub>4</sub> (125 mL, 1.14 mol, 43.65 €) in toluene (1.5 L, 6.26 €) was added at  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  and the mixture was stirred at  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  for 2 h. The solution was separated from the solid residue with a Teflon hose and concentrated under vacuum. The crude product was distilled (0.026 mbar,  $62\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) to give Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> as orange liquid (206.6 g, 0.921 mol, 81 %, total cost 356.21 €).

<sup>1</sup>H NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz):  $\delta = 3.11$  (s, 24 H) ppm.

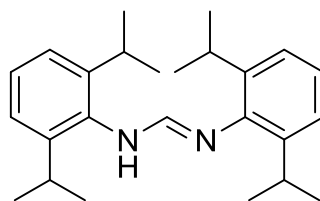
<sup>13</sup>C NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 44.1$  (CH<sub>3</sub>) ppm.

**Ti(NEt<sub>2</sub>)<sub>4</sub> (D\_25)**<sup>[69,70]</sup>

The synthesis was carried out under Argon; solvents were dried but not degassed. A 1 L-flask with KPG stirrer, dropping funnel and reflux condenser was charged with Et<sub>2</sub>N (22.5 g, 308 mmol) and Et<sub>2</sub>O (240 mL). At  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , a solution of *n*-BuLi in hexanes (2.5 M, 99 mL, 248 mmol) was added through the dropping funnel. The mixture was stirred at  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  for 1 h. A solution of TiCl<sub>4</sub> (10.81 g, 57.0 mmol) in toluene (75 mL) was added dropwise at  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  and the mixture was stirred for an additional 30 min at  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The solvents were removed under reduced pressure and the residue was purified by distillation (9  $\mu$ bar,  $117\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), which yielded the product as a viscous, orange liquid (13.25 g, 39.4 mmol, 69 %).

<sup>1</sup>H NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.11$  (t,  $J = 7.0$  Hz, 12 H), 3.58 (q,  $J = 7.0$  Hz, 8 H) ppm.

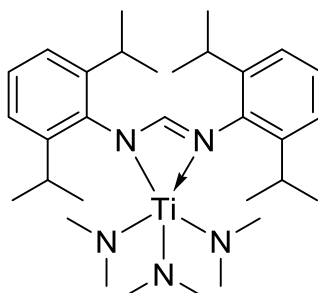
<sup>13</sup>C NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 15.7$  (CH<sub>3</sub>), 45.5 (CH<sub>2</sub>) ppm.

***N,N'*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidine (P2\_7)**<sup>[21,71]</sup>

A 250 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen distillation bridge was charged with 2,6-diisopropylaniline (80.0 g, 451 mmol, 8.64 €), HC(OEt)<sub>3</sub> (33.5 g, 226 mmol, 1.34 €) and AcOH (671 mg, 11.2 mmol, 0.01 €) and heated to 160 °C overnight. The solid residue was washed with hexanes (20 mL, 0.06 €) and recrystallized from hexanes (0.75 L, 2.09 €). The product was obtained as colorless crystals (40.41 g, 0.111 mol, 49 %, total cost 12.14 €).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.07-1.25 (m, 24 H), 3.07-3.30 (m, 4 H), 5.45-5.48 (d,  $J$  = 11.9 Hz, 0.3 H), 7.01-7.07 (m, 5 H), 7.11-7.18 (m, 2 H), 7.84 (br. s, 0.3 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 22.8 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>3</sub>), 24.0 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.2 (CH), 28.3 (CH), 123.3 (CH), 123.5 (CH), 123.9 (CH), 127.9 (CH), 133.4 (C), 139.3 (C), 142.7 (C), 146.0 (C), 147.7 (CH) ppm.

***N,N'*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (P2\_1)**<sup>[21]</sup>

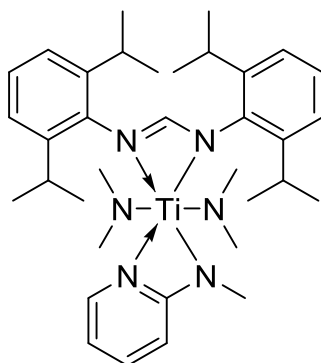
The synthesis was carried out under Argon, solvents were dried and degassed. A 1 L-flask with magnetic stir bar, dropping funnel, reflux condenser and Schlenk-frit was charged with Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> (25.82 g, 0.115 mol, 44.52 €) and toluene (100 mL, 0.42 €). A solution of *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidine (40.00 g, 0.110 mmol, 12.02 €) in toluene (475 mL, 1.98 €) was added and the solution was stirred overnight. Toluene was removed under vacuum and the residue was recrystallized from hexanes (45 mL, 0.13 €) and the product was obtained as red crystals (47.93 g, 88.2 mmol, 80 %, total cost 59.07 €).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.12 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 24 H), 3.03 (s, 18 H), 3.34 (sept,  $J$  = 6.9 Hz, 4 H), 7.00-7.05 (m, 6 H), 7.58 (s, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 24.8 (CH<sub>3</sub>), 27.7 (CH), 45.8 (CH<sub>3</sub>), 123.2 (CH), 124.5 (CH), 144.2 (C) ppm.

The total production cost for **P2\_1** is 1.23 € per 1 g or 0.67 € per 1 mmol.

***N,N'*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-(methyl(pyridin-2-yl)amido)-bis(dimethylamido)titanium (P2\_3)**



An oven-dried Schlenk flask equipped with a stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen-filled glovebox and charged with *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (3.00 g, 5.5 mmol), *n*-hexane (60.0 mL), and 2-(methylamino)pyridine (627 mg, 5.8 mmol). After stirring the mixture at room temperature overnight, the crude product was filtered off, washed with cold *n*-hexane and was obtained as an orange solid (2.56 g, 4.2 mmol, 76 %). For x-ray analysis, a sample of the product was recrystallized from toluene (300 mg in 1 mL, +4 °C for 48 h, sealed in a glass ampoule) and obtained as red-orange crystals (rods).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.89-1.10 (m, 12 H), 1.10-1.29 (m, 12 H), 3.18 (s, 12 H), 3.20 (s, 3 H), 3.46 (br. s, 4 H), 6.09 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1 H), 6.31 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 1 H), 7.08-7.14 (m, 6 H), 7.36-7.39 (m, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 7.93 (d,  $J$  = 4.5 Hz, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 23.8 (CH<sub>3</sub>), 26.2 (CH<sub>3</sub>), 27.4 (CH), 34.8 (CH<sub>3</sub>), 47.3 (CH<sub>3</sub>), 100.9 (CH), 109.1 (CH), 123.4 (CH), 124.1 (CH), 138.3 (CH), 144.2 (C), 144.4 (CH), 145.5 (C), 166.0 (CH), 167.5 (C) ppm.

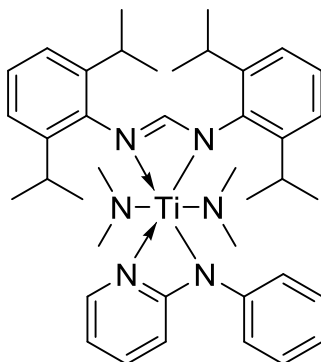
**IR** (neat, KBr):  $\lambda^{-1}$  = 3062, 2965, 2856, 2803, 2763, 2665, 1601, 1544, 1473, 1449, 1325, 1283, 1261, 1236, 1188, 1149, 1107, 1047, 946 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI+):  $m/z$  (%) = 613.4 (<1) [M+Li]<sup>+</sup>, 365.5 (100) [2,6-diisopropylphenyl-NH<sub>2</sub>-CH=N-2,6-diisopropylphenyl]<sup>+</sup>, 176.1 (5) [2,6 diisopropylphenyl-NH]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI+): calc. (C<sub>35</sub>H<sub>54</sub>N<sub>6</sub>TiLi) 613.4044; found 613.4046 [M+Li]<sup>+</sup>.



***N,N'*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-(phenyl(pyridin-2-yl)amido)-bis(dimethylamido)titanium (P2\_4)**



An oven-dried Schlenk flask equipped with a stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen-filled glovebox and charged with *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (1.09 g, 2.0 mmol), *N*-phenyl-2-aminopyridine (340 mg, 2.0 mmol), and *n*-hexane (9.0 mL). The solution was stirred at room temperature overnight. The product was isolated by filtration (1.30 g, 1.94 mmol, 97 %) and obtained as an orange solid. For x-ray analysis, a sample of the product was recrystallized from toluene (300 mg in 1 mL, +4 °C for 48 h, sealed in a glass ampoule) and obtained as red-orange crystals (blocks).

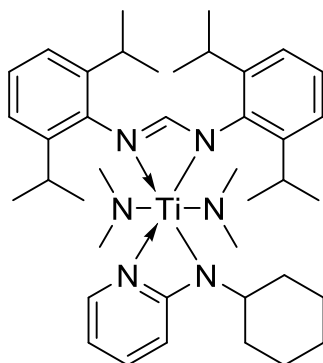
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.92-1.14 (m, 12 H), 1.14-1.34 (m, 12 H), 3.19 (s, 12 H), 3.50 (br. s, 4 H), 6.34 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1 H), 6.38 (t,  $J$  = 5.8 Hz, 1 H), 7.02-7.08 (m, 3 H), 7.10-7.18 (m, 6 H), 7.27-7.31 (m, 3 H), 7.79 (s, 1 H), 8.03 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 23.7 (CH<sub>3</sub>), 26.4 (CH<sub>3</sub>), 27.5 (CH), 47.9 (CH<sub>3</sub>), 103.7 (CH), 110.3 (CH), 123.1 (CH), 123.4 (CH), 124.3 (CH), 124.5 (CH), 129.0 (CH), 138.4 (CH), 144.1 (C), 144.5 (CH), 145.5 (C), 148.7 (C), 165.9 (C), 166.3 (CH) ppm.

**IR** (neat, KBr):  $\lambda^{-1}$  = 3335, 3306, 3025, 2963, 2855, 2809, 2762, 1666, 1600, 1565, 1493, 1451, 1369, 1318, 1230, 1189, 1150, 942 cm<sup>-1</sup>.

**Elemental composition:** calc. (C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>N<sub>6</sub>Ti) C 71.84, H 8.44, N 12.57; found C 71.83, H 9.40, N 12.61.

***N,N'*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-(cyclohexyl(pyridin-2-yl)amido)-bis(dimethylamido)titanium (P2\_5)**



An oven-dried Schlenk flask equipped with a stopcock and a magnetic stirring bar was transferred into a nitrogen-filled glovebox and charged with *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (1.17 g, 2.2 mmol), toluene (2.2 mL), and *N*-cyclohexyl-2-aminopyridine (380 mg, 2.2 mmol). After stirring the mixture at room temperature overnight, the product was isolated by filtration (627 mg, 0.9 mmol, 42 %) as an orange solid. For x-ray analysis, a sample of the product was recrystallized from toluene (300 mg in 1 mL, +4 °C for 48 h, sealed in a glass ampoule) and obtained as red-orange crystals (plates).

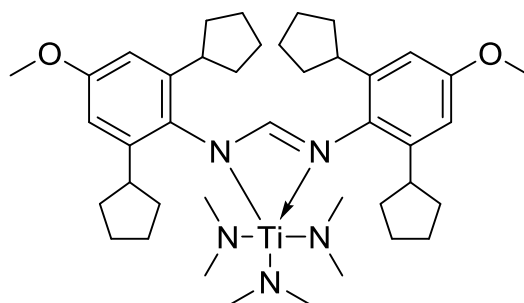
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.81-1.34 (m, 27 H), 1.56 (q,  $J$  = 10.2 Hz, 2 H), 1.64 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1 H), 1.79 (t,  $J$  = 15.0 Hz, 4 H), 3.22 (s, 12 H), 3.33-3.50 (m, 5 H), 6.18-6.24 (m, 2 H), 7.06-7.14 (m, 6 H), 7.26-7.30 (m, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.92 (br. s, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 23.9 (CH<sub>3</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 27.7 (CH), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 48.6 (CH<sub>3</sub>), 60.3 (CH), 103.7 (CH), 108.4 (CH), 123.9 (CH), 124.9 (CH), 138.2 (CH), 144.0 (C), 144.6 (CH), 146.1 (C), 167.0 (C), 167.3 (CH) ppm.

**IR** (neat, KBr):  $\lambda^{-1}$  = 3263, 3060, 3023, 2972, 2933, 2866, 2807, 2760, 1667, 1594, 1540, 1463, 1435, 1312, 1291, 1266, 1190, 1156, 1131, 1112, 1043, 996, 945, 897, 824 cm<sup>-1</sup>.

**Elemental composition:** calc. (C<sub>40</sub>H<sub>62</sub>N<sub>6</sub>Ti) C 71.19, H 9.26, N 12.45; found C 70.66, H 9.80, N 12.37.

***N,N'*-Bis(2,6-cyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (D\_101)**



An oven-dried Schlenk tube with magnetic stir bar under inert atmosphere (Ar) was charged with *N,N'*-bis(2,6-dicyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidine (12.44 g, 23.53 mmol), dry and degassed toluene (20 mL) and  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$  (5.274 g, 23.53 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 21 h. The solvent was removed under vacuum and the residue was dissolved in boiling *n*-hexane (50 mL). Motionless, slow cooling to room temperature afforded the product as orange crystals (14.45 g, 20.41 mmol, 87 %).

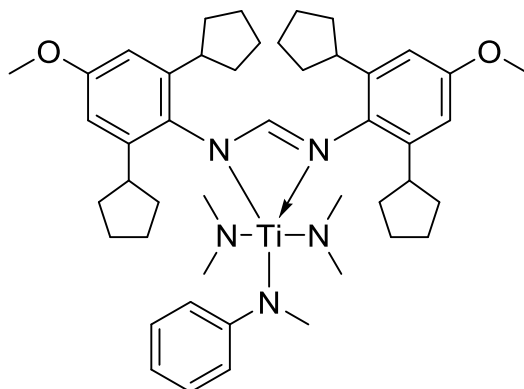
$^1\text{H NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 300 MHz):  $\delta$  = 1.59-1.85 (m, 24 H), 2.05-2.15 (m, 8 H), 3.18 (s, 18 H), 3.48 (s, 6 H), 3.59 (pent,  $J$  = 8.2 Hz, 4 H), 6.91 (s, 4 H), 7.72 (s, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 26.6 ( $\text{CH}_2$ ), 36.0 ( $\text{CH}_2$ ), 40.6 (CH), 46.0 ( $\text{CH}_3$ ), 54.8 ( $\text{CH}_3$ ), 109.7 (CH), 139.8 (C), 143.5 (C), 157.6 (C), 167.5 (CH) ppm.

**IR** (neat, KBr):  $\lambda^{-1}$  = 2936, 2863, 2767, 1659, 1603, 1556, 1459, 1252, 1138, 946, 860, 589, 567  $\text{cm}^{-1}$ .

**Elemental composition:** calc. ( $\text{C}_{41}\text{H}_{65}\text{N}_5\text{O}_2\text{Ti}$ ) C 69.57, H 9.26, N 9.89; found C 69.12, H 9.85, N 9.82.

***N,N'*-Bis(2,6-cyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidinato-(phenylmethylamido)-bis(dimethylamido)titanium (D\_102)**



In a glovebox ( $N_2$ ), a 25 mL-vial with snap-on cap and magnetic stir bar was charged with *N,N'*-bis(2,6-cyclohexyl-4-methoxyphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (1.06 g, 1.50 mmol), dry and degassed *n*-hexane (5 mL) and *N*-methylaniline (161 mg, 1.50 mmol). The vial was closed and the solution was stirred at room temperature overnight. The precipitate was removed by filtration, washed with *n*-hexane (3 mL) and dried under vacuum, which gave the product as a dark red powder (652 mg, 0.85 mmol, 56 %).

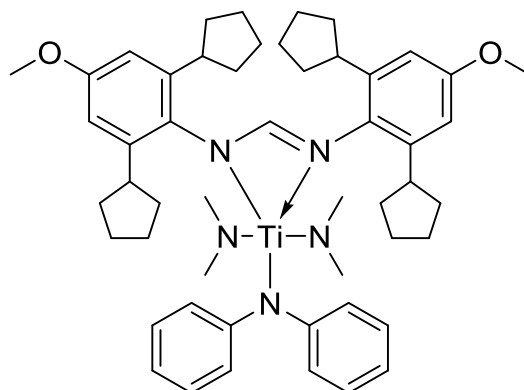
**$^1H$  NMR** ( $C_6D_6$ , 300 MHz):  $\delta$  = 1.51-1.78 (m, 24 H), 1.95-2.06 (m, 8 H), 3.07 (s, 12 H), 3.32 (s, 3 H), 3.46 (s, 6 H), 3.67 (pent,  $J$  = 8.3 Hz, 4 H), 6.69 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2 H), 6.81 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1 H), 6.93 (s, 4 H), 7.25 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2 H), 8.07 (s, 1 H) ppm.

**$^{13}C$  NMR** ( $C_6D_6$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 26.4 ( $CH_2$ ), 36.3 ( $CH_2$ ), 36.5 ( $CH_3$ ), 40.7 (CH), 47.3 ( $CH_3$ ), 54.8 ( $CH_3$ ), 110.0 (CH) 114.3 (CH), 118.8 (CH), 128.5 (CH), 139.5 (C), 143.5 (C), 155.0 (C), 157.9 (C), 170.0 (CH) ppm.

**IR** (neat, KBr):  $\lambda^{-1}$  = 2949, 2863, 2770, 1660, 1604, 1546, 1458, 1340, 1139, 953, 935, 814, 748, 686, 632  $cm^{-1}$ .

**Elemental composition:** calc. ( $C_{46}H_{67}N_5O_2Ti$ ) C 71.76, H 8.77, N 9.10; found C 71.69, H 9.55, N 8.90.

***N,N'*-Bis(2,6-cyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidinato-(diphenylamido)-bis(dimethylamido)titanium (D\_106)**



In a glovebox ( $N_2$ ) an oven-dried Schlenk flask with magnetic stir bar was charged with *N,N'*-bis(2,6-dicyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidine (3.167 g, 6.00 mmol), dry and degassed toluene (10 mL) and  $Ti(NMe_2)_4$  (1.345 g, 6.00 mmol). The Schlenk tube was closed and the mixture was stirred at room temperature for 3 h.  $Ph_2NH$  (1.015 g, 6.00 mmol) was added and the solution was stirred at 40 °C for 17 h. The solvent was removed under vacuum and replaced with dry, degassed *n*-hexane (10 mL) and toluene (5 mL). Heating to a boil dissolved all solids and the solution was then stored at -30 °C overnight. The solution was decanted from the crystallized product and the crystals were washed with *n*-hexane. The product was dried under vacuum, which gave the product as dark red crystals (1.777 g, 2.14 mmol, 36 %).

**$^1H$  NMR** ( $C_6D_6$ , 300 MHz):  $\delta$  = 1.42-1.78 (m, 24 H), 1.91-2.06 (m, 8 H), 3.03 (s, 12 H), 3.46 (s, 6 H), 3.73 (pent,  $J$  = 7.8 Hz, 4 H), 6.78 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2 H), 6.86 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 4 H), 6.93 (s, 4 H), 7.12 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 4 H), 8.16 (s, 1 H) ppm.

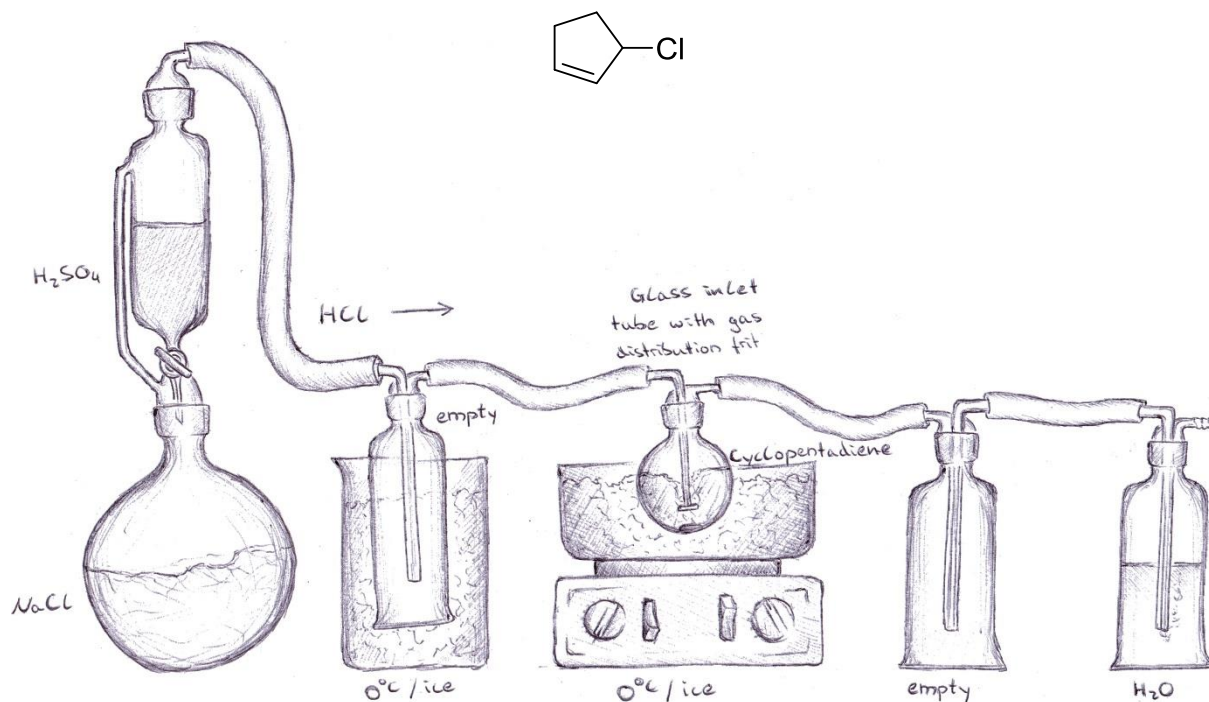
**$^{13}C$  NMR** ( $C_6D_6$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 26.5 ( $CH_2$ ), 40.8 (CH), 47.8 ( $CH_3$ ), 54.8 ( $CH_3$ ), 110.1 (CH), 121.2 (CH), 121.5 (CH), 129.1 (CH), 139.8 (C), 143.7 (C), 152.9 (C), 158.0 (C), 171.2 (CH) ppm.

**IR** (neat, KBr):  $\lambda^{-1}$  = 2954, 2864, 2770, 1659, 1605, 1544, 1479, 1253, 1139, 1052, 939, 855, 744, 688, 502  $cm^{-1}$ .

**Elemental composition:** calc. ( $C_{51}H_{89}N_5O_2Ti$ ) C 73.62, H 8.36, N 8.42; found C 74.41, H 9.07, N 8.50.

## 8.5 Ligands for use with $\text{TiBn}_4$

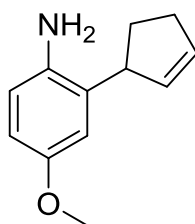
### 3-Chlorocyclopent-1-ene (P5\_7)



A 500 mL-flask with magnetic stir bar and boiling stones, large Vigreux column, Claisen bridge and receiving flask was charged with dicyclopentadiene (250 g, 1.89 mol, 10.50 €). The flask was heated to 200 °C and cyclopentadiene was collected. Cyclopentadiene (140 g, 2.12 mol) was then transferred into the drawn apparatus and stirred at 0 °C. Gaseous HCl was generated by slowly adding concentrated  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (600 mL, 11.3 mol, 9.79 €) into the 2 L-flask containing NaCl (620 g, 10.6 mol, 0.12 €) over 2.5 h. The reaction progress was monitored by weighting the reaction flask; the addition of HCl was aborted when the weight of the flask had increased by 66 g. The product was purified by distillation (65 mbar, 46 °C) and was obtained as colorless liquid (165.1 g, 1.61 mol, 76 % referenced to cyclopentadiene, total cost 20.41 €). Distillation at atmospheric pressure is not advised due to low thermal stability of the product. The product was stored at -30 °C in a closed flask; it will decompose rapidly at room temperature, especially in the presence of impurities. The pure product can be stored at -30 °C over several weeks. Care must be taken when quenching residues and cleaning glassware, as the product aggressively reacts with water and some solvents.

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  = 2.14-2.25 (m, 1 H), 2.31-2.44 (m, 2 H), 2.55-2.71 (m, 1 H), 5.02-5.07 (m, 1 H), 5.88-5.92 (m, 1 H), 6.03-6.07 (m, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 31.2 ( $\text{CH}_2$ ), 34.6 ( $\text{CH}_2$ ), 65.8 (CH), 132.3 (CH), 136.3 (CH) ppm.

**2-(Cyclopent-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (P5\_8)**<sup>[54]</sup>

A 1 L-flask with magnetic stir bar and reflux condenser was charged with *p*-anisidine (554 g, 4.50 mol, 31.74 €) and 3-chlorocyclopent-1-ene (92.3 g, 900 mmol, 11.41 €). The mixture was stirred at 140 °C for 5 h. The mixture was mixed with NaOH-solution (2 M, 1 L, 1.33 €) and extracted with Et<sub>2</sub>O (3×500 mL, 11.31 €). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> (1.06 €). Ether and excess *p*-anisidine were distilled off at reduced pressure. The crude product was purified by distillation (0.032 mbar, 135 °C) and was obtained as colorless oil (106.5 g, 558 mmol, 62 %, total cost 56.85 €).

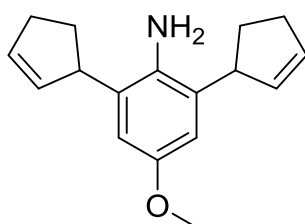
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 1.70-1.82 (m, 1 H), 2.35-2.57 (m, 3 H), 3.65 (br. s, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.87-3.95 (m, 1 H), 5.79-5.83 (m, 1 H), 5.98-6.02 (m, 1 H), 6.61-6.68 (m, 3 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 30.9 (CH<sub>2</sub>), 32.5 (CH<sub>2</sub>), 47.0 (CH), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 112.1 (CH), 114.0 (CH), 117.2 (CH), 132.2 (C), 133.0 (CH), 133.1 (CH), 137.3 (C), 153.2 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2939, 2847, 1607, 1499, 1429, 1276, 1213, 1159, 1042, 808 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 189 (100) [M]<sup>+</sup>, 174 (50), 158 (24), 146 (15), 129 (10), 117 (8).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO) 189.1148, found 189.1144 [M]<sup>+</sup>.

**2,6-Di(cyclopent-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (P5\_9)**<sup>[54]</sup>

A 250 mL-flask with magnetic stir bar and reflux condenser was charged with 2-(cyclopent-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (138.3 g, 731 mmol, 74.48 €). 3-Chlorocyclopent-1-ene (37.5 g, 366 mmol, 4.64 €) was added quickly and the mixture was shaken to mix the substrates immediately (note that the mixture will heat up and solidify within less than a minute; any 3-chlorocyclopent-1-ene that is not mixed in at this point will decompose). The mixture was heated to 140 °C for 4 h. The mixture was dissolved in NaOH-solution (2 M, 0.7 L, 0.93 €) and Et<sub>2</sub>O (300 mL, 2.26 €). The layers were separated and the aqueous solution was extracted with further Et<sub>2</sub>O (2×300 mL, 4.52 €). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> (1.06 €) and the ether was removed under reduced pressure. A distillation afforded the excess 2-(cyclopent-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (80.74 g, 427 mmol, -43.50 €) and the product

(0.1 mbar, 178 °C), which was obtained as slightly green oil (64.5 g, 253 mmol, 69 %, total cost 44.39 €).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 1.70-1.86 (m, 2 H), 2.37-2.58 (m, 6 H), 3.73 (s, 3 H), 3.91-3.99 (m, 2 H), 5.81-5.86 (m, 2 H), 5.98-6.03 (m, 2 H), 6.55-6.58 (m, 2 H) ppm. The NH<sub>2</sub> protons appear as a very broad singlet with a not clearly identifiable maximum between 3.67-3.78 ppm.

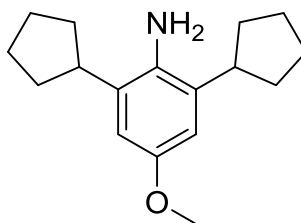
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 30.8 (CH<sub>2</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 32.5 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 47.0 (CH), 47.2 (CH), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 111.2 (CH), 111.4 (CH), 131.9 (C), 132.1 (C), 132.79 (CH), 132.83 (CH), 133.3 (CH), 133.5 (CH), 135.1 (C), 135.3 (C), 152.5 (C), 152.6 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2938, 2847, 1597, 1463, 1314, 1213, 1143, 1060, 725 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 255 (100) [M]<sup>+</sup>, 240 (42), 226 (16), 188 (14), 67 (14).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO) 255.1618, found 255.1613 [M]<sup>+</sup>.

### 2,6-Dicyclopentyl-4-methoxyaniline (P5\_10)



A 1 L-flask with magnetic stir bar (7 cm) and reflux condenser was charged with 2,6-di(cyclopent-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (121.5 g, 476 mmol, 83.52 €), EtOAc (1 L, 14.03 €) and dry Pd/C<sup>10</sup> (9.98 g, 9.38 mmol, 2 %, 131.29 €). All joints were well greased and tightly secured with fork clamps. The apparatus was evacuated until the solvent started boiling and then vented with H<sub>2</sub>. A 20 L-balloon with H<sub>2</sub> was attached (50-100 mbar of overpressure). The mixture was heated in a 100 °C oil bath for 165 h; the balloon was refilled during that time whenever the pressure was visibly reduced (total worth of H<sub>2</sub> ~1 €). The mixture was filtrated, the Pd/C<sup>10</sup> washed with EtOAc (2.81 €), dried under vacuum (9.7 g, 9.1 mmol, -127.61 €) and successfully reused in other syntheses; no loss of catalytic activity was observed. The solvent was removed from the solution of crude product at reduced pressure. The product was isolated by distillation (0.027 mbar, 163 °C) and was obtained as slightly yellow, viscous oil (106.2 g, 409 mmol, 86 %, total cost 104.04 €).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.59-1.74 (m, 8 H), 1.78-1.86 (m, 4 H), 2.03-2.09 (m, 4 H), 3.04 (pent,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H), 3.69 (br. s, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 6.65 (s, 2 H) ppm.

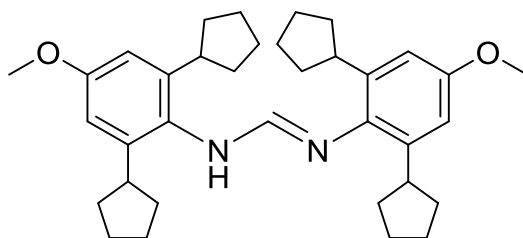
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 25.3 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 40.6 (CH), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 109.5 (CH), 132.1 (C), 135.6 (C), 152.7 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2947, 2867, 1598, 1461, 1355, 1306, 1219, 1141, 1051, 861 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 259 (100) [M]<sup>+</sup>, 244 (68).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO) 259.1931, found 259.1923 [M]<sup>+</sup>.



***N,N*-Bis(2,6-dicyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidine (P5\_1)**<sup>[21]</sup>

A 250 mL-flask with magnetic stir bar, Vigreux column and Claisen bridge was charged with 2,6-dicyclopentyl-4-methoxyaniline (90.15 g, 348 mmol, 88.52 €), HC(OEt)<sub>3</sub> (25.75 g, 174 mmol, 1.19 €) and glacial AcOH (100 mg, 1.67 mmol, 0.5 %, 0.01 €). The solution was stirred at 145 °C for 20 h. The solidified mixture was suspended in *n*-hexane (200 mL, 0.56 €) and filtrated. The solid was washed with *n*-hexane (300 mL, 0.84 €) and dissolved in boiling toluene (1.1 L, 4.54 €). The product precipitated from the solution at 4 °C overnight as a colorless solid (74.37 g, 141 mmol, 81 %, total cost 95.66 €). The product was ground into a very fine powder in a ball mill. This is of utmost importance for the use in any catalysis with short reaction times, since the extremely low solubility of the formamidine can render it useless otherwise.

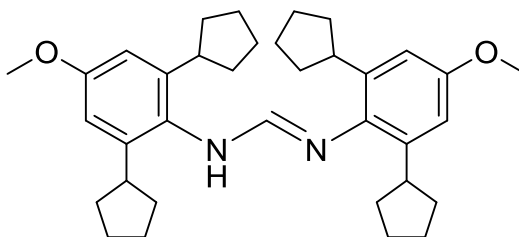
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.48-1.56 (m, 7.1 H), 1.59-1.69 (m, 8.7 H), 1.75-1.85 (m, 9.1 H), 1.90-1.98 (m, 7.6 H), 3.18-3.33 (m, 4.0 H), 3.79 (s, 5.5 H), 3.82 (s, 0.8 H), 6.64-6.70 (m, 3.5 H), 6.74-6.74 (m, 0.6 H), 7.06-7.27 (m, 1.4 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 25.7 (CH<sub>2</sub>), 25.8 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 34.6 (CH<sub>2</sub>), 35.1 (CH<sub>2</sub>), 35.2 (CH<sub>2</sub>), 40.5 (CH), 40.78 (CH), 40.81 (CH), 55.38 (CH<sub>3</sub>), 55.41 (CH<sub>3</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 109.2 (CH), 109.57 (CH), 109.62 (CH), 125.4 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (C), 129.1 (CH), 137.8 (C), 138.0 (C), 142.7 (C), 145.2 (C), 148.8 (CH), 154.7 (C), 156.0 (C), 157.2 (C), 158.6 (C) ppm.

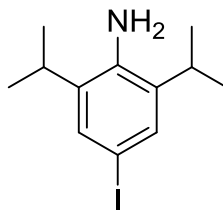
**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2949, 2864, 1656, 1600, 1556, 1458, 1341, 1298, 1196, 1441, 1055, 968, 885, 821 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 503 (19), 415 (21), 399 (11), 341 (14), 327 (27), 281 (91), 221 (12), 147 (51), 73 (100).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>35</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 528.3710, found 528.3712 [M]<sup>+</sup>.

**Recovery of *N,N*-bis(2,6-dicyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidine (P5\_1)**

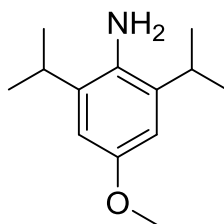
The very low solubility of this formamidine can be utilized to recover it from otherwise discarded reaction mixtures. The solutions are collected and solvents are distilled off. The residue is suspended in hexanes and filtrated. The residue can then be washed with Et<sub>2</sub>O, EtOAc, EtOH and hexanes at will, the product will not dissolve. The residue is then extracted with CHCl<sub>3</sub> (100 mL per 1 g of formamidine) and filtrated to separate from insoluble impurities (TiO<sub>2</sub>). The solvent is then removed from the solution of product in CHCl<sub>3</sub> under reduced pressure. The crude product is then dissolved in boiling toluene (15 mL per 1 g of formamidine) and stored at 4 °C overnight. The precipitated product is isolated by filtration and vacuum drying.

**4-Iodo-2,6-diisopropylaniline (D\_68)<sup>[72]</sup>**

A 1 L-flask was charged with 2,6-diisopropylaniline (39.1 g, 221 mmol), Et<sub>2</sub>O (400 mL), saturated NaHCO<sub>3</sub> solution (400 mL) and I<sub>2</sub> (63.2 g, 249 mmol). The mixture was vigorously stirred for 3 h at room temperature. The mixture was decanted into saturated Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solution, separated and the aqueous layer was extracted with Et<sub>2</sub>O (2×200 mL). The combined organic layers were washed with H<sub>2</sub>O (300 mL) and dried with MgSO<sub>4</sub>. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography (500 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 4/1, R<sub>f</sub> = 0.40). The product was obtained as dark red oil (42.98 g, 142 mmol, 64 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.25 (d, J = 6.8 Hz, 12 H), 2.85 (sept, J = 6.8 H, 2 H), 3.71 (s, 3 H), 7.29 (s, 2 H) ppm.

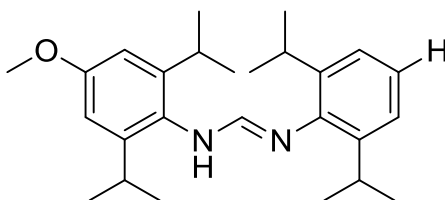
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 22.4 (CH<sub>3</sub>), 28.0 (CH), 81.4 (C), 131.9 (CH), 135.2 (C), 140.1 (C) ppm.

**4-Methoxy-2,6-diisopropylaniline (D\_69)**<sup>[73]</sup>

A 250 mL-flask with KPG stirrer, septum and reflux condenser was charged with CuI (1.255 g, 6.59 mmol), 2,4,7,8-tetramethyl-1,10-phenanthroline (3.11 g, 13.2 mmol) and Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (76.2 g, 234 mmol). The flask was evacuated and flushed with Ar. Under inert atmosphere, 4-iodo-2,6-diisopropylaniline (40.0 g, 132 mmol) and dry, degassed toluene (70 mL) were added and the mixture was stirred at 80 °C for 30 min. Dry MeOH (11.9 g, 371 mmol) was added and the mixture was stirred under inert atmosphere at 80 °C for 21 h. The mixture was stirred for an additional 3 h at 100 °C. The mixture was diluted in EtOAc (150 mL) and filtered through SiO<sub>2</sub> (150 g, EtOAc). The solvents were removed under reduced pressure and the product was isolated by distillation (1 μbar, 89 °C) as colorless oil (23.62 g, 114 mmol, 86 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 12 H), 2.97 (sept, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 3.46 (br. s, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 6.66 (s, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 22.6 (CH<sub>3</sub>), 28.3 (CH), 55.7 (CH<sub>3</sub>), 108.9 (CH), 134.0 (C), 134.5 (C), 153.0 (C) ppm.

***N*-(2,6-Diisopropylphenyl)-*N'*-(4-methoxy-2,6-diisopropylphenyl)formamidine (D\_71)**

A 25 mL-flask with magnetic stir bar, Vigreux column and Claisen bridge was charged with 2,6-diisopropylaniline (2.99 g, 16.9 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (2.63 g, 17.7 mmol) and AcOH (80 mg, 1.3 mmol). The mixture was stirred at 145 °C for 6 h. 4-Methoxy-2,6-diisopropylaniline (3.51 g, 16.9 mmol) was added and the mixture was heated to 145 °C for 17 h and then to 160 °C for 5 h. A crude product was obtained by flash chromatography (400 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 10/1, *R<sub>f</sub>* = 0.15) and purified by recrystallization from *n*-hexane. The product was obtained as colorless crystals (311 mg, 0.79 mmol, 4.7 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 0.84-1.36 (m, 24 H), 3.14-3.40 (m, 4 H), 3.80 (s, 3 H), 6.67 (s, 2 H), 7.03-7.26 (m, 4 H) ppm.

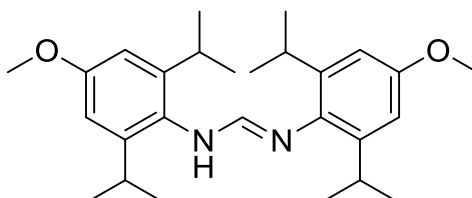
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 22.7 (CH<sub>3</sub>), 23.6 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 27.9 (CH), 28.1 (CH), 28.4 (CH), 55.3 (CH<sub>2</sub>), 108.7 (CH), 108.9 (CH), 123.0 (CH), 123.3 (CH), 123.7 (CH), 126.2 (C), 127.8 (CH), 139.1 (C), 140.5 (C), 142.6 (C), 148.1 (CH) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 3209, 2964, 2874, 1663, 1603, 1587, 1526, 1465, 1440, 1389, 1339, 1238, 1201, 1881, 1037, 947, 757  $\text{cm}^{-1}$ .

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 394 (5) [M]<sup>+</sup>, 351 (5), 218 (33), 207 (98), 192 (39), 177 (100), 162 (24), 146 (25).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>26</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O) 394.2979, found 394.2972 [M]<sup>+</sup>.

***N,N'*-Bis(4-methoxy-2,6-diisopropylphenyl)formamidine (D\_72)**



A 25 mL-flask with magnetic stir bar, Vigreux column and Claisen bridge was charged with 4-methoxy-2,6-diisopropylaniline (3.09 g, 14.9 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (1.10 g, 7.42 mmol) and AcOH (50 mg, 0.83 mmol). The mixture was heated to 160 °C for 20 h. The product was recrystallized from *n*-hexane and obtained as powder with slight violet tint (564 mg, 1.33 mmol, 18 %).

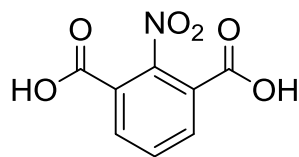
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.07-1.13 (m, 21.3 H), 1.22-1.23 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 2.5 H), 3.06-3.18 (m, 2 H), 3.23 (br. s, 2 H), 3.71-3.76 (m, 6 H), 6.57-6.60 (m, 3.1 H), 6.68 (s, 0.8 H), 7.06-7.09 (m, 0.6 H), 7.18 (s, 0.7 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 22.8 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>3</sub>), 23.9 (CH<sub>3</sub>), 24.5 (CH<sub>3</sub>), 28.5 (CH), 28.6 (CH), 55.38 (CH<sub>3</sub>), 55.41 (CH<sub>3</sub>), 55.45 (CH<sub>3</sub>), 108.8 (CH), 109.9 (CH), 109.1 (CH), 126.5 (C), 135.9 (C), 140.6 (C), 148.1 (C), 149.0 (CH), 156.4 (C), 159.2 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 3206, 2965, 2874, 1664, 1602, 1526, 1469, 1440, 1389, 1238, 1124, 1036, 948, 866, 743  $\text{cm}^{-1}$ .

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 235 (100), 220 (70), 202 (20), 192 (29), 178 (31) 163 (10), 149 (12).

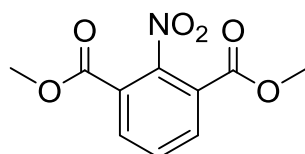
**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 424.3084; found 424.3085 [M]<sup>+</sup>.

**2-Nitroisophthalic acid (D\_82)**<sup>[74]</sup>

In a 10 L-flask with KPG stirrer and reflux condenser, 2,6-dimethylnitrobenzene (91.8 g, 607 mmol) and NaOH (62.1 g, 1.55 mol) were dissolved in H<sub>2</sub>O (5 L). At 100 °C, KMnO<sub>4</sub> (620 g, 3.92 mol) was slowly added over the course of 3 h. The mixture was stirred at 100 °C for an additional 18 h. The mixture was cooled to room temperature and filtrated through kieselgur, the filtrate was quenched with saturated Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solution (200 mL) and again filtered through kieselgur. The solution was adjusted to pH = 1 with HCl solution (11 M) and the precipitate was filtered off. The solid was dissolved in NaOH solution (0.7 M, 1.5 L) and filtered through kieselgur. The filtrate was adjusted to pH = 1 with HCl solution (11 M) and the product was filtered off. The product was dried under vacuum and obtained as colorless solid (64.18 g, 304 mmol, 50 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (DMSO, 300 MHz):  $\delta$  = 7.81 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 1 H), 8.19 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2 H), 14.24 (br. s, 2 H) ppm.

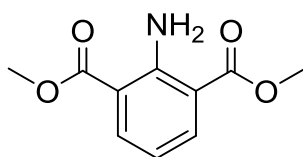
**<sup>13</sup>C NMR** (DMSO, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 124.8 (C), 131.3 (CH), 134.6 (CH), 148.8 (C) 164.2 (C) ppm.

**Dimethyl-2-nitroisophthalate (D\_83)**<sup>[75]</sup>

A 2 L-flask with magnetic stir bar and reflux condenser with drying tube (CaCl<sub>2</sub>) was charged with 2-nitroisophthalic acid (117.3 g, 556 mmol) in MeOH (1 L). Concentrated H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (107 mL) was slowly added and the mixture was refluxed for 17 h. The reflux condenser was swapped for a Claisen bridge and MeOH (500 mL) was distilled off. H<sub>2</sub>O (1 L) was added and the solution was cooled to 0 °C. The precipitate was filtered off and washed with H<sub>2</sub>O (300 mL). The wet product was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 L) and dried with MgSO<sub>4</sub>. Removal of the solvent under reduced pressure yielded the product as colorless solid (95.85 g, 401 mmol, 72 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 3.92 (s, 6 H), 7.66 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 1 H), 8.20 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

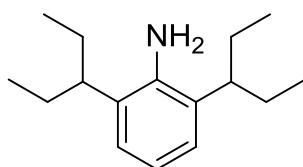
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 53.5 (CH<sub>3</sub>), 124.1 (C), 130.3 (CH), 135.2 (CH), 163.2 (C) ppm.

**Dimethyl-2-aminoisophthalate (D\_84)**<sup>[75]</sup>

A 2 L-flask with magnetic stir bar (6 cm) and reflux condenser was charged with dimethyl-2-nitroisophthalate (20.0 g, 83.6 mmol), EtOAc (200 mL) and Pd/C<sup>10</sup> (55 % H<sub>2</sub>O, 1.22 g, 0.52 mmol, 0.6 mol%). All joints were well greased and tightly secured with fork clamps. The setup was put under reduced pressure and flushed with H<sub>2</sub> three times. A balloon (H<sub>2</sub>, approximately 100 mbar overpressure) was attached to the reflux condenser. The mixture was vigorously stirred at room temperature for 114 h (in some replications of this procedure, depending on the batch of Pd/C, heating to reflux was found to be necessary). The catalyst was reisolated by filtration. The filtrate was dried with MgSO<sub>4</sub> and filtered through SiO<sub>2</sub> (500 g, PE/EE = 5/1). The solvent was removed under reduced pressure and the crude product was washed with *n*-hexane. The product was obtained as colorless crystals (15.54 g, 74.3 mmol, 89 %). The product showed extremely strong triboluminescence.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 3.86 (s, 6 H), 6.55 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 1 H), 8.08 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2 H), 8.13 (br. s, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 51.8 (CH<sub>3</sub>), 111.8 (C), 113.7 (CH), 137.5 (CH), 153.3 (C), 168.3 (C) ppm.

**2,6-Di(pentan-3-yl)aniline (D\_87)**<sup>[75]</sup>

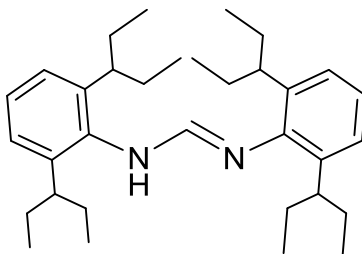
A 1 L-three necked flask with magnetic stir bar, reflux condenser and dropping funnel was charged with Mg (21.0 g, 864 mmol) and baked out under vacuum. Under inert atmosphere (Ar), dry THF (250 mL) was added. The flask was cooled with a room temperature water bath while a solution of EtBr (83.4 g, 765 mmol) in dry THF (150 mL) was slowly added through the dropping funnel. The mixture was stirred for an additional 30 min at room temperature. At 0 °C, dimethyl-2-aminoisophthalate (20.0 g, 95.6 mmol) was slowly added. The mixture was stirred at room temperature for 18 h. The mixture was quenched with saturated NH<sub>4</sub>Cl solution (500 mL) and Et<sub>2</sub>O (500 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et<sub>2</sub>O (2x300 mL). The combined organic layers were washed with saturated NH<sub>4</sub>Cl solution (100 mL), dried with MgSO<sub>4</sub> and filtrated through SiO<sub>2</sub> (100 g, Et<sub>2</sub>O). The solvents were removed under reduced pressure, which afforded the crude alcohol (26.4 g) as yellow viscous material. It was dissolved in THF (150 mL) and decanted into a 250 mL-flask

with magnetic stir bar and Claisen bridge. Concentrated H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (105 g) was slowly added and the mixture was stirred at 105 °C for 21 h. At 0 °C, the mixture was slowly decanted into NaOH solution (12 M, 1.3 L). The mixture was extracted with Et<sub>2</sub>O (3×300 mL) and the combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub>. The mixture was filtered through SiO<sub>2</sub> (100 g, PE/EtOAc = 10/1). Removal of the solvents under reduced pressure afforded the crude diene as yellow oil (15.7 g). The diene was dissolved in EtOH (500 mL) in a 5 L-flask with magnetic stir bar and reflux condenser. Pd/C<sup>10</sup> (9.47 g, 8.90 mmol) was added. All joints were well greased and tightly secured with fork clamps. The setup was put under reduced pressure and flushed with H<sub>2</sub> three times. A balloon (H<sub>2</sub>, approximately 100 mbar overpressure) was attached to the reflux condenser and the mixture was refluxed at vigorous stirring for 92 h. The catalyst was reisolated by filtration. The solvent was removed under reduced pressure and the crude product was isolated by distillation (26 μbar, 76 °C) as a colorless liquid (9.91 g, 42.5 mmol, 44 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 0.84 (t, *J* = 7.3 Hz, 12 H), 1.53-1.79 (m, 8 H), 2.49 (pent, *J* = 6.2 Hz, 3.61 (br. s, 2 H), 6.75-6.81 (m, 1 H), 6.91 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 12.2 (CH<sub>3</sub>), 28.1 (CH<sub>2</sub>), 42.5 (CH), 118.6 (CH), 124.0 (CH), 130.2 (C), 142.7 (C) ppm.

#### ***N,N'*-Bis(2,6-di(pentan-3-yl)phenyl)formamidine (D\_88)**



A 25 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2,6-di(pentan-3-yl)aniline (5.00 g, 21.4 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (1.59 g, 10.7 mmol) and AcOH (11 mg, 0.2 mmol). The solution was heated to 180 °C for 21 h. The mixture was purified by flash chromatography (400 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 40/1, *R<sub>f</sub>* = 0.13) and several recrystallizations from *n*-hexane. The product was isolated as slightly brown solid (396 mg, 0.84 mmol, 8 %).

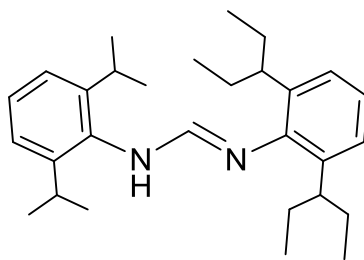
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.64-0.98 (m, 22 H), 1.43-1.84 (m, 16 H), 2.80-3.00 (m, 4 H), 6.97-7.19 (m, 5.5 H), 7.39 (t, *J* = 7.6 Hz, 0.5 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 12.2 (CH<sub>3</sub>), 28.1 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 42.1 (CH), 42.5 (CH), 118.6 (CH), 124.0 (CH), 130.2 (C), 142.7 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2963, 2874, 1736, 1661, 1557, 1508, 1465, 1440, 1381, 1340, 1265, 1167, 1038, 1011, 958, 868, 770, 701 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 261 (46), 232 (100), 214 (16), 162 (68), 134 (25), 118 (11), 106 (10).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>33</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>) 476.4125; found 476.4122 [M]<sup>+</sup>.

***N'*-(2,6-di(pentan-3-yl)phenyl)-*N*-(2,6-diisopropylphenyl)formamidine (D\_89)**

In a 25 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge, 2,6-di(pentan-3-yl)aniline (5.00 g, 21.4 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (1.59 g, 10.7 mmol) and AcOH (11 mg, 0.2 mmol) were heated to 160 °C for 6 h. A flash chromatography (400 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 40/1, R<sub>f</sub> = 0.29) afforded crude ethyl *N*-(2,6-di(pentan-3-yl)phenyl)formimidate as colorless liquid (1.543 g). A fraction of the crude intermediate (1.00 g, 3.45 mmol) was put into a 5 mL-ampoule with 2,6-diisopropylaniline (612 mg, 3.45 mmol) and AcOH (20 mg, 0.3 mmol). The open ampoule was heated to 180 °C for 28 h. A flash chromatography (300 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = R<sub>f</sub> = 0.15) afforded a crude product, which was purified by recrystallization from *n*-pentane. The product was obtained as colorless crystals (178 mg, 0.42 mmol, 4 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.69 (t, *J* = 7.4 Hz, 4 H), 0.78 (t, *J* = 7.3 Hz, 8 H), 1.15-1.34 (m, 12 H), 1.42-1.58 (m, 4 H), 1.63-1.74 (m, 4 H), 2.78-2.85 (m, 1 H), 2.91-2.98 (m, 1 H), 3.23-3.36 (m, 2 H), 7.02-7.25 (m, 6 H) ppm.

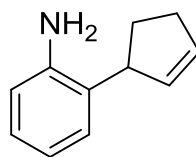
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 12.1 (CH<sub>3</sub>), 12.2 (CH<sub>3</sub>), 22.5 (CH<sub>3</sub>), 23.8 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH<sub>3</sub>), 28.4 (CH), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 42.2 (CH), 123.4 (CH), 123.8 (CH), 124.3 (CH), 127.8 (CH), 136.8 (C), 139.0 (C), 143.1 (C), 147.9 (CH) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2960, 2929, 2871, 1655, 1442, 1287, 1261, 1180, 1097, 1042, 801, 767, 753 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 244 (37), 233 (44), 204 (43), 177 (100), 162 (18), 146 (25).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>) 420.3499; found 420.3491 [M]<sup>+</sup>.

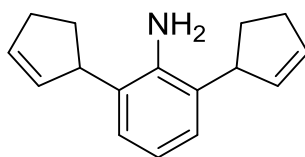


**2-(Cyclopent-2-en-1-yl)aniline (D\_90)**<sup>[54]</sup>

A two necked 500 mL-flask with magnetic stir bar, septum and reflux condenser was charged with aniline (124 g, 1.33 mol). 3-Chlorocyclopent-1-ene (29 % in 1,4-dioxane, 92.4 g, 261 mmol) was added while cooling the flask with a room temperature water bath. The mixture was stirred at 120 °C for 2 h. The solution was mixed with NaOH solution (1 M, 400 mL) and extracted with Et<sub>2</sub>O (3×200 mL). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The product was isolated by distillation (28 mbar, 143 °C) as a yellow liquid (31.12 g, 195 mmol, 75 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 1.75-1.87 (m, 1 H), 2.35-2.60 (m, 3 H), 3.69-3.96 (m, 3 H), 5.84-5.88 (m, 1 H), 5.99-6.03 (m, 1 H), 6.65-6.78 (m, 2 H), 7.03-7.06 (m, 2 H) ppm.

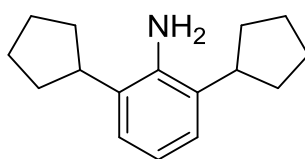
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 30.6 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 47.2 (CH), 116.1 (CH), 118.8 (CH), 127.2 (CH), 127.9 (CH), 129.9 (C), 132.8 (CH), 133.4 (CH), 144.2 (C) ppm.

**2,6-Di(cyclopent-2-en-1-yl)aniline (D\_91)**<sup>[54]</sup>

A 100 mL-flask with magnetic stir bar and reflux condenser was charged with 2-(cyclopent-2-en-1-yl)aniline (38.6 g, 242 mmol) and 3-chlorocyclopent-1-ene (51 % in 1,4-dioxane, 16.2 g, 80.6 mmol). The mixture was heated to 140 °C for 4 h. The mixture was mixed with NaOH solution (1 M, 300 mL) and extracted with Et<sub>2</sub>O (3×100 mL). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The mixture was separated by distillation (23  $\mu$ bar) and afforded the excess amine substrate (85 °C, 28.78 g, 181 mmol) as yellow liquid and the product (138 °C, 12.23 g, 54.3 mmol, 67 %) as colorless oil.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.76-1.88 (m, 2 H), 2.38-2.57 (m, 6 H), 3.91-4.06 (m, 4 H), 5.85-5.90 (m, 2 H), 5.99-6.02 (m, 2 H), 6.68-6.73 (m, 1 H), 6.93-6.96 (m, 2 H) ppm.

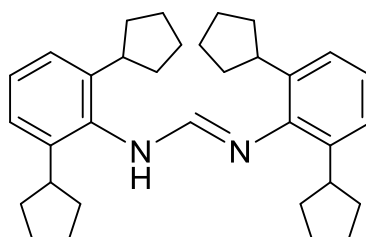
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 30.5 (CH<sub>2</sub>), 32.6 (CH<sub>2</sub>), 47.4 (CH), 118.0 (CH), 126.0 (CH), 129.9 (C), 132.6 (CH), 133.7 (CH), 142.1 (C) ppm. The <sup>13</sup>C NMR shows two signal sets, the data refers to the main diastereomer.

**2,6-Dicyclopentylaniline (D\_92)**<sup>[76]</sup>

2,6-Di(cyclopent-2-en-1-yl)aniline (12.1 g, 53.7 mmol) was dissolved in EtOAc (200 mL) in a 1 L-flask with magnetic stir bar (60 mm) and reflux condenser. Pd/C<sup>10</sup> (5.90 g, 5.6 mmol) was added and all joints were tightly secured with fork clamps. The setup was put under reduced pressure and flushed with H<sub>2</sub> three times. A H<sub>2</sub>-balloon (approximately 100 mbar overpressure) was attached to the reflux condenser and the dispersion was vigorously stirred at 77 °C for 72 h. The catalyst was reisolated by filtration. The solvent was removed from the filtrate under reduced pressure; the crude product was purified by distillation (22 μbar, 137 °C) and obtained as slightly green oil (10.27 g, 44.8 mmol, 83 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.53-1.64 (m, 8 H), 1.68-1.77 (m, 4 H), 1.92-2.00 (m, 4 H), 2.91 (pent, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 3.63 (br. s, 2 H), 6.67 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 6.95 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 25.3 (CH<sub>2</sub>), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 40.3 (CH), 118.2 (CH), 123.4 (CH), 130.1 (C), 142.0 (C) ppm.

***N,N*-Bis(2,6-dicyclopentylphenyl)formamide (D\_93)**

A 25 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2,6-dicyclopentylaniline (5.00 g, 21.8 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (1.62 g, 10.9 mmol) and AcOH (50 mg, 0.8 mmol). The solution was heated to 145 °C for 18 h. The solid was successively recrystallized from *n*-hexane/EtOAc = 1/1 and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The product was obtained as colorless solid (1.931 g, 4.12 mmol, 38 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 1.39-2.06 (m, 32 H), 2.14-2.25 (m, 1 H), 3.11-3.36 (m, 4 H), 7.07-7.22 (m, 6 H) ppm.

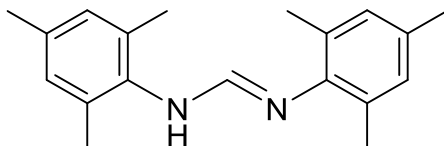
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 25.7 (CH<sub>3</sub>), 25.9 (CH<sub>3</sub>), 26.1 (CH<sub>3</sub>), 33.6 (CH<sub>2</sub>), 34.7 (CH<sub>2</sub>), 35.2 (CH<sub>2</sub>), 40.4 (CH), 40.6 (CH), 124.0 (CH), 124.1 (CH), 124.5 (CH), 136.8 (C), 142.6 (C) ppm.

IR (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3442, 3330, 2963, 2878, 1654, 1618, 1436, 1267, 1093, 943, 927, 885, 732 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 229 (100), 200 (10), 174 (23), 160 (55), 132 (26), 118 (12).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>33</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>) 468.3499; found 468.3497 [M]<sup>+</sup>.

***N,N*-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)formamidine (D\_94)**<sup>[21,71]</sup>

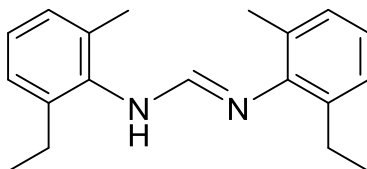


A 100 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2,4,6-trimethylaniline (24.6 g, 182 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (13.5 g, 91.1 mmol) and AcOH (70 mg, 1.2 mmol). The solution was stirred at 160 °C for 18 h. The crude product was successively recrystallized from PE/EtOAc = 1/1 and EtOAc. Large fractions of the product were purposefully discarded during recrystallization to achieve a higher purity. The product was obtained as colorless solid (9.183 g, 32.7 mmol, 36 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 2.18-2.29 (m, 18 H), 5.50 (br. s, 1 H), 6.84-6.93 (m, 4 H), 7.19 (br. s, 0.6 H), 7.32 (br. s, 0.4 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 18.0 (CH<sub>3</sub>), 18.8 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 128.5 (C), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.5 (CH), 132.3 (C), 133.8 (C), 134.0 (C), 136.2 (C), 138.4 (C), 142.7 (C), 147.3 (CH) ppm.

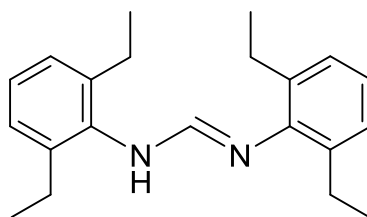
***N,N*-Bis(2-ethyl-6-methylphenyl)formamidine (D\_95)**<sup>[77]</sup>



A 100 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2-ethyl-6-methylaniline (20.0 g, 148 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (11.0 g, 74.2 mmol) and AcOH (50 mg, 0.8 mmol). The solution was heated to 160 °C for 23 h. The mixture was purified by recrystallization from EtOAc, large fractions of product were discarded to achieve a higher purity. The product was obtained as a colorless solid (2.99 g, 10.7 mmol, 14 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.14 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 1.7 H), 1.21 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2.6 H), 1.26 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1.6 H), 2.26-2.31 (m, 6 H), 2.50-2.60 (m, 2 H), 2.63-2.78 (m, 3 H), 6.93-7.15 (m, 6 H), 7.24-7.28 (m, 0.7 H), 7.34 (br. s, 0.4 H) ppm.

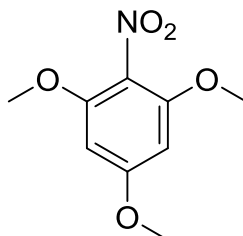
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.4 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 15.0 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 19.0 (CH<sub>3</sub>), 19.1 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH<sub>2</sub>), 24.96 (CH<sub>2</sub>), 25.00 (CH<sub>2</sub>), 123.4 (CH), 126.5 (CH), 126.6 (CH), 126.8 (CH), 127.1 (CH), 128.37 (CH), 128.50 (CH), 128.6 (C), 128.9 (CH), 134.3 (C), 134.7 (C), 135.7 (C), 140.2 (C), 144.7 (C), 147.0 (CH) ppm.

***N,N*-Bis(2,6-diethylphenyl)formamide (D\_96)**<sup>[78]</sup>

A 100 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2,6-diethylaniline (20.0 g, 134 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (9.93 g, 67.0 mmol) and AcOH (50 mg, 0.8 mmol). The solution was heated to 160 °C for 23 h. The mixture was purified by recrystallization from EtOAc, large fractions of product were discarded to achieve a higher purity. The product was obtained as colorless solid (4.16 g, 13.5 mmol, 20 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.16 (t, *J* = 7.5 Hz, 3 H), 1.21 (t, *J* = 7.5 Hz, 6 H), 1.27 (t, *J* = 7.5 Hz, 3 H), 2.52-2.80 (m, 8 H), 7.02-7.17 (m, 6 H), 7.24-7.27 (m, 0.6 H), 7.32 (br. s, 0.4 H) ppm.

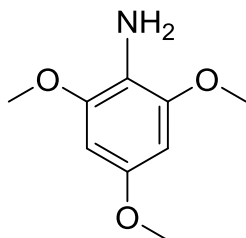
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.3 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 15.1 (CH<sub>3</sub>), 24.3 (CH<sub>2</sub>), 25.00 (CH<sub>2</sub>), 25.05 (CH<sub>2</sub>), 123.5 (CH), 126.3 (CH), 126.6 (CH), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 134.5 (C), 135.1 (C), 140.7 (C), 144.2 (C), 147.3 (CH) ppm.

**2,4,6-Trimethoxy-1-nitrobenzene (D\_117)**<sup>[79]</sup>

1,3,5-Trimethoxybenzene (34.4 g, 205 mmol) was dissolved in glacial AcOH (120 mL) in a 500 mL-flask with magnetic stir bar and dropping funnel. A solution of fuming HNO<sub>3</sub> (18.9 g, 300 mmol) in glacial AcOH (120 mL) was slowly added at 0 °C. The solution was stirred at room temperature for 2.5 h. The mixture was decanted into ice (600 g) and carefully quenched with NaOH solution (11 M, 400 mL). The mixture was extracted with methylene chloride (3×300 mL) and the combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub>. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was filtered through SiO<sub>2</sub> (400 g, EtOAc/EtOH = 9/1, *R<sub>f</sub>* = 0.5). The crude product was dissolved in boiling EtOAc/EtOH = 9/1 and filtrated while hot. The product crystallized from the solution as orange crystals (9.68 g, 45.4 mmol, 22 %). The product was impure but was used without further purification.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 3.37 (s, 3 H), 3.77 (s, 6 H), 6.11 (s, 2 H) ppm.

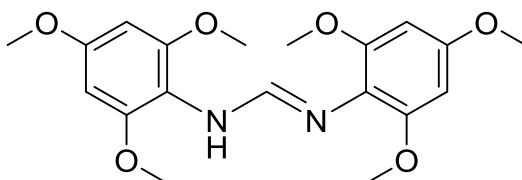
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 55.7 (CH<sub>3</sub>), 56.5 (CH<sub>3</sub>), 90.7 (CH), 153.3 (C), 161.4 (C), 184.8 (C) ppm.

**2,4,6-Trimethoxyaniline (D\_118)**<sup>[80]</sup>

A 1 L-flask with magnetic stir bar and reflux condenser was charged with 2,4,6-Trimethoxy-1-nitrobenzene (9.40 g, 44.1 mmol) and EtOH (100 mL). SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (59.8 g, 265 mmol) and HCl solution (11 M, 300 mL) were added. The solution was heated with a 120 °C oil bath for 5 h and then stored at 4 °C overnight. The precipitate was isolated by filtration and dissolved in NaOH solution (2 M, 100 mL) and methylene chloride (150 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with methylene chloride (3×150 mL). The combined organic layers were dried with MgSO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The product was isolated by flash chromatography (200 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 2/1, *R<sub>f</sub>* = 0.26) as a red oil (3.463 g, 18.9 mmol, 43 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 3.50 (br. s, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 3.83 (s, 6 H), 6.17 (s, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 55.9 (CH<sub>3</sub>), 91.4 (CH), 119.0 (C), 148.1 (C), 152.6 (C) ppm.

***N,N*-Bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)formamidine (D\_97)**

A 100 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2,4,6-trimethoxyaniline (5.028 g, 27.5 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (2.03 g, 13.7 mmol) and AcOH (50 mg, 0.8 mmol). The mixture was stirred at 145 °C for 16 h and then at 160 °C for 3 h. The residue was purified by flash chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 4/1, *R<sub>f</sub>* = 0.28). The crude product was further purified by recrystallization from EtOAc and successively washed with *n*-hexane. The product was obtained as slightly beige crystals (2.802 g, 7.44 mmol, 54 %).

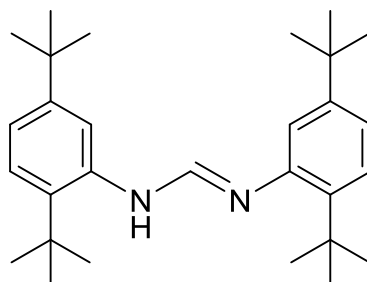
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 3.78-3.83 (m, 18 H), 6.15 (s, 0.5 H), 6.19 (s, 3.1 H), 6.24 (s, 0.4 H), 7.03 (br. s, 1 H), 8.49 (s, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 55.7 (CH<sub>3</sub>), 56.1 (CH<sub>3</sub>), 56.15 (CH<sub>3</sub>), 56.22 (CH<sub>3</sub>), 91.8 (CH), 92.0 (CH), 151.8 (C), 152.5 (C), 155.2 (CH), 155.9 (C) ppm.

IR (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2999, 2925, 2836, 1651, 1592, 1494, 1456, 1416, 1296, 1200, 1150, 1055, 1030, 942, 809, 625 cm<sup>-1</sup>.

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 183 (100), 168 (99), 140 (44), 125 (37).

HRMS (EI, 70 eV): calc. (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>) 376.1629; found 376.1638 [M]<sup>+</sup>.

***N,N*-Bis(2,5-di-*tert*-butylphenyl)formamidine (D\_98)**

A 25 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2,5-di-*tert*-butylaniline (5.13 g, 25.0 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (1.85 g, 12.5 mmol) and AcOH (30 mg, 0.5 mmol). The mixture was heated to 160 °C for 20 h. The product was isolated by flash chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1, *R<sub>f</sub>* = 0.83) and obtained as colorless solid (280 mg, 0.67 mmol, 5 %).

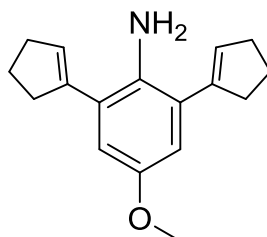
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 1.22-1.27 (m, 30 H), 1.37 (s, 6 H), 6.75 (d, *J* = 1.3 Hz, 1 H), 7.02 (dd, *J* = 8.2 Hz, 1.5 Hz, 1 H), 7.11 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 7.20 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.33 (dd, *J* = 8.4 Hz, 1.8 Hz, 1 H), 7.46 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H), 8.36 (br. s, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 30.4 (CH<sub>3</sub>), 31.3 (CH<sub>3</sub>), 31.5 (CH<sub>3</sub>), 32.2 (CH<sub>3</sub>), 34.3 (C), 34.4 (C), 35.2 (C), 35.7 (C), 117.3 (CH), 121.2 (CH), 125.0 (CH), 126.0 (CH), 126.2 (CH), 128.4 (CH), 129.3 (CH), 137.4 (C), 140.0 (C), 144.8 (C), 147.4 (C), 148.5 (C), 149.9 (C), 150.2 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2962, 2903, 2866, 1632, 1598, 1556, 1541, 1522, 1506, 1492, 1473, 1458, 1396, 1364, 1312, 1256, 1205 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 420 (12) [M]<sup>+</sup>, 363 (9), 216 (46), 205 (100), 190 (40).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>) 420.3499; found 420.3498 [M]<sup>+</sup>.

**2,6-Dicyclopent-1-enylaniline (D\_119)**

A 50 mL-flask with magnetic stir bar and reflux condenser was charged with 2,6-di(cyclopent-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (5.00 g, 19.6 mmol) and KO<sup>t</sup>Bu (3.88 g, 34.6 mmol) in pyridine (50 mL). The mixture was refluxed for 1 h. The mixture was diluted with Et<sub>2</sub>O (200 mL) and washed with H<sub>2</sub>O (8×150 mL). The organic layer was dried with MgSO<sub>4</sub> and the solvent was removed under reduced pressure. The product was obtained by vacuum distillation as slightly green oil (3.972 g, 15.6 mmol, 80 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.99 (pent,  $J$  = 7.4 Hz, 4 H), 2.55-2.59 (m, 4 H), 2.68-2.72 (m, 4 H), 3.75 (s, 3 H), 4.47 (br. s, 2 H), 6.04-6.06 (m, 2 H), 6.63 (s, 2 H) ppm.

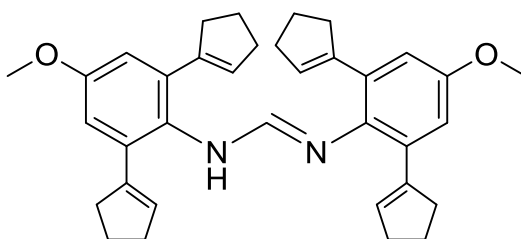
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 23.4 (CH<sub>2</sub>), 34.0 (CH<sub>2</sub>), 36.7 (CH<sub>2</sub>), 56.0 (CH<sub>3</sub>), 112.8 (CH), 126.2 (C), 129.8 (CH), 134.4 (C), 141.6 (C), 152.2 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2946, 2841, 1583, 1457, 1435, 1336, 1204, 1162, 1056 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 255 (100) [M]<sup>+</sup>, 240 (68), 226 (17), 212 (11).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO) 255.1618; found 255.1617 [M]<sup>+</sup>.

***N,N*-Bis(2,6-dicyclopent-1-enylphenyl)formamidine (D\_99)**



A 25 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2,6-dicyclopent-1-enylaniline (3.831 g, 15.0 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (1.11 g, 7.49 mmol) and AcOH (5 mg, 0.08 mmol). The mixture was stirred at 145 °C for 19 h. The mixture was dissolved in boiling *n*-hexane and then cooled to -30 °C. A black precipitate formed and was removed by filtration. The clear solution was concentrated to 10 mL under reduced pressure and stored at -30 °C. The product was removed by filtration and washed with *n*-hexane. To achieve acceptable purity, the product was recrystallized from *n*-hexane again twice, which afforded the product as an orange powder (435 mg, 835  $\mu$ mol, 11 %).

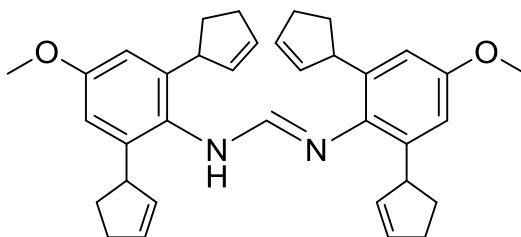
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 2.07 (pent,  $J$  = 7.6 Hz, 4 H), 2.27 (pent,  $J$  = 7.5 Hz, 4 H), 2.67 (td,  $J$  = 7.7 Hz, 2.4 Hz, 4 H), 2.96 (td,  $J$  = 7.8 Hz, 2.1 Hz, 4 H), 3.12 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 4 H), 3.21 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 4 H), 3.92 (s, 6 H), 6.83 (pent,  $J$  = 2.0 Hz, 2 H), 6.88 (d,  $J$  = 2.8 Hz, 2 H), 7.24 (d,  $J$  = 2.8 Hz, 2 H), 8.71 (s, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 23.3 (CH<sub>2</sub>), 24.5 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 34.3 (CH<sub>2</sub>), 36.4 (CH<sub>2</sub>), 55.5 (CH<sub>3</sub>), 100.8 (CH), 119.4 (CH), 127.5 (C), 133.7 (CH), 136.6 (C), 138.7 (C), 141.2 (C), 141.5 (C), 144.3 (CH), 148.8 (C), 157.2 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2929, 2842, 1664, 1596, 1505, 1461, 1401, 1324, 1292, 1213, 1154, 1065, 1047, 1011, 962, 923, 874, 828, 794, 721 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 265 (33), 237 (100), 220 (6), 194 (8).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>35</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 520.3084; found 520.3078 [M]<sup>+</sup>.

***N,N*-Bis(2,6-dicyclopent-2-enylphenyl)formamidine (D\_100)**

A 25 mL-flask with magnetic stir bar and Claisen bridge was charged with 2,6-dicyclopent-2-enylaniline (5.00 g, 19.6 mmol), HC(OEt)<sub>3</sub> (1.28 g, 8.64 mmol) and AcOH (5 mg, 0.08 mmol). The mixture was heated to 145 °C for 20 h and the mixture was then dissolved in boiling *n*-hexane/EtOAc = 5/1. Storage at -30 °C overnight afforded the product as colorless crystals (930 mg, 1.79 mmol, 21 %).

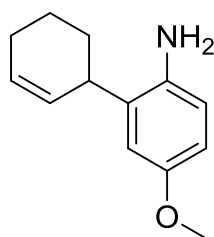
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.51-1.68 (m, 4 H), 2.24-2.55 (m, 12 H), 3.74 (s, 4.9 H), 3.76 (s, 0.9 H), 4.03-4.32 (m, 4 H), 5.58-5.71 (m, 4 H), 5.83-6.00 (m, 4 H), 6.55-6.59 (m, 3.1 H), 6.63-6.68 (m, 0.6 H), 7.23-7.35 (m, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 32.5 (CH<sub>2</sub>), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 46.4 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 110.5 (CH), 110.6 (CH), 110.8 (CH), 111.0 (CH), 127.4 (C), 132.1 (CH), 132.3 (CH), 132.81 (CH), 132.85 (CH), 132.95 (CH), 132.99 (CH), 133.39 (CH), 133.43 (CH), 133.6 (CH), 133.9 (CH), 134.0 (CH), 134.1 (CH), 134.3 (CH), 135.6 (CH), 138.3 (C), 145.5 (C), 145.6 (C), 145.9 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3056, 2938, 2843, 1736, 1664, 1603, 1544, 1462, 1319, 1281, 1200, 1149, 1060, 1010, 959, 865, 815, 769, 722 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 255 (100), 240 (40), 226 (16), 212 (8), 188 (14), 67 (15).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>35</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 520.3084; found 520.3080 [M]<sup>+</sup>.

**2-(Cyclohex-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (D\_120)**

3-Bromocyclohexene was synthesized according to literature procedure.<sup>[81]</sup> A 500 mL-flask with magnetic stir bar and reflux condenser was charged with *p*-anisidine (195.6 g, 1.59 mol) and 3-bromocyclohexene (37.0 g, 230 mmol). The mixture was heated to 140 °C for 4 h and then mixed with NaOH solution (1 M, 0.5 L). The mixture was extracted with Et<sub>2</sub>O (3×150 mL) and the combined organic layers were washed with NaOH solution (1 M, 100 mL). The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by distillation (16 μbar, 115 °C). The product was obtained as yellow liquid (27.46 g, 135 mmol, 59 %).



**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 1.56-1.80 (m, 3 H), 1.90-2.14 (m, 3 H), 3.39-3.45 (m, 1 H), 3.53 (br. s, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 5.71 (dq,  $J$  = 10.1 Hz, 2.2 Hz, 1 H), 5.92-5.99 (m, 1 H), 6.63-6.65 (m, 2 H), 6.70-6.72 (m, 1 H) ppm.

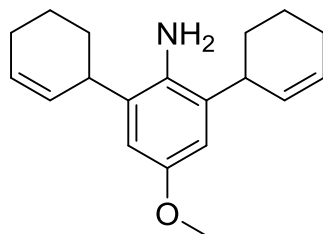
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 21.1 (CH<sub>2</sub>), 25.0 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 37.8 (CH), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 112.1 (CH), 115.3 (CH), 117.5 (CH), 129.3 (CH), 129.6 (CH), 132.2 (C), 137.0 (C), 153.2 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 3020, 2930, 2830, 1606, 1498, 1427, 1273, 1247, 1208, 1157, 1035, 865, 810, 725 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 203 (100) [M]<sup>+</sup>, 188 (27), 174 (12), 160 (30), 149 (44).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO) 203.1305; found 203.1305 [M]<sup>+</sup>.

### 2,6-Di(cyclohex-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (D\_121)



A 100 mL-flask with magnetic stir bar and reflux condenser was charged with 2-(cyclohex-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (27.40 g, 135 mmol) and 3-bromocyclohexene (5.28 g, 32.8 mmol). The mixture was heated to 140 °C for 4 h and then mixed with NaOH solution (1 M, 0.5 L). The mixture was extracted with Et<sub>2</sub>O (3×150 mL) and the combined organic layers were washed with NaOH solution (1 M, 100 mL). Excess anisidine substrate was reisolated by distillation (1  $\mu$ bar, 125 °C, 18.34 g, 90.2 mmol). The distillation (1  $\mu$ bar, 190 °C) afforded the product as a viscous yellow oil (5.591 g, 19.7 mmol, 60 %).

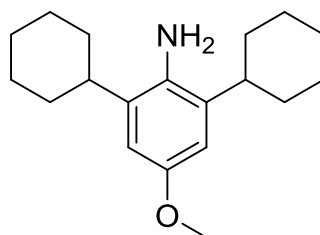
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  = 1.56-2.16 (m, 12 H), 3.40-3.48 (m, 2 H), 3.68 (br. s, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 5.68-5.76 (m, 2 H), 5.89-5.99 (m, 2 H), 6.62 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 21.3 (CH<sub>2</sub>), 25.1 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 38.4 (CH), 55.8 (CH<sub>3</sub>), 112.9 (CH), 129.3 (CH), 130.1 (CH), 132.0 (C), 135.2 (C), 152.3 (C) ppm.

**IR** (neat, NaCl):  $\lambda^{-1}$  = 3019, 2935, 2858, 2834, 1600, 1521, 1468, 1326, 1256, 1226, 1197, 1059, 858, 731 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 283 (100) [M]<sup>+</sup>, 268 (18), 240 (23), 229 (34), 214 (12), 198 (11), 186 (12), 174 (16), 160 (13), 144 (10), 130 (24), 117 (16), 106 (10), 91 (17), 79 (41), 66 (25), 54 (44).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO) 283.1931; found 283.1927 [M]<sup>+</sup>.

**2,6-Dicyclohexyl-4-methoxyaniline (D\_122)**

A 500 mL-flask with magnetic stir bar (60 mm) and reflux condenser was charged with 2,6-di(cyclohex-2-en-1-yl)-4-methoxyaniline (5.50 g, 19.4 mmol), Pd/C<sup>10</sup> (2.60 g, 2.44 mmol) and EtOAc (70 mL). All joints were well greased and tightly secured with fork clamps. The setup was put under reduced pressure and flushed with H<sub>2</sub> three times. A H<sub>2</sub>-balloon (approximately 100 mbar overpressure) was attached to the reflux condenser and the mixture was vigorously stirred under reflux (95 °C oil bath) for 76 h. The Pd/C<sup>10</sup> was reisolated by filtration. The solvent was removed under reduced pressure and an oil with green tint (5.423 g) was obtained. All attempts to purify this residue by distillation or chromatography failed, no defined product could be isolated. NMR data suggests a multitude of products, neither the substrate nor the intended product could be identified in NMR data. The experiment was repeated as described on a 11.0 g scale and again, no defined product could be isolated or identified. The mass corresponding to the intended product was found in the HRMS analysis of the raw mixture, suggesting that hydration of the substrate took place.

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO) 287.2244; found 287.2234 [M]<sup>+</sup>.

## 8.6 Hydroamination reactions

4-Methyl-*N*-(1-phenylpropan-2-yl)aniline (**P2\_8a**) and 4-Methyl-*N*-(1-phenylpropyl)aniline (**P2\_8b**)<sup>[59]</sup>



General procedure C was applied to the catalysts **P2\_1**, **P2\_3**, **P2\_4** and **P2\_5** at 60 °C and 80 °C, which gave the products as yellow oils after flash chromatography [SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1,  $R_f$  = 0.25 (**P2\_8a**),  $R_f$  = 0.31 (**P2\_8b**)].

### 4-Methyl-*N*-(1-phenylpropan-2-yl)aniline (**P2\_8a**)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.28 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.82 (dd,  $J$  = 7.3 Hz, 13.3 Hz, 1 H), 3.07 (dd,  $J$  = 4.6 Hz, 13.3 Hz, 1 H), 3.49 (br. s., 1 H), 3.86-3.89 (m, 1 H), 6.71 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 2 H), 7.16 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2 H), 7.32-7.37 (m, 3 H), 7.44 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 20.3 (CH<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>3</sub>), 42.4 (CH<sub>2</sub>), 49.7 (CH), 113.7 (CH), 126.3 (CH), 126.4 (C), 128.4 (CH), 129.6 (CH), 129.9 (CH), 138.7 (C), 145.0 (C) ppm.

### 4-Methyl-*N*-(1-phenylpropyl)aniline (**P2\_8b**)

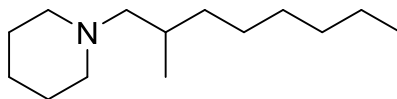
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.95 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3 H), 1.76-1.89 (m, 2 H), 2.18 (s, 3 H), 4.20 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 1 H), 6.44 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 6.89 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2 H), 7.19-7.23 (m, 1 H), 7.25-7.27 (m, 1 H), 7.28-7.36 (m, 4 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 10.9 (CH<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>3</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 60.2 (CH), 113.5 (CH), 126.4 (CH), 126.7 (C), 126.9 (CH), 128.6 (CH), 129.7 (CH), 144.3 (C), 145.4 (C) ppm.

## 8.7 Hydroaminoalkylation reactions

### 8.7.1 Hydroaminoalkylation of alkenes with tertiary amines

#### 1-(2-Methyloctyl)piperidine (P1\_3c)<sup>[P1,82]</sup>



General procedure A was applied to *N*-methylpiperidine and 1-octene. The product was obtained by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, *n*-hexane/EtOAc/HNEt<sub>2</sub> = 75/25/2, *R<sub>f</sub>* = 0.17) as colorless liquid (95 mg, 0.45 mmol, 45 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.83-0.90 (m, 6 H), 0.96-1.09 (m, 1 H), 1.19-1.44 (m, 11 H), 1.52-1.58 (m, 4 H), 1.59-1.67 (m, 1 H), 2.03 (dd, *J* = 12.2 Hz, 7.9 Hz, 1 H), 2.12 (dd, *J* = 12.2 Hz, 6.4 Hz, 1 H), 2.24-2.40 (m, 4 H) ppm.

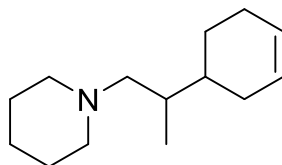
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 14.3 (CH<sub>3</sub>), 18.7 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 24.7 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 30.5 (CH), 32.1 (CH<sub>2</sub>), 35.6 (CH<sub>2</sub>), 56.2 (CH<sub>2</sub>), 66.7 (CH<sub>2</sub>) ppm.

IR (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2953, 2924, 2853, 2799, 2770, 2736, 1467, 1457, 1442, 1156, 1113, 1102, 1040, 1000, 783 cm<sup>-1</sup>.

MS (ESI<sup>+</sup>, TOF): *m/z* (%) = 212 (100) [M+H]<sup>+</sup>.

HRMS (ESI<sup>+</sup>, TOF): calc. (C<sub>14</sub>H<sub>30</sub>N) 212.2378; found 212.2380 [M+H]<sup>+</sup>.

#### 1-(2-(Cyclohex-3-en-1-yl)propyl)piperidine (P1\_3g)<sup>[P1,83]</sup>



General procedure A was applied to *N*-methylpiperidine and 4-vinylcyclohexene. The product was obtained by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, *n*-hexane/EtOAc/HNEt<sub>2</sub> = 75/25/3, *R<sub>f</sub>* = 0.12) as colorless oil (mixture of both diastereomers, 37 mg, 0.18 mmol, 18 %).

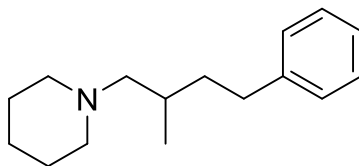
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.85-0.88 (m, 3 H), 1.26-1.36 (m, 1 H), 1.41 (dd, *J* = 10.5 Hz, 4.5 Hz, 2 H), 1.53-1.60 (m, 5 H), 1.61-1.70 (m, 2 H), 1.80-1.97 (m, 2 H), 2.00-2.11 (m, 3 H), 2.21-2.42 (m, 5 H), 5.61-5.70 (m, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 15.1 (CH<sub>3</sub>), 24.8 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (CH), 37.3 (CH), 55.3 (CH<sub>2</sub>), 64.2 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (CH), 127.3 (CH) ppm.

IR (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3022, 2930, 2920, 2853, 2838, 2799, 2770, 1744, 1653, 1467, 1442, 1376, 1350, 1302, 1269, 1257, 1237, 1154, 1120, 1098, 1057, 1040, 999, 859, 783, 565 cm<sup>-1</sup>.

MS (ESI<sup>+</sup>, TOF): *m/z* (%) = 208 (100) [M+H]<sup>+</sup>.

HRMS (ESI<sup>+</sup>, TOF): calc. (C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>N) 208.2065; found 208.2066 [M+H]<sup>+</sup>.

**1-(2-Methyl-4-phenylbutyl)piperidine (P1\_3a)**<sup>[P1,83]</sup>

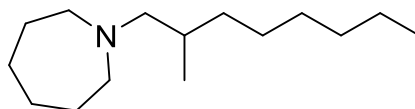
General procedure A was applied to *N*-methylpiperidine and 4-phenylbut-1-ene. The product was obtained by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, *n*-hexane/EtOAc/HNEt<sub>2</sub> = 200/1/1, *R<sub>f</sub>* = 0.03) as slightly yellow oil (74 mg, 0.32 mmol, 32 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.95 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.28-1.38 (m, 3 H), 1.48-1.51 (m, 4 H), 1.57-1.67 (m, 1 H), 1.76-1.86 (m, 1 H), 1.98 (dd, *J* = 12.1 Hz, 7.5 Hz, 1 H), 2.09 (dd, *J* = 12.1 Hz, 7.1 Hz, 1 H), 2.14-2.30 (m, 4 H), 2.52 (ddd, *J* = 13.6 Hz, 9.9 Hz, 6.5 Hz, 1 H), 2.65 (ddd, *J* = 13.7 Hz, 10.2 Hz, 5.5 Hz, 1 H), 7.04-7.09 (m, 1 H), 7.11-7.19 (m, 4 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 18.6 (CH<sub>3</sub>), 25.1 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 37.4 (CH<sub>2</sub>), 55.5 (CH<sub>2</sub>), 66.7 (CH<sub>2</sub>), 126.0 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 143.3 (C) ppm.  
**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 3026, 2932, 2854, 2799, 2770, 1603, 1584, 1496, 1453, 1376, 1300, 1269, 1257, 1154, 1094, 1040, 1031, 1000, 859, 846, 697 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>+</sup>, TOF): *m/z* (%) = 232 (100) [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>, TOF): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>N) 232.2065; found 232.2064 [M+H]<sup>+</sup>.

**1-(2-Methyloctyl)azepane (D\_123)**<sup>[83,84]</sup>

General procedure A was applied to *N*-methylazepane and 1-octene. The product was obtained by flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtO<sub>2</sub>/HNEt<sub>2</sub> = 100/15/2) as colorless liquid (18 mg, 0.08 mmol, 8 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.87 (t, *J* = 6.7 Hz, 4 H), 0.96 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.04-1.15 (m, 1 H), 1.19-1.36 (m, 9 H), 1.36-1.46 (m, 1 H), 1.57-1.77 (m, 8 H), 2.29-2.38 (m, 1 H), 2.43-2.53 (m, 1 H), 2.79 (br. s, 3 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 10.1 (CH<sub>3</sub>), 18.5 (CH<sub>3</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 31.0 (CH), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 35.2 (CH<sub>2</sub>), 55.5 (CH<sub>2</sub>), 64.6 (CH<sub>2</sub>) ppm.

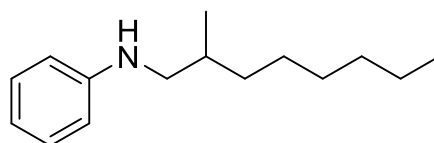
**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 3409, 2955, 2924, 2856, 2683, 1709, 1660, 1457, 1377, 1262, 1187, 1103, 1082, 1021, 963, 924, 894, 804, 724, 701 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 225 (3) [M]<sup>+</sup>, 112 (100), 74 (11), 59 (9).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>N) 225.2451; found 225.2441 [M]<sup>+</sup>.

## 8.7.2 Hydroaminoalkylation of 1-octene or styrene using catalysts P2\_3, P2\_4 and P2\_5

### *N*-(2-Methyloctyl)aniline (P5\_2b\_a)<sup>[85]</sup>



General procedure B was applied to the catalysts **P2\_1**, **P2\_3**, **P2\_4** and **P2\_5**, which gave the product as colorless oil (20 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1, *R<sub>f</sub>* = 0.44).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.91 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.17-1.49 (m, 10 H), 1.76 (oct, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 2.91 (dd, *J* = 12.2 Hz, 7.3 Hz, 1 H), 3.08 (dd, *J* = 12.2 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.94 (br. s, 1 H), 6.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 6.71 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.19 (t, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 50.7 (CH<sub>2</sub>), 113.0 (CH), 117.3 (CH), 129.4 (CH), 148.5 (C) ppm.

### *N*-(2-Phenylpropyl)aniline (P5\_2b\_v) and *N*-(3-phenylpropyl)aniline (P5\_2l\_v)<sup>[85]</sup>



General procedure B was applied at a fivefold scale with the catalysts **P2\_1**, **P2\_3**, **P2\_4** and **P2\_5** to styrene instead of 1-octene in *n*-hexane (1 mL) in 5 mL ampoules, which gave the products as yellow oils after chromatography [100 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1, *R<sub>f</sub>* = 0.33 (**P5\_2b\_v**), *R<sub>f</sub>* = 0.25 (**P5\_2l\_v**)].

### *N*-(2-Phenylpropyl)aniline (P5\_2b\_v)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.27 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.99 (sext, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 3.17 (dd, *J* = 12.4 Hz, 8.2 Hz, 1 H), 3.27 (dd, *J* = 12.4 Hz, 6.3 Hz, 1 H), 3.49 (br. s., 1 H), 6.49-6.51 (m, 2 H), 6.64 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.11 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 7.16-7.19 (m, 3 H), 7.25-7.28 (m, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 19.8 (CH<sub>3</sub>), 39.2 (CH), 50.9 (CH<sub>2</sub>), 113.0 (CH), 117.3 (CH), 126.7 (CH), 127.3 (CH), 128.7 (CH), 129.3 (CH), 144.6 (C), 148.2 (C) ppm

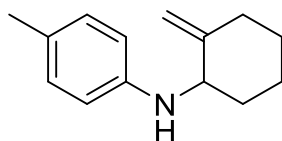
### *N*-(3-Phenylpropyl)aniline (P5\_2l\_v)

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.91 (pent, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.70 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 3.10 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.54 (br. s, 1 H), 6.54 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.12-7.19 (m, 5 H), 7.25-7.28 (m, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 31.1 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 43.5 (CH<sub>2</sub>), 112.8 (CH), 117.3 (CH), 126.0 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 141.8 (C), 148.4 (C) ppm.

### 8.7.3 Hydroaminoalkylation of allenes with secondary amines

#### 4-Methyl-*N*-(2-methylenecyclohexyl)aniline (**P3\_4**)



In a 25 mL ampoule with magnetic stir bar under inert atmosphere ( $N_2$ ), *N*-(hepta-5,6-dien-1-yl)-4-methylaniline (101 mg, 0.5 mmol) and *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (27 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) were dissolved in *p*-cymene (15 mL). The ampoule was sealed and heated to 160 °C for 2.5 h. The product was isolated by chromatography (250 g  $SiO_2$ ,  $l = 1$  m,  $ID = 20$  mm, PE/Et<sub>2</sub>O = 20/1,  $R_f = 0.36$ ) and was obtained as colorless liquid (50 mg, 0.25 mmol, 50 %). The chromatography also afforded a small amount of the side product 4-methyl-*N*-(cyclohex-1-en-1-ylmethyl)aniline (5 mg, 0.02 mmol, 5 %) as a yellow oil.

Crystals were obtained by slow evaporation of a solution of **P3\_4** in *n*-hexane.

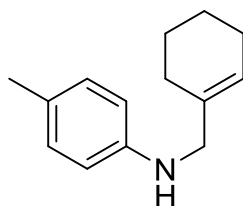
**<sup>1</sup>H NMR** ( $CDCl_3$ , 500 MHz):  $\delta = 1.38$ - $1.46$  (m, 2 H),  $1.55$ - $1.63$  (m, 1 H),  $1.79$  (dq,  $J = 16.9$  Hz,  $4.0$  Hz, 1 H),  $1.88$  (dq,  $J = 16.9$  Hz,  $4.1$  Hz, 1 H),  $2.03$ - $2.13$  (m, 2 H),  $2.25$  (s, 3 H),  $2.44$  (dt,  $J = 13.3$  Hz,  $3.8$  Hz, 1 H),  $3.71$  (dd,  $J = 10.3$  Hz,  $4.3$  Hz, 1 H),  $3.75$  (br. s, 1 H),  $4.77$  (s, 1 H),  $4.84$  (s, 1 H),  $6.54$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H),  $6.98$  (d,  $J = 8.1$  Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** ( $CDCl_3$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta = 20.5$  ( $CH_3$ ),  $25.4$  ( $CH_2$ ),  $28.4$  ( $CH_2$ ),  $34.5$  ( $CH_2$ ),  $35.7$  ( $CH_2$ ),  $57.1$  (CH),  $106.7$  ( $CH_2$ ),  $113.6$  (CH),  $126.5$  (C),  $129.7$  (CH),  $145.3$  (C),  $149.6$  (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 3410$ ,  $2936$ ,  $2854$ ,  $1612$ ,  $1519$ ,  $1441$ ,  $1398$ ,  $1315$ ,  $1302$ ,  $1259$ ,  $1180$ ,  $1156$ ,  $1140$ ,  $1123$ ,  $1108$ ,  $1086$ ,  $908$ ,  $804$   $cm^{-1}$ .

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 201 (100) [ $M$ ]<sup>+</sup>, 172 (15), 133 (15), 107 (61), 91 (11).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. ( $C_{14}H_{19}N$ ) 201.1512, found 201.1511 [ $M$ ]<sup>+</sup>.

**4-Methyl-*N*-(cyclohex-1-en-1-ylmethyl)aniline (P3\_5)**

In a 25 mL ampoule with magnetic stir bar under inert atmosphere ( $N_2$ ), *N*-(hepta-5,6-dien-1-yl)-4-methylaniline (101 mg, 0.5 mmol) and *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (27 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) were dissolved in *p*-cymene (15 mL). The ampoule was sealed and heated to 160 °C for 24 h. The product was isolated by chromatography (250 g  $SiO_2$ ,  $l = 1$  m,  $ID = 20$  mm, PE/Et<sub>2</sub>O = 30/1,  $R_f = 0.24$ ) and was obtained as slightly yellow oil (35 mg, 0.17 mmol, 35 %). The chromatography also afforded a small amount of the intermediate 4-methyl-*N*-(2-methylenecyclohexyl)aniline (4 mg, 0.02 mmol, 4 %) as a yellow liquid.

**<sup>1</sup>H NMR** ( $CDCl_3$ , 500 MHz):  $\delta = 1.48$ -1.53 (m, 2 H), 1.54-1.59 (m, 2 H), 1.90-1.95 (m, 4 H), 2.15 (s, 3 H), 3.31 (br. s, 1 H), 3.50 (s, 2 H), 5.58-5.60 (m, 1 H), 6.46 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H), 6.90 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** ( $CDCl_3$ , JMOD, 125 MHz):  $\delta = 20.5$  ( $CH_3$ ), 22.6 ( $CH_2$ ), 22.9 ( $CH_2$ ), 25.2 ( $CH_2$ ), 26.9 ( $CH_2$ ), 51.0 ( $CH_2$ ), 113.1 (CH), 122.9 (CH), 126.5 (C), 129.8 (CH), 135.5 (C), 146.5 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 3407, 3356, 2920, 1617, 1519, 1445, 1318, 1297, 1249, 804$   $cm^{-1}$ .

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 201 (100) [ $M$ ]<sup>+</sup>, 133 (22), 120 (35), 107 (90), 91 (28), 86 (37), 84 (55), 49 (79).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. ( $C_{14}H_{19}N$ ) 201.1512, found 201.1506 [ $M$ ]<sup>+</sup>.

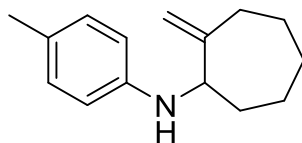
**Differentiation of isomers**

The NMR spectra of **P3\_4** show an unsaturated methylene group at  $\delta_{(1H)} = 4.77$ -4.84 ppm and  $\delta_{(13C)} = 106.7$  ppm with an integral of two protons. This, as well as the allylic methylene group [ $\delta_{(1H)} = 2.03$ -2.13 ppm,  $\delta_{(1H)} = 2.44$  ppm,  $\delta_{(13C)} = 35.7$  ppm] clearly indicate that the C–C double bond remaining after cyclisation of the allene is located outside the cyclohexyl ring. The corresponding internal alkene would be easily identified by a methyl group and one vinylic proton in the NMR spectra. This structure was confirmed by x-ray.

The secondary product **P3\_5** can most prominently be distinguished from the primary product **P3\_4** by a methylene group adjacent to the amine [ $\delta_{(1H)} = 3.50$  ppm,  $\delta_{(13C)} = 51.0$  ppm]. The fact that the protons of this methylene group are not diastereotopic, as well as a vinylic proton [ $\delta_{(1H)} = 5.58$ -5.60 ppm,  $\delta_{(13C)} = 122.9$  ppm] and a quaternary carbon [ $\delta_{(13C)} = 135.5$  ppm] show the constitution of **P3\_5**.

The analogous evaluation can be applied for the identification of compounds **P3\_7** and **P3\_8**.



**4-Methyl-*N*-(2-methylenecycloheptyl)aniline (P3\_7)**

In a 25 mL ampoule with magnetic stir bar under inert atmosphere ( $N_2$ ), *N*-(octa-6,7-dien-1-yl)-4-methylaniline (108 mg, 0.5 mmol) and *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (27 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) were dissolved in *p*-cymene (15 mL). The ampoule was sealed and heated to 160 °C for 2 h. Thin layer chromatography ( $SiO_2$ , *n*-hexane/ $Et_2O$  = 10/1,  $R_f$  = 0.56) and subsequent capillary distillation afforded the product (7 mg, 0.03 mmol, 5 %, mixture of **P3\_7**/**P3\_8** = 73/27 according to GC) as a slightly yellow oil. To obtain a pure sample of **P3\_7**, 40 mg of such a mixture were separated by chromatography (45 g 97 %- $SiO_2$ -3 %- $AgNO_3$ ,  $l$  = 1 m,  $ID$  = 10 mm, PE/ $Et_2O$  = 1/1,  $R_f$  = 0.8) and subsequent capillary distillation.

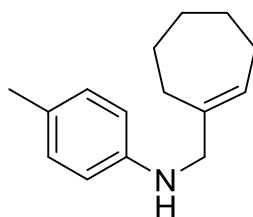
**$^1H$  NMR** ( $C_6D_6$ , 500 MHz):  $\delta$  = 1.27-1.53 (m, 7 H), 1.73-1.79 (m, 1 H), 2.01-2.08 (m, 1 H), 2.17-2.23 (m, 4 H), 3.42 (br. s, 1 H), 3.77-3.79 (m, 1 H), 4.82 (s, 1 H), 5.06 (s, 1 H), 6.48 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 7.00 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2 H) ppm.

**$^{13}C$  NMR** ( $C_6D_6$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 20.6 ( $CH_3$ ), 25.8 ( $CH_2$ ), 28.1 ( $CH_2$ ), 28.8 ( $CH_2$ ), 33.5 ( $CH_2$ ), 36.4 ( $CH_2$ ), 58.5 (CH), 111.7 ( $CH_2$ ), 114.2 (CH), 126.2 (C), 129.9 (CH), 145.8 (C), 151.5 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2963, 2931, 2852, 1618, 1519, 1444, 1317, 1299, 1261, 1109, 1040, 897, 804  $cm^{-1}$ .

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 215 (100)  $[M]^+$ , 200 (10), 186 (12), 172 (42), 158 (15), 146 (25), 133 (39), 120 (30), 107 (92), 91 (28), 79 (15), 67 (29).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. ( $C_{15}H_{21}N$ ) 215.1674, found 215.1668  $[M]^+$ .

**4-Methyl-*N*-(cyclohept-1-en-1-ylmethyl)aniline (P3\_8)**

In a 25 mL ampoule with magnetic stir bar under inert atmosphere ( $N_2$ ), *N*-(octa-6,7-dien-1-yl)-4-methylaniline (108 mg, 0.5 mmol) and *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (27 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) were dissolved in *p*-cymene (15 mL). The ampoule was sealed and heated to 160 °C for 16 h. Thin layer chromatography ( $SiO_2$ , *n*-hexane/ $Et_2O$  = 10/1,  $R_f$  = 0.56) and subsequent capillary distillation afforded the product (12 mg, 0.06 mmol, 10 %, mixture of **P3\_8**/**P3\_7** = 87/13 according to GC) as a slightly yellow oil. To obtain a pure sample of **P3\_8**, 40 mg of such a mixture were separated by chromatography (45 g 97 %- $SiO_2$ -3 %- $AgNO_3$ ,  $l$  = 1 m,  $ID$  = 10 mm,  $PE/Et_2O$  = 1/1,  $R_f$  = 0.8) and subsequent capillary distillation.

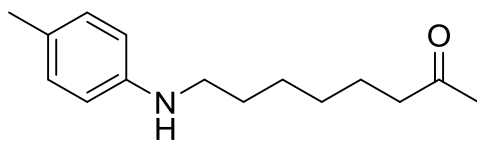
**$^1H$  NMR** ( $C_6D_6$ , 500 MHz):  $\delta$  = 1.37-1.43 (m, 4 H), 1.60-1.65 (m, 2 H), 1.98-2.03 (m, 4 H), 2.19 (s, 3 H), 3.22 (br. s, 1 H), 3.40 (s, 2 H), 5.72 (t,  $J$  = 6.4 Hz, 1 H), 6.48 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2 H), 7.00 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2 H) ppm.

**$^{13}C$  NMR** ( $C_6D_6$ , DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 20.6 ( $CH_3$ ), 27.2 ( $CH_2$ ), 27.5 ( $CH_2$ ), 28.5 ( $CH_2$ ), 31.1 ( $CH_2$ ), 32.8 ( $CH_2$ ), 52.3 ( $CH_2$ ), 113.5 (CH), 126.2 (C), 127.5 (CH), 130.0 (CH), 142.0 (C), 146.9 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 3417, 2963, 2918, 2848, 1619, 1521, 1443, 1299, 1261, 1100, 1013, 804, 450  $cm^{-1}$ .

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 215 (100) [ $M$ ] $^+$ , 172 (33), 146 (15), 133 (19), 120 (51), 107 (92), 91 (25), 79 (17), 67 (30), 55 (12).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. ( $C_{15}H_{21}N$ ) 215.1674, found 215.1668 [ $M$ ] $^+$ .

**8-(4-Methylphenylamino)octan-2-one (P3\_20)**

Traces of 8-(4-methylphenylamino)octan-2-one were observed as a side product of the cyclisation of *N*-(octa-6,7-dien-1-yl)-4-methylaniline. This suggests that hydroamination takes place as a side reaction.

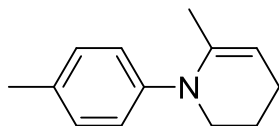
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.29-1.43 (m, 5 H), 1.56-1.64 (m, 4 H), 2.13 (s, 3 H), 2.23 (s, 3 H), 2.42 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 3.08 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 6.55 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 6.98 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 20.5 (CH<sub>3</sub>), 23.9 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 30.0 (CH<sub>3</sub>), 43.8 (CH<sub>2</sub>), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 113.4 (CH), 126.9 (C), 129.9 (CH), 146.0 (C), 209.2 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 3384, 2927, 2856, 1709, 1619, 1520, 1363, 1320, 1254, 1162, 803, 715 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 233 (21) [M]<sup>+</sup>, 120 (100), 91 (6).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO) 233.1774, found 233.1781 [M]<sup>+</sup>.

**6-Methyl-*N*-(4-methylphenyl)-1,2,3,4-tetrahydropyridine (P3\_11)**

The procedure including workup was performed under inert gas, the product is highly sensitive to moisture, air and light. In a 25 mL Schlenk tube with magnetic stir bar, *N*-(hexa-4,5-dien-1-yl)-4-methylaniline (94 mg, 0.5 mmol) and *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (27 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) were dissolved in *p*-cymene (15 mL). The tube was sealed and heated to 160 °C for 2 h. The solvent was removed under vacuum at room temperature. Pentan-1-ol (1 mL) was added and the mixture was shaken. The alcohol was removed under vacuum at room temperature. The product was separated from non-volatile compounds by capillary distillation and was obtained as a slightly yellow liquid (58 mg, 0.31 mmol, 62 %). No other products were observed as impurities.

**<sup>1</sup>H NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.35-1.40 (m, 2 H), 1.57-1.58 (m, 3 H), 1.84-1.88 (m, 2 H), 1.95 (s, 3 H), 3.15-3.18 (m, 2 H), 4.63 (td, *J* = 4.1 Hz, 0.8 Hz, 1 H), 6.72 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.77 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H) ppm.

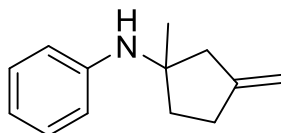
**<sup>13</sup>C NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 20.8 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 21.4 (CH<sub>2</sub>), 23.8 (CH<sub>2</sub>), 53.3 (CH<sub>2</sub>), 104.8 (CH), 125.2 (CH), 129.7 (CH), 132.2 (C), 139.0 (C), 146.8 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2976, 2921, 2837, 1655, 1611, 1510, 1448, 1382, 1367, 1346, 1319, 1232, 1167  $\text{cm}^{-1}$ .

**MS** (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 188 (100) [M]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N) 188.1434, found 188.1435 [M]<sup>+</sup>.

***N*-(1-Methyl-3-methylenecyclopentyl)aniline (P3\_13)**



In a Glovebox under N<sub>2</sub>-atmosphere, a 25 mL ampoule with magnetic star bar was charged with *N,N'*-bis(2,6-diisopropylphenyl)formamidinato-tris(dimethylamido)titanium (82 mg, 0.15 mmol, 10 mol%), *N*-methylaniline (161 mg, 1.5 mmol) and 1,2-propadiene solution in toluene (0.40 M, 18.8 mL, 7.5 mmol). The ampoule was sealed and heated to 160 °C for 6 h. The product was isolated by chromatography (150g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 30/1, *R<sub>f</sub>* = 0.15) and was obtained as a colorless oil (47 mg, 0.25 mmol, 17 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.44 (s, 3 H), 1.77-1.82 (m, 1 H), 2.11-2.16 (m, 1 H), 2.37-2.52 (m, 3 H), 2.64 (d, *J* = 16.1 Hz, 1 H), 3.67 (br. s, 1 H), 4.90-4.94 (m, 2 H), 6.68-6.75 (m, 3 H), 7.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 25.2 (CH<sub>3</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 39.1 (CH<sub>2</sub>), 48.2 (CH<sub>2</sub>), 61.1 (C), 107.2 (CH<sub>2</sub>), 116.0 (CH), 117.8 (CH), 129.1 (CH), 146.6 (C), 150.6 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2966, 1601, 1497, 1426, 1375, 1321, 876, 745, 692  $\text{cm}^{-1}$ .

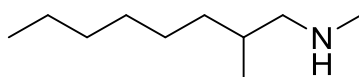
**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 187 (51) [M]<sup>+</sup>, 172 (54), 158 (13), 146 (11), 130 (14), 118 (100), 93 (66), 77 (50), 65 (14), 51 (15).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N) 188.1434, found 188.1440 [M+H]<sup>+</sup>.

### 8.7.4 Hydroaminoalkylation of alkenes with dimethylamine

Product selectivities were determined by the ratio of the corresponding GC areas, weighted by carbon content of the product (i.e. for **P4\_2-h/P4\_3-h**: the GC area of **P4\_2b-h** (C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N) and the corresponding linear product were added and divided by 12; the GC area of **P4\_3bb-h** (C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>N) and the corresponding branched-linear product were added and divided by 22). The accuracy of this method was confirmed by isolation of **P4\_2b-h** and **P4\_3bb-h** from the same reaction and comparison with the corresponding GC.

#### **N,2-Dimethyloctan-1-amine (P4\_2b-a)**<sup>[86]</sup>

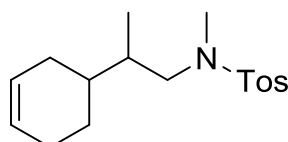


General procedure D was applied to 1-octene ( $t = 2$  d); the product was purified by chromatography without tosylation (20 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtNMe<sub>2</sub> = 100/1,  $R_f = 0.05$ ) and was obtained as colorless liquid (155 mg, 0.99 mmol, 66 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 0.80$  (m, 6 H), 0.99-1.06 (m, 1 H), 1.20-1.28 (m, 9 H), 1.50-1.58 (m, 1 H), 1.60 (br. s, 1 H), 2.25-2.32 (m, 1 H), 2.37 (s, 3 H), 2.32-2.40 (m, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 14.3$  (CH<sub>3</sub>), 18.3 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH), 35.1 (CH<sub>2</sub>), 36.8 (CH<sub>3</sub>), 58.9 (CH<sub>2</sub>) ppm.

#### **N-(2-(Cyclohex-3-en-1-yl)propyl)-N,4-dimethylbenzenesulfonamide (P4\_2b-b)**



General procedure D was applied to 4-vinylcyclohex-1-ene ( $t = 6$  d); the product was tosylated and purified by chromatography (70 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 10/1,  $R_f = 0.20$ ) and was obtained as colorless solid (142 mg, 0.46 mmol, 31 %). The diastereomers could not be separated.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 0.91$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 3 H), 1.13-2.05 (m, 8 H), 2.42 (s, 3 H), 2.67 (s, 3 H), 2.77-2.90 (m, 2 H), 5.62-5.68 (m, 2 H), 7.31 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2 H), 7.66 (dd,  $J = 8.3$  Hz, 2.0 Hz, 2 H) ppm.

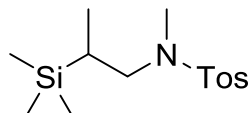
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 13.5$  (CH<sub>3</sub>), 13.8 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 24.2 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 26.5 (CH<sub>2</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 35.2 (CH), 35.2 (CH), 35.5 (CH), 35.8 (CH), 35.8 (CH), 35.9 (CH), 54.2 (CH<sub>2</sub>), 54.5 (CH<sub>2</sub>), 126.7 (CH), 126.7 (CH), 127.0 (CH), 127.4 (CH), 127.6 (CH), 127.6 (CH), 129.8 (CH), 134.3 (C), 134.6 (C), 143.3 (C), 143.3 (C) ppm.

IR (ATR):  $\lambda^{-1} = 2920, 1738, 1679, 1598, 1457, 1337, 1157, 1090, 973, 894, 815, 749, 654, 575$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 306.9 (1)  $[M]^+$ , 198.1 (100), 155.0 (92), 122.2 (22), 91.2 (54), 65.2 (20).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>2</sub>S) 330.1498, found 330.1512  $[M+Na]^+$ .

**N,4-Dimethyl-N-(2-(trimethylsilyl)propyl)benzenesulfonamide (P4\_2b-c)**



General procedure D was applied to trimethylvinylsilane ( $t = 6$  d); the product was tosylated and purified by chromatography (70 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 10/1,  $R_f = 0.20$ ) and was obtained as colorless solid (241 mg, 0.80 mmol, 54 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = -0.02$  (s, 9 H), 0.95-0.97 (m, 4 H), 2.41 (s, 3 H), 2.62 (s, 3 H), 2.69-2.72 (m, 1 H), 3.09-3.13 (m, 1 H), 7.30 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 7.64 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = -3.2$  (CH<sub>3</sub>), 12.1 (CH<sub>3</sub>), 18.7 (CH), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 34.1 (CH<sub>3</sub>), 53.1 (CH<sub>2</sub>), 127.5 (CH), 129.7 (CH), 134.8 (C), 143.2 (C) ppm.

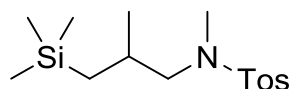
**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz):  $\delta = 4.2$  ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2954, 2868, 1598, 1460, 1341, 1250, 1186, 1162, 1091, 959, 837$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (CI):  $m/z$  (%) = 300.1 (45)  $[M+H]^+$ , 258.1 (10), 177.1 (88), 161.1 (18), 89.0 (100).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NNaO<sub>2</sub>SSi) 322.1267, found 322.1276  $[M+Na]^+$ .

**N,4-Dimethyl-N-(2-methyl-3-(trimethylsilyl)propyl)benzenesulfonamide (P4\_2b-d)**



General procedure D was applied to trimethylallylsilane ( $t = 6$  d); the product was tosylated and purified by chromatography (70 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 10/1,  $R_f = 0.20$ ) and was obtained as colorless solid (211 mg, 0.67 mmol, 45 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 0.00$  (s, 9 H), 0.33 (dd,  $J = 14.6$  Hz, 10.0 Hz, 1 H), 0.70 (dd,  $J = 14.6$  Hz, 3.8 Hz, 1 H), 0.95 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3 H), 1.75-1.86 (m, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.66-2.73 (m, 5 H), 7.30 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H), 7.65 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2 H) ppm.

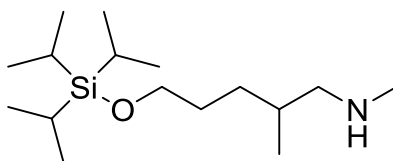
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = -0.5$  (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH), 35.3 (CH<sub>3</sub>), 59.3 (CH<sub>2</sub>), 127.6 (CH), 129.7 (CH), 134.7 (C), 143.3 (C) ppm.

**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz):  $\delta = 0.9$  ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2956, 1739, 1598, 1458, 1340, 1248, 1160, 1090, 972, 835, 749, 688, 652, 569$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 336.1 (100)  $[M+Na]^+$ , 314.1 (16)  $[M+H]^+$ , 258.0 (59), 182.2 (30), 133.1 (20).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>NNaO<sub>2</sub>SSi) 336.1424, found 336.1425  $[M+Na]^+$ .

**N,2-Dimethyl-5-((triisopropylsilyloxy)pentan-1-amine (P4\_2b-e)**

General procedure D was applied to triisopropyl(pent-4-en-1-yloxy)silane ( $t = 6$  d); the product was purified by chromatography without tosylation (30 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH/NEt<sub>3</sub> = 30/3/1,  $R_f = 0.18$ ) and was obtained as colorless liquid (239 mg, 0.83 mmol, 55 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.92$  (d,  $J = 6.7$  Hz, 3 H), 1.04-1.07 (m, 21 H), 1.14-1.20 (m, 1 H), 1.38-1.45 (m, 1 H), 1.48-1.65 (m, 3 H), 2.37 (dd,  $J = 11.6$  Hz, 7.3 Hz, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 2.50 (dd,  $J = 11.6$  Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.64-3.69 (m, 2 H) ppm.

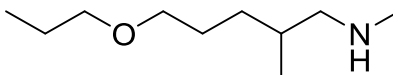
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 12.2$  (CH), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 18.3 (CH<sub>3</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH), 36.9 (CH<sub>3</sub>), 59.0 (CH<sub>2</sub>), 63.9 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz):  $\delta = 12.0$  ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2940, 2865, 1463, 1381, 1101, 1070, 1012, 881, 789, 722, 679, 657$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 287.3 (12) [M]<sup>+</sup>, 244.2 (100), 112.2 (62), 43.9 (61).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>37</sub>NOSi) 287.2644, found 287.2639 [M]<sup>+</sup>.

**N,2-Dimethyl-5-propoxypentan-1-amine (P4\_2b-f)**

General procedure D was applied to 5-propoxypent-1-ene ( $t = 6$  d); the product was purified by chromatography without tosylation (30 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH/NEt<sub>3</sub> = 30/3/1,  $R_f = 0.17$ ) and was obtained as colorless liquid (111 mg, 0.64 mmol, 43 %).

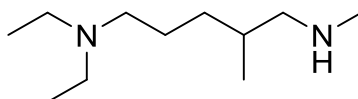
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.88$ -0.91 (m, 6 H), 1.10-1.18 (m, 2 H), 1.36-1.43 (m, 1 H), 1.48-1.67 (m, 5 H), 2.35 (dd,  $J = 11.5$  Hz, 7.2 Hz, 1 H), 2.40 (s, 3 H), 2.48 (dd,  $J = 11.6$  Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.32-3.39 (m, 4 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 10.7$  (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH), 36.9 (CH<sub>3</sub>), 58.9 (CH<sub>2</sub>), 71.2 (CH<sub>2</sub>), 72.7 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2936, 2855, 2790, 1464, 1378, 1117, 681, 630$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 174.2 (100) [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>NO) 174.1852, found 174.1855 [M+H]<sup>+</sup>.

***N*,*N*-Diethyl-*N*1,2-dimethylpentane-1,5-diamine (P4\_2b-g)**

General procedure D was applied to *N,N*-diethylpent-4-en-1-amine ( $t = 6$  d); the product was purified by chromatography without tosylation (20 g SiO<sub>2</sub>, EtOH/NEt<sub>3</sub> = 20/3,  $R_f = 0.08$ ) and was obtained as colorless liquid (158 mg, 0.85 mmol, 57 %).

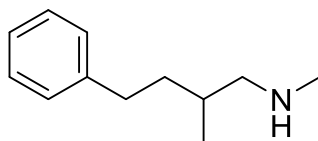
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.89$  (d,  $J = 6.7$  Hz, 3 H), 0.99 (t,  $J = 7.2$  Hz, 6 H), 1.03-1.11 (m, 1 H), 1.29-1.36 (m, 1 H), 1.37-1.43 (m, 1 H), 1.45-1.52 (m, 1 H), 1.56-1.62 (m, 2 H), 2.32-2.38 (m, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.44-2.52 (m, 5 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 11.7$  (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 24.6 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 33.2 (CH), 36.9 (CH<sub>3</sub>), 47.0 (CH<sub>2</sub>), 53.4 (CH<sub>2</sub>), 58.9 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2966, 2793, 1468, 1381, 1085, 734, 632$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 187.2 (100) [M+H]<sup>+</sup>, 164.7 (6), 114.1 (13).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>11</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>) 187.2169, found 187.2172 [M+H]<sup>+</sup>.

***N*,2-Dimethyl-4-phenylbutan-1-amine (P4\_2b-h)**

General procedure D was applied to 4-phenylbut-1-ene ( $t = 3$  d); the product was purified by chromatography without tosylation (30 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH/NEt<sub>3</sub> = 30/3/1,  $R_f = 0.17$ ) and was obtained as colorless liquid (114 mg, 0.64 mmol, 43 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.90$  (d,  $J = 6.6$  Hz, 3 H), 1.03 (br. s, 1 H), 1.33-1.40 (m, 1 H), 1.55-1.68 (m, 2 H), 2.31-2.35 (m, 4 H), 2.46 (dd,  $J = 11.6$  Hz, 5.8 Hz, 1 H), 2.49-2.54 (m, 1 H), 2.59-2.65 (m, 1 H), 7.07-7.11 (m, 3 H), 7.17-7.20 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 18.2$  (CH<sub>3</sub>), 33.0 (CH), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 36.9 (CH<sub>3</sub>), 37.0 (CH<sub>2</sub>), 58.9 (CH<sub>2</sub>), 125.8 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 142.9 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2925, 2790, 1495, 1453, 1143, 746, 700, 631$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 178.1 (100) [M+H]<sup>+</sup>.

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N) 178.1590, found 178.1597 [M+H]<sup>+</sup>.



***N*,4-Dimethyl-*N*-(2-phenylpropyl)benzenesulfonamide (P4\_2b-i) and *N*,4-dimethyl-*N*-(3-phenylpropyl)benzenesulfonamide (P4\_2l-i)**

General procedure D was applied to styrene ( $t = 2$  d); the products were tosylated and purified by chromatography [50 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 10/1,  $R_f = 0.28$  (P4\_2b-i),  $R_f = 0.25$  (P4\_2l-i)] and were obtained as slightly yellow solids (129 mg, 0.43 mmol, 28 %). A sample of this mixture was separated through chromatography to obtain separate analyses for P4\_2b-i and P4\_2l-i.

***N*,4-Dimethyl-*N*-(2-phenylpropyl)benzenesulfonamide (P4\_2b-i)**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.26$  (d,  $J = 6.9$  Hz, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 2.54 (s, 3 H), 2.83 (dd,  $J = 13.1$  Hz, 6.7 Hz, 1 H), 2.95 (sext,  $J = 7.1$  Hz, 1 H), 3.22 (dd,  $J = 13.1$  Hz, 8.5 Hz, 1 H), 7.11-7.24 (m, 7 H), 7.53 (d, 8.2 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 18.9$  (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 35.6 (CH<sub>3</sub>), 38.8 (CH), 57.4 (CH<sub>2</sub>), 126.8 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 128.7 (CH), 129.7 (CH), 134.8 (C), 143.3 (C), 144.0 (C) ppm.

IR (ATR):  $\lambda^{-1} = 3028, 2969, 1739, 1598, 1494, 1454, 1338, 1215, 1159, 1089, 967, 815, 803, 736, 699, 654, 601, 577$  cm<sup>-1</sup>.

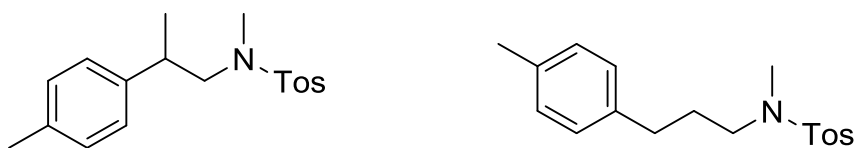
MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 302.2 (100), 198.1 (53), 155.0 (44), 91.0 (63).

HRMS (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NNaOS<sub>2</sub>) 326.1185, found 326.1199 [M+Na]<sup>+</sup>.

***N*,4-Dimethyl-*N*-(3-phenylpropyl)benzenesulfonamide (P4\_2l-i)<sup>[87]</sup>**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.77$  (pent,  $J = 7.4$  Hz, 2 H), 2.34 (s, 3 H), 2.58 (t,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 2.63 (s, 3 H), 2.95 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2 H), 7.09-7.23 (m, 7 H), 7.58 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 21.6$  (CH<sub>3</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (CH<sub>3</sub>), 49.8 (CH<sub>2</sub>), 126.1 (CH), 127.5 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 129.8 (CH), 134.6 (C), 141.5 (C), 143.4 (C) ppm.

***N*,4-Dimethyl-*N*-(2-(*p*-tolyl)propyl)benzenesulfonamide (P4\_2b-j) and *N*,4-dimethyl-*N*-(3-(*p*-tolyl)propyl)benzenesulfonamide (P4\_2l-j)**

General procedure D was applied to 4-methylstyrene ( $t = 2$  d); the products were tosylated and purified by chromatography [50 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 10/1,  $R_f = 0.36$  (P4\_2l-j),  $R_f = 0.31$  (P4\_2b-j)] and were obtained as slightly yellow solids (103 mg, 0.32 mmol, 22 %). A sample of this mixture was separated through chromatography to obtain separate analyses for P4\_2b-j and P4\_2l-j.

***N*,4-Dimethyl-*N*-(2-(*p*-tolyl)propyl)benzenesulfonamide (P4\_2b-j)**

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.24$  (d,  $J = 6.9$  Hz, 3 H), 2.24 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H), 2.55 (s, 3 H), 2.80 (dd,  $J = 13.0$  Hz, 6.4 Hz, 1 H), 2.90 (sext,  $J = 8.4$  Hz, 1 H), 3.19 (dd,  $J = 13.3$  Hz, 8.6 Hz, 1 H), 7.01-7.04 (m, 4 H), 7.19 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 7.53 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 19.0$  (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 35.5 (CH<sub>3</sub>), 38.3 (CH), 57.5 (CH<sub>2</sub>), 127.3 (CH), 127.5 (CH), 129.4 (CH), 129.7 (CH), 134.7 (C), 136.3 (C), 140.9 (C), 143.3 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2969, 2921, 1739, 1598, 1515, 1456, 1338, 1159, 1089, 967, 815, 747, 717, 652, 574$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 317.3 (2) [M]<sup>+</sup>, 198.0 (5), 155.0 (23), 132.0 (32), 91.0 (100), 65.3 (18).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>2</sub>S) 318.1522, found 318.1529 [M+H]<sup>+</sup>.

***N*,4-Dimethyl-*N*-(3-(*p*-tolyl)propyl)benzenesulfonamide (P4\_2l-j)**

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.74$  (pent,  $J = 7.4$  Hz, 2 H), 2.23 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H), 2.54 (t,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 2.63 (s, 3 H), 2.94 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2 H), 6.98-7.02 (m, 4 H), 7.22 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H), 7.57 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 21.1$  (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 32.4 (CH<sub>2</sub>), 34.8 (CH<sub>3</sub>), 59.8 (CH<sub>2</sub>), 127.5 (CH), 128.4 (CH), 129.2 (CH), 129.7 (CH), 134.6 (C), 135.5 (C), 138.4 (C), 143.3 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2926, 1739, 1598, 1515, 1456, 1338, 1158, 1089, 965, 814, 745, 716, 700, 651, 574$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 197.9 (50), 154.9 (50), 119.0 (48), 90.7 (100), 64.7 (21).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>S) 317.1449, found 317.1446 [M]<sup>+</sup>.

**2-(4-Methoxyphenyl)-*N*-methylpropan-1-amine (P4\_2b-k) and 3-(4-methoxyphenyl)-*N*-methylpropan-1-amine (P4\_2l-k)**

General procedure D was applied to 4-methoxystyrene ( $t = 4$  d); the products were purified by chromatography without tosylation [15 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH/NEt<sub>3</sub> = 30/5/1,  $R_f = 0.25$  (**P4\_2b-k**),  $R_f = 0.07$  (**P4\_2l-k**)] and obtained as colorless liquids (65 mg, 0.36 mmol, 24 %). A sample of this mixture was separated through chromatography to obtain separate analyses for **P4\_2b-k** and **P4\_2l-k**.

**2-(4-Methoxyphenyl)-*N*-methylpropan-1-amine (P4\_2b-k)**

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.00$  (br. s, 1 H), 1.23 (d,  $J = 7.0$  Hz, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.66-2.73 (m, 2 H), 2.89 (sext,  $J = 7.4$  Hz, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 6.84-6.87 (m, 2 H), 7.12-7.15 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 20.3$  (CH<sub>3</sub>), 36.7 (CH<sub>3</sub>), 39.2 (CH), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 59.7 (CH<sub>2</sub>), 114.1 (CH), 128.2 (CH), 137.5 (C), 158.2 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2957, 1611, 1511, 1458, 1244, 1178, 1037, 829, 624$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 180.1 (100) [M+H]<sup>+</sup>, 149.1 (67).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO) 180.1383, found 180.1382 [M+H]<sup>+</sup>.

**3-(4-Methoxyphenyl)-*N*-methylpropan-1-amine (P4\_2l-k)**

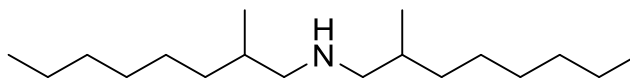
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 1.17$  (br. s, 1 H), 1.78 (pent,  $J = 7.5$  Hz, 2 H), 2.42 (s, 3 H), 2.58-2.61 (m, 4 H), 3.78 (s, 3 H), 6.81-6.84 (m, 2 H), 7.09-7.11 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 32.0$  (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH<sub>2</sub>), 36.7 (CH<sub>3</sub>), 51.8 (CH<sub>2</sub>), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 113.9 (CH), 129.4 (CH), 134.4 (C), 157.9 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2934, 1612, 1510, 1457, 1300, 1243, 1177, 1035, 812, 630$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 180.1 (100) [M+H]<sup>+</sup>, 149.1 (14).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>NO) 180.1383, found 180.1382 [M+H]<sup>+</sup>.

**Bis(2-methyloctyl)amine (P4\_3bb-a)**

General procedure E was applied to 1-octene ( $t = 2$  d); the product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 30/1,  $R_f = 0.33$ ) and was obtained as colorless oil (248 mg, 0.92 mmol, 61 %). The diastereomers could not be separated.

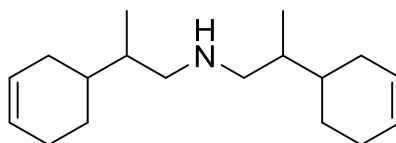
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 0.85$ -0.89 (m, 12 H), 1.03-1.15 (m, 3 H), 1.27-1.33 (m, 18 H), 1.54-1.61 (m, 2 H), 2.30-2.38 (m, 2 H), 2.45-2.53 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 14.3$  (CH<sub>3</sub>), 18.3 (CH<sub>3</sub>), 18.3 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH), 33.2 (CH), 35.2 (CH<sub>2</sub>), 35.2 (CH<sub>2</sub>), 56.9 (CH<sub>2</sub>), 56.9 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2956, 2925, 2872, 2855, 2808, 1463, 1377, 1124$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 269.2 (1) [M]<sup>+</sup>, 156.2 (100), 85.1 (9), 71.1 (25).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>18</sub>H<sub>40</sub>N) 270.3155, found 270.3156 [M+H]<sup>+</sup>.

**Bis(2-(cyclohex-3-en-1-yl)propyl)amine (P4\_3bb-b)**

General procedure E was applied to 4-vinylcyclohex-1-ene ( $t = 4$  d); the product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 30/1,  $R_f = 0.24$ ) and was obtained as colorless oil (123 mg, 0.47 mmol, 31 %). The diastereomers could not be separated.

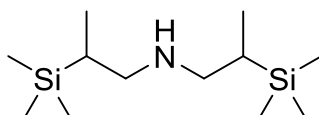
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 6.9$  Hz, 6 H), 1.19-1.35 (m, 3 H), 1.55-1.60 (m, 4 H), 1.64-1.70 (m, 2 H), 1.77-2.04 (m, 8 H), 2.34-2.44 (m, 2 H), 2.58-2.64 (m, 2 H), 5.63-5.68 (m, 4 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 14.6$  (CH<sub>3</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 15.0 (CH<sub>3</sub>), 25.0 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 36.8 (CH), 37.0 (CH), 37.6 (CH), 37.6 (CH), 37.9 (CH), 37.9 (CH), 54.1 (CH<sub>2</sub>), 54.1 (CH<sub>2</sub>), 54.2 (CH<sub>2</sub>), 54.2 (CH<sub>2</sub>), 54.3 (CH<sub>2</sub>), 54.3 (CH<sub>2</sub>), 54.4 (CH<sub>2</sub>), 54.4 (CH<sub>2</sub>), 127.0 (CH), 127.2 (CH) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2912, 2836, 1739, 1455, 1435, 1377, 1125, 655$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 262.2 (100) [M+H]<sup>+</sup>, 225.0 (8), 195.1 (45), 179.1 (11), 127.1 (5).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>N) 262.2529, found 262.2542 [M+H]<sup>+</sup>.

**Bis(2-(trimethylsilyl)propyl)amine (P4\_3bb-c)**

General procedure E was applied to trimethylvinylsilane ( $t = 6$  d); the product was purified by chromatography (100 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 30/1,  $R_f = 0.16$ ) and was obtained as colorless oil (178 mg, 0.72 mmol, 48 %). The diastereomers could not be separated.

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = -0.04$  (s, 18 H), 0.87-0.97 (m, 8 H), 1.40 (br. s, 1 H), 2.32-2.48 (m, 2 H), 2.59-2.73 (m, 2 H) ppm.

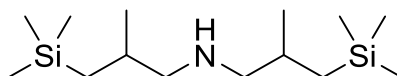
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = -3.0$  (CH<sub>3</sub>), 12.9 (CH<sub>3</sub>), 12.9 (CH<sub>3</sub>), 20.7 (CH), 21.0 (CH), 52.2 (CH<sub>2</sub>), 52.6 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz):  $\delta = 3.73, 3.75$  ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2953, 2868, 2801, 1658, 1451, 1249, 835$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 144.2 (10), 102.1 (23), 73.1 (100).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>12</sub>H<sub>32</sub>NSi<sub>2</sub>) 246.2068, found 246.2072 [M+H]<sup>+</sup>.

**Bis(2-methyl-3-(trimethylsilyl)propyl)amine (P4\_3bb-d)**

General procedure E was applied to trimethylallylsilane ( $t = 2$  d); the product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 30/1,  $R_f = 0.24$ ) and was obtained as colorless oil (265 mg, 0.97 mmol, 65 %). The diastereomers could not be separated.

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 0.01$  (s, 18 H), 0.34 (dd,  $J = 14.5$  Hz, 9.3 Hz, 2 H), 0.65 (dd,  $J = 14.6$  Hz, 4.4 Hz, 2 H), 0.92 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6 H), 1.09 (br. s, 1 H), 1.69-1.81 (m, 2 H), 2.31-2.46 (m, 4 H) ppm.

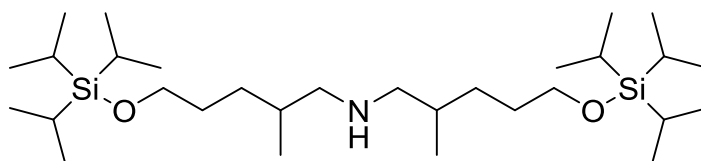
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = -0.4$  (CH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH), 29.9 (CH), 59.6 (CH<sub>2</sub>), 59.7 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz):  $\delta = 0.7$  ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2953, 2895, 2804, 1460, 1413, 1374, 1341, 1248, 1215, 1121, 837$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 258.3 (6), 158.1 (70), 73.2 (100).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>14</sub>H<sub>36</sub>NSi<sub>2</sub>) 274.2381, found 274.2385 [M+H]<sup>+</sup>.

**Bis(2-methyl-5-((triisopropylsilyl)oxy)pentyl)amine (P4\_3bb-e)**

General procedure E was applied to triisopropyl(pent-4-en-1-yloxy)silane ( $t = 4$  d), the product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 15/1,  $R_f = 0.13$ ) and was obtained as colorless oil (436 mg, 0.82 mmol, 55 %). The diastereomers could not be separated.

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.91$  (d,  $J = 6.6$  Hz, 6 H), 1.04-1.19 (m, 45 H), 1.38-1.45 (m, 2 H), 1.48-1.64 (m, 6 H), 2.34-2.39 (m, 2 H), 2.48-2.53 (m, 2 H), 3.67 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4 H) ppm.

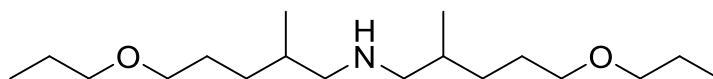
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 12.2$  (CH), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 18.3 (CH<sub>3</sub>), 18.3 (CH<sub>3</sub>), 30.7 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 33.2 (CH), 56.9 (CH<sub>2</sub>), 63.9 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz):  $\delta = 12.0$  ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2940, 2865, 1462, 1381, 1100, 1070, 1012, 995, 881, 788, 721, 679, 657, 571$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 529.5 (5) [M]<sup>+</sup>, 486.5 (69), 354.4 (9), 312.3 (13), 286.3 (96), 112.2 (100).

**HRMS** (EI, 70 eV): calc. (C<sub>30</sub>H<sub>67</sub>NO<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>) 529.4710, found 529.4707 [M]<sup>+</sup>.

**Bis(2-methyl-5-propoxypentyl)amine (P4\_3bb-f)**

General procedure E was applied to 5-propoxypent-1-ene ( $t = 2$  d); the product was purified by chromatography (100 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOH = 10/1,  $R_f = 0.10$ ) and was obtained as colorless oil (204 mg, 0.68 mmol, 45 %). The diastereomers could not be separated.

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.87$ -0.91 (m, 12 H), 1.08-1.15 (m, 2 H), 1.36-1.42 (m, 2 H), 1.48-1.66 (m, 10 H), 2.31-2.37 (m, 2 H), 2.45-2.50 (m, 2 H), 3.32-3.38 (m, 8 H) ppm.

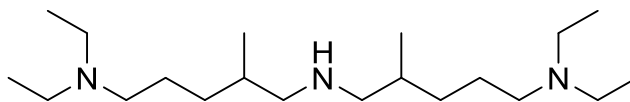
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 10.7$  (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 33.2 (CH), 56.7 (CH<sub>2</sub>), 56.7 (CH<sub>2</sub>), 71.2 (CH<sub>2</sub>), 72.7 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 2936, 2854, 1461, 1377, 1116, 751$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 258.2 (4), 172.4 (19), 112.1 (100), 83.0 (11).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>18</sub>H<sub>40</sub>NO<sub>2</sub>) 302.3054, found 302.3049 [M+H]<sup>+</sup>.

***N*1-(5-(Diethylamino)-2-methylpentyl)-*N*5,*N*5-diethyl-2-methylpentane-1,5-diamine (P4\_3bb-g)**



General procedure E was applied to *N,N*-diethylpent-1-en-4-amine ( $t = 2$  d); the product was purified by chromatography (100 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOH/NEt<sub>3</sub> = 10/2/1,  $R_f = 0.18$ ) and was obtained as colorless oil (345 mg, 1.05 mmol, 70 %). The diastereomers could not be separated.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.87$  (d,  $J = 6.7$  Hz, 6 H), 0.98 (t,  $J = 7.1$  Hz, 12 H), 1.01-1.08 (m, 2 H), 1.27-1.33 (m, 2 H), 1.36-1.41 (m, 2 H), 1.44-1.50 (m, 2 H), 1.54-1.60 (m, 2 H), 2.29-2.37 (m, 6 H), 2.43-2.50 (m, 10 H) ppm.

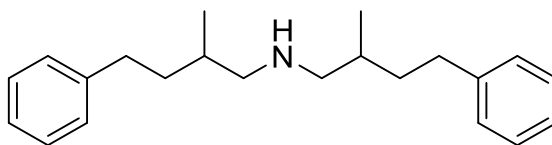
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta = 11.8$  (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 24.6 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 33.0 (CH), 33.3 (CH<sub>2</sub>), 47.0 (CH<sub>2</sub>), 53.4 (CH<sub>2</sub>), 56.8 (CH<sub>2</sub>), 56.8 (CH<sub>2</sub>) ppm.

IR (ATR):  $\lambda^{-1} = 2966, 2934, 2798, 1463, 1380, 1293, 1201, 1085, 632$  cm<sup>-1</sup>.

MS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 328.3 (12) [M+H]<sup>+</sup>, 285.1 (33), 271.1 (13), 255.3 (8), 182.2 (63), 164.7 (22), 135.0 (100), 114.1 (26).

HRMS (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>20</sub>H<sub>46</sub>N<sub>3</sub>) 328.3686, found 328.3697 [M+H]<sup>+</sup>.

**Bis(2-methyl-4-phenylbutyl)amine (P4\_3bb-h)**



General procedure E was applied to 4-phenylbutene ( $t = 3$  d); the product was purified by chromatography (100 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOH = 10/1,  $R_f = 0.17$ ) and was obtained as colorless oil (341 mg, 1.10 mmol, 73 %). The diastereomers could not be separated.

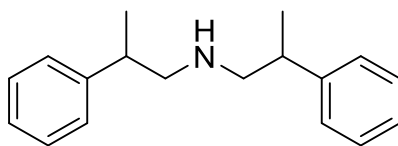
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 0.89$  (d,  $J = 6.6$  Hz, 6 H), 1.31 (m, 2 H), 1.53-1.67 (m, 4 H), 2.29-2.34 (m, 2 H), 2.42-2.52 (m, 4 H), 2.57-2.63 (m, 2 H), 7.07-7.10 (m, 6 H), 7.15-7.20 (m, 4 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 18.2$  (CH<sub>3</sub>), 33.1 (CH), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 37.0 (CH<sub>2</sub>), 37.0 (CH<sub>2</sub>), 56.7 (CH<sub>2</sub>), 125.8 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 143.0 (C) ppm.

IR (ATR):  $\lambda^{-1} = 2916, 1495, 1453, 747, 699, 632$  cm<sup>-1</sup>.

MS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  (%) = 310.2 (100) [M+H]<sup>+</sup>, 187.2 (6).

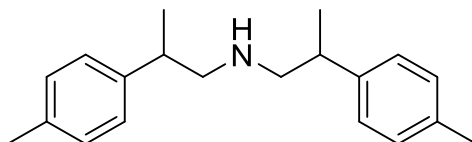
HRMS (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>N) 310.2529, found 310.2526 [M+H]<sup>+</sup>.

**Bis(2-phenylpropyl)amine (P4\_3bb-i)**<sup>[88]</sup>

General procedure E was applied to styrene ( $t = 2$  d); the product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 30/1,  $R_f = 0.19$ ) and was obtained as colorless oil (21 mg, 0.08 mmol, 6 %). The branched-linear side product appeared as impurity in the isolated product. The diastereomers could not be separated.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.09$ -1.13 (m, 6 H), 2.47-2.87 (m, 6 H), 7.01-7.22 (m, 10 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 19.9$  (CH<sub>3</sub>), 20.0 (CH<sub>3</sub>), 39.8 (CH), 39.9 (CH), 56.9 (CH<sub>2</sub>), 57.1 (CH<sub>2</sub>), 126.3 (CH), 126.4 (CH), 127.1 (CH), 127.2 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 145.4 (CH), 145.4 (CH) ppm.

**Bis(2-(*p*-tolyl)propyl)amine (P4\_3bb-j)**

General procedure E was applied to 4-methylstyrene ( $t = 4$  d); the product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 30/1,  $R_f = 0.20$ ) and was obtained as colorless oil (16 mg, 0.06 mmol, 4 %). The branched-linear side product appeared as impurity in the isolated product. The diastereomers could not be separated.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.10$  (d,  $J = 6.8$  Hz, 6 H), 2.23 (s, 6 H), 2.49-2.81 (m, 6 H), 6.90-7.02 (m, 8 H) ppm.

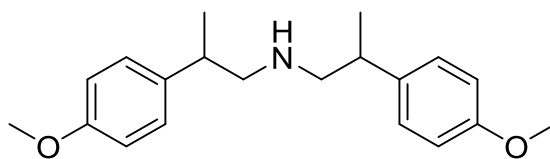
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 20.0$  (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 39.3 (CH), 39.4 (CH), 57.0 (CH<sub>2</sub>), 57.2 (CH<sub>2</sub>), 127.0 (CH), 127.1 (CH), 129.2 (CH), 129.2 (CH), 135.7 (C), 142.3 (C) ppm.

IR (ATR):  $\lambda^{-1} = 2957, 2921, 1738, 1679, 1514, 1455, 1376, 1132, 1018, 814, 721$  cm<sup>-1</sup>.

MS (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 162.2 (100), 133.2 (61), 105.1 (94), 91.1 (32), 77.1 (13).

HRMS (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>N) 282.2216, found 282.2223 [M+H]<sup>+</sup>.



**Bis(2-(4-methoxyphenyl)propyl)amine (P4\_3bb-k)**

General procedure E was applied to 4-methoxystyrene ( $t = 2$  d); the product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc/EtOH = 30/1,  $R_f = 0.18$ ) and was obtained as colorless oil (14 mg, 0.04 mmol, 3 %). The diastereomers could not be separated.

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.08$  (d,  $J = 6.6$  Hz, 6 H), 1.28 (br. s, 1 H), 2.49-2.78 (m, 6 H), 3.70 (s, 6 H), 6.70 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4 H), 6.93 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta = 20.1$  (CH<sub>3</sub>), 20.2 (CH<sub>3</sub>), 38.8 (CH), 39.0 (CH), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 56.9 (CH<sub>2</sub>), 57.3 (CH<sub>2</sub>), 113.9 (CH), 128.0 (CH), 128.1 (CH), 137.3 (C), 137.3 (C), 158.0 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1} = 3053, 2960, 2927, 1737, 1678, 1631, 1599, 1507, 1452, 1373, 1269, 1242, 1126, 1046, 908, 893, 856, 818$  cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 178.3 (80), 149.2 (100), 121.2 (66), 91.1 (34), 77.1 (19).

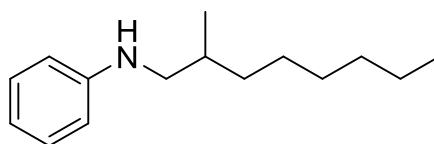
**HRMS** (ESI<sup>+</sup>): calc. (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>2</sub>) 314.2115, found 314.2116 [M+H]<sup>+</sup>.

### 8.7.5 Hydroaminoalkylation of alkenes using the P5\_1 + TiBn<sub>4</sub> catalyst system

All yields in this chapter are isolated yields; screenings in chapter 5.4 were largely determined by GC and periodically verified by isolation. For the experiments and screenings in chapter 5.4, isolated yields were consistently found to align well with GC-yields, because the short reaction times didn't allow for significant deterioration of substrates or products. GC-yields were calculated by:

$$Y = 100 * [ (\text{integral of both product isomers}) / (\text{number of carbon atoms in product}) ] / \{ [ (\text{integral of both product isomers}) / (\text{number of carbon atoms in product}) ] + [ (\text{integral of amine substrate}) / (\text{number of carbon atoms in amine substrate}) ] \}$$

#### ***N*-(2-Methyloctyl)aniline (P5\_2b\_a)<sup>[85]</sup>**

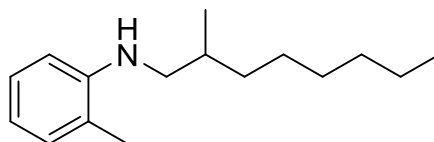


General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 1-octene with a heating time of 2 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1, *R<sub>f</sub>* = 0.45) and isolated as colorless oil (411 mg, 1.87 mmol, 94 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.92 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.18-1.24 (m, 1 H), 1.28-1.50 (m, 9 H), 1.76 (oct, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 2.91 (dd, *J* = 12.2 Hz, 7.2 Hz, 1 H), 3.08 (dd, *J* = 12.2 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.82 (br. s, 1 H), 6.63 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.19 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 14.1 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 29.6 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 50.5 (CH<sub>2</sub>), 112.8 (CH), 117.1 (CH), 129.2 (CH), 148.6 (C) ppm.

#### **2-Methyl-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_b)**



General procedure F was applied to *N*,2-dimethylaniline and 1-octene with a heating time of 1 h. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.30) and isolated as yellow oil (37 mg, 0.16 mmol, 8 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.90 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.01 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.18-1.50 (m, 10 H), 1.81 (oct, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 2.16 (s, 3 H), 2.94 (dd, *J* = 12.1 Hz, 7.4 Hz, 1 H), 3.11 (dd, *J* = 12.1 Hz, 5.8 Hz, 1 H), 3.66 (br. s, 1 H), 6.62-6.68 (m, 2 H), 7.06 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.14 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H) ppm.

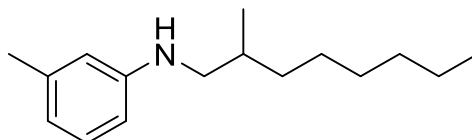
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>), 18.3 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH), 35.1 (CH<sub>2</sub>), 50.7 (CH<sub>2</sub>), 110.1 (CH), 117.0 (CH), 122.1 (C), 127.3 (CH), 130.2 (CH), 146.3 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2955, 2925, 2853, 1606, 1587, 1513, 1468, 1317, 1260, 744, 632 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 233.2 (2) [M]<sup>+</sup>, 120.0 (30), 83.9 (50), 48.9 (100).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>N) 233.2138, found 233.2137 [M]<sup>+</sup>.

### 3-Methyl-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_c)<sup>[85]</sup>

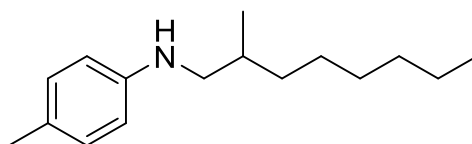


General procedure F was applied to *N*,3-dimethylaniline and 1-octene with a heating time of 7 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1,  $R_f$  = 0.14) and isolated as slightly yellow oil (437 mg, 1.87 mmol, 94 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.92 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H), 0.99 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 1.17-1.24 (m, 1 H), 1.28-1.49 (m, 9 H), 1.76 (oct,  $J$  = 6.6 Hz, 1 H), 2.30 (s, 3 H), 2.90 (dd,  $J$  = 12.2 Hz, 7.3 Hz, 1 H), 3.07 (dd,  $J$  = 12.1 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.80 (br. s, 1 H), 6.43-6.47 (m, 2 H), 6.54 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1 H), 7.08 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.1 (CH), 35.0 (CH<sub>2</sub>), 50.6 (CH<sub>2</sub>), 110.1 (CH), 113.7 (CH), 118.2 (CH), 129.2 (CH), 139.1 (C), 148.7 (C) ppm.

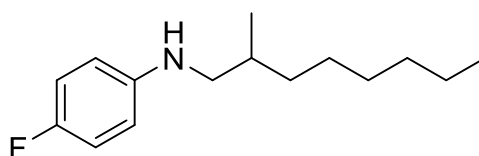
### 4-Methyl-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_d)<sup>[85]</sup>



General procedure F was applied to *N*,4-dimethylaniline and 1-octene with a heating time of 10 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1,  $R_f$  = 0.14) and isolated as colorless oil (444 mg, 1.90 mmol, 95 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.92 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H), 0.99 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 1.16-1.23 (m, 1 H), 1.28-1.49 (m, 9 H), 1.76 (oct,  $J$  = 6.5 Hz, 1 H), 2.26 (s, 3 H), 2.89 (dd,  $J$  = 12.1 Hz, 6.3 Hz, 1 H), 3.06 (dd,  $J$  = 12.2 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.62 (br. s, 1 H), 6.57 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H), 7.01 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

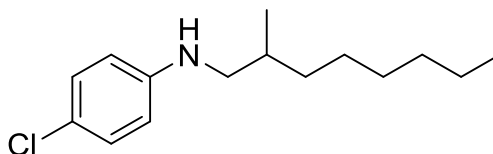
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 50.9 (CH<sub>2</sub>), 113.0 (CH), 126.3 (C), 129.8 (CH), 146.4 (C) ppm.

**4-Fluoro-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_e)**<sup>[85]</sup>

General procedure F was applied to 4-fluoro-*N*-methylaniline and 1-octene with a heating time of 15 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.18) and isolated as colorless oil (432 mg, 1.82 mmol, 91 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.90 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.15-1.22 (m, 1 H), 1.26-1.47 (m, 9 H), 1.73 (oct, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 2.85 (dd, *J* = 12.0 Hz, 7.3 Hz, 1 H), 3.02 (dd, *J* = 12.0 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.57 (br. s, 1 H), 6.52-6.57 (m, 2 H), 6.86-6.91 (m, 2 H) ppm.

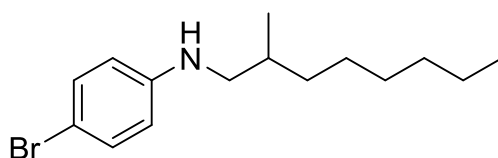
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 51.2 (CH<sub>2</sub>), 113.6 (d, *J* = 7.3 Hz, CH), 115.7 (d, *J* = 22.2 Hz, CH), 145.1 (C), 155.8 (d, *J* = 234.4 Hz, C) ppm.

**4-Chloro-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_f)**<sup>[85]</sup>

General procedure F was applied to 4-chloro-*N*-methylaniline and 1-octene with a heating time of 6 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.25) and isolated as colorless oil (459 mg, 1.81 mmol, 90 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.89 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.14-1.20 (m, 1 H), 1.24-1.45 (m, 9 H), 1.72 (oct, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 2.86 (dd, *J* = 12.2 Hz, 7.3 Hz, 1 H), 3.01 (dd, *J* = 12.2 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 4.06 (br. s, 1 H), 6.52-6.55 (m, 2 H), 7.09-7.12 (m, 2 H) ppm.

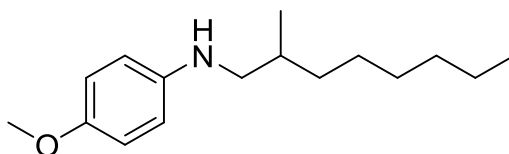
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 50.8 (CH<sub>2</sub>), 114.1 (CH), 121.9 (C), 129.2 (CH), 147.0 (C) ppm.

**4-Bromo-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_g)**<sup>[89]</sup>

General procedure F was applied to 4-bromo-*N*-methylaniline and 1-octene with a heating time of 15 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.30) and isolated as colorless oil (551 mg, 1.85 mmol, 92 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.13-1.20 (m, 1 H), 1.23-1.44 (m, 9 H), 1.72 (oct, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 2.85 (dd, *J* = 12.2 Hz, 7.3 Hz, 1 H), 3.01 (dd, *J* = 12.2 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.98 (br. s, 1 H), 6.47-6.50 (m, 2 H), 7.22-7.25 (m, 2 H) ppm.

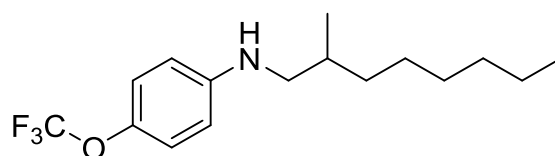
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 32.9 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 50.6 (CH<sub>2</sub>), 108.7 (C), 114.5 (CH), 132.0 (CH), 147.5 (C) ppm.

**4-Methoxy-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_h)**<sup>[89]</sup>

General procedure F was applied to 4-methoxy-*N*-methylaniline and 1-octene with a heating time of 15 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 40/1, *R<sub>f</sub>* = 0.12) and isolated as colorless oil (407 mg, 1.63 mmol, 82 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.91 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.15-1.23 (m, 1 H), 1.27-1.48 (m, 9 H), 1.74 (oct, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 2.86 (dd, *J* = 12.0 Hz, 7.3 Hz, 1 H), 3.03 (dd, *J* = 12.0 Hz, 6.2 Hz, 1 H), 3.41 (br. s, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 6.60 (d, *J* = 9.2 Hz, 2 H), 6.80 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H) ppm.

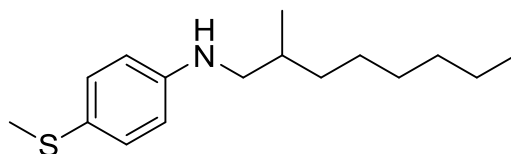
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 51.5 (CH<sub>2</sub>), 55.9 (CH<sub>3</sub>), 114.1 (CH), 115.0 (CH), 143.0 (C), 152.0 (C) ppm.

**4-Trifluoromethoxy-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_i)**<sup>[89]</sup>

General procedure F was applied to 4-trifluoromethoxy-*N*-methylaniline and 1-octene with a heating time of 2 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 80/1,  $R_f$  = 0.17) and isolated as colorless oil (550 mg, 1.81 mmol, 91 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.89 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H), 0.98 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 1.15-1.22 (m, 1 H), 1.25-1.46 (m, 9 H), 1.73 (oct,  $J$  = 6.5 Hz, 1 H), 2.87 (dd,  $J$  = 12.1 Hz, 7.3 Hz, 1 H), 3.03 (dd,  $J$  = 12.2 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.96 (br. s, 1 H), 6.56 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2 H), 7.03 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.1 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 50.8 (CH<sub>2</sub>), 113.0 (CH), 120.9 (q,  $J$  = 255.0 Hz, C), 122.5 (CH), 140.3 (C), 147.4 (C) ppm.

**4-Methylthio-*N*-(2-methyloctyl)aniline (P5\_2b\_j)**

General procedure F was applied to 4-methylthio-*N*-methylaniline and 1-octene with a heating time of 10 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1,  $R_f$  = 0.24) and isolated as colorless oil (480 mg, 1.81 mmol, 90 %).

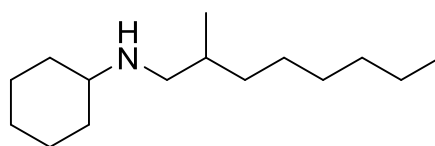
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.90 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H), 0.97 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 1.15-1.20 (m, 1 H), 1.25-1.44 (m, 9 H), 1.73 (oct,  $J$  = 6.5 Hz, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.87 (dd,  $J$  = 12.2 Hz, 7.3 Hz, 1 H), 3.04 (dd,  $J$  = 12.2 Hz, 5.9 Hz, 1 H), 3.98 (br.s, 1 H), 6.56 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2 H), 7.22 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 19.5 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 34.9 (CH<sub>2</sub>), 50.6 (CH<sub>2</sub>), 113.5 (CH), 123.9 (C), 131.8 (CH), 147.5 (C) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2955, 2922, 2853, 1599, 1501, 1468, 1313, 1289, 1252, 1182, 966, 812 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI):  $m/z$  (%) = 265.1 (47) [M]<sup>+</sup>, 152.0 (100), 137.0 (15).

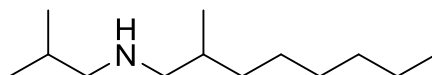
**HRMS** (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>NS) 265.1859, found 265.1859 [M]<sup>+</sup>.

***N*-(2-Methyloctyl)cyclohexylamine (P5\_2b\_k)<sup>[90]</sup>**

General procedure F was applied to *N*-methylcyclohexylamine and 1-octene with a heating time of 5 h. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc/EtOH/NEt<sub>3</sub> = 50/25/1/1, *R<sub>f</sub>* = 0.18) and isolated as colorless oil (221 mg, 0.98 mmol, 49 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.85-0.88 (m, 6 H), 1.01-1.35 (m, 16 H), 1.52-1.61 (m, 2 H), 1.68-1.74 (m, 2 H), 1.83-1.89 (m, 2 H), 2.33-2.39 (m, 2 H), 2.54 (dd, *J* = 11.4 Hz, 5.8 Hz, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.4 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH), 33.7 (CH<sub>2</sub>), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 35.3 (CH<sub>2</sub>), 53.7 (CH<sub>2</sub>), 57.1 (CH) ppm.

***N*-(2-Methyloctyl)isobutylamine (P5\_2b\_l)**

General procedure F was applied to *N*-methylisobutylamine and 1-octene with a heating time of 2 h. The product was purified by removing volatiles under vacuum followed by capillary distillation. The product was obtained as colorless liquid (285 mg, 1.43 mmol, 71 %).

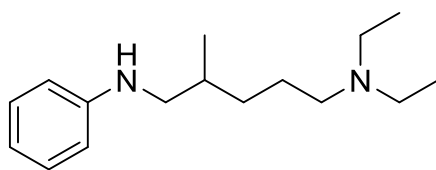
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.84-0.89 (m, 12 H), 1.03-1.35 (m, 11 H), 1.54-1.62 (m, 1 H), 1.73 (non, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 2.31-2.41 (m, 3 H), 2.48 (dd, *J* = 11.6 Hz, 5.9 Hz, 1 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 20.8 (CH<sub>3</sub>), 22.8 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 32.0 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (CH), 35.2 (CH<sub>2</sub>), 56.8 (CH<sub>2</sub>), 58.4 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2954, 2925, 2869, 1461, 1379, 1125, 723 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 199.2 (11) [M]<sup>+</sup>, 156.1 (71), 86.0 (100).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>13</sub>H<sub>29</sub>N) 199.2295, found 199.2287 [M]<sup>+</sup>.

**N5,N5-Diethyl-2-methyl-N1-phenylpentane-1,5-diamine (P5\_2b\_m)**

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and *N,N*-diethyl-1-aminopent-4-ene with a heating time of 10 min. The product was purified by chromatography (100 g SiO<sub>2</sub>, PE/Et<sub>2</sub>O/NEt<sub>3</sub> = 10/10/1, *R<sub>f</sub>* = 0.31) and isolated as colorless oil (484 mg, 1.95 mmol, 97 %).

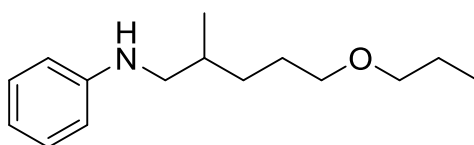
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.95-1.05 (m, 9 H), 1.13-1.21 (m, 1 H), 1.40-1.59 (m, 3 H), 1.72-1.79 (m, 1 H), 2.37-2.43 (m, 2 H), 2.48-2.57 (m, 4 H), 2.86 (m, 1 H), 3.01-3.07 (m, 1 H), 3.72 (br.s, 1 H), 6.56-6.61 (m, 2 H), 6.64-6.69 (m, 1 H), 7.13-7.18 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 11.7 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 24.6 (CH<sub>2</sub>), 32.7 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH), 47.0 (CH<sub>2</sub>), 50.4 (CH<sub>2</sub>), 53.3 (CH<sub>2</sub>), 112.7 (CH), 117.0 (CH), 129.3 (CH), 148.7 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2962, 2927, 2868, 2794, 1602, 1505, 1469, 1320, 1259, 1070, 746, 692 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 248.2 (44) [M]<sup>+</sup>, 174.1 (35), 156.1 (35), 106.0 (48), 86.0 (100).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>) 248.2247, found 248.2244 [M]<sup>+</sup>.

**N-(2-Methyl-5-propoxypropyl)aniline (P5\_2b\_n)**

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 5-propoxypent-1-ene with a heating time of 7 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1, *R<sub>f</sub>* = 0.14) and isolated as colorless oil (427 mg, 1.81 mmol, 91 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 1.01 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.22-1.29 (m, 1 H), 1.50-1.73 (m, 5 H), 1.79 (oct, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 2.93 (dd, *J* = 12.3 Hz, 7.2 Hz, 1 H), 3.08 (dd, *J* = 12.3 Hz, 6.0 Hz, 1 H), 3.39 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 3.43 (t, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 3.70 (br.s, 1 H), 6.62 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.18 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

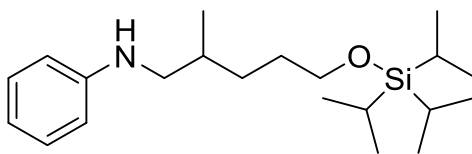
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 10.7 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 23.0 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 32.8 (CH), 50.4 (CH<sub>2</sub>), 71.1 (CH<sub>2</sub>), 72.7 (CH<sub>2</sub>), 112.8 (CH), 117.1 (CH), 129.3 (CH), 148.6 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2929, 2854, 1604, 1507, 1321, 1260, 1115, 748, 693 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 235.1 (5) [M]<sup>+</sup>, 106.0 (100), 83.9 (10), 77.0 (9).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NO) 235.1931, found 235.1931 [M]<sup>+</sup>.



***N*-(2-Methyl-5-((triisopropylsilyloxy)pentyl)aniline (P5\_2b\_o)**

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 5-triisopropylsiloxy-pent-1-ene with a heating time of 5 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.14) and isolated as colorless oil (656 mg, 1.88 mmol, 94 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.03-1.13 (m, 21 H), 1.21-1.29 (m, 1 H), 1.50-1.69 (m, 3 H), 1.79 (oct, *J* = 6.3 Hz, 1 H), 2.92 (dd, *J* = 12.2 Hz, 7.2 Hz, 1 H), 3.07 (dd, *J* = 12.2 Hz, 6.0 Hz, 1 H), 3.69 (t, *J* = 6.3 Hz, 2 H), 4.06 (br. s, 1 H), 6.63 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 6.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.15-7.20 (m, 2 H) ppm.

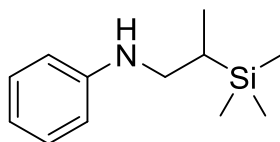
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 12.1 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 30.5 (CH<sub>2</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 32.8 (CH), 50.6 (CH<sub>2</sub>), 63.7 (CH<sub>2</sub>), 113.0 (CH), 117.4 (CH), 129.4 (CH), 148.4 (C) ppm.

**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz):  $\delta$  = 12.2 ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2940, 2865, 1603, 1505, 1462, 1319, 1256, 1100, 1012, 994, 882, 788, 746, 689 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 349.2 (97) [M]<sup>+</sup>, 306.1 (100), 206.0 (35), 174.1 (97), 146.1 (28), 129.0 (32), 106.0 (97), 74.9 (85), 60.1 (55).

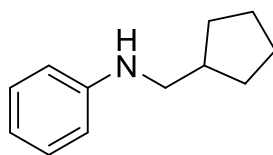
**HRMS** (EI): calc. (C<sub>21</sub>H<sub>39</sub>NOSi) 349.2795, found 349.2792 [M]<sup>+</sup>.

***N*-(2-(Trimethylsilyl)propyl)aniline (P5\_2b\_p)<sup>[91]</sup>**

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and trimethylvinylsilane with a heating time of 25 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.21) and isolated as colorless oil (total 380 mg, 1.83 mmol, 92 %) as a mixture of the desired product and the linear co-product (branched/linear = 82/18, determined by GC). The products could not be separated further, the yield of branched product was calculated to be 75 % based on the ratio shown by GC.

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 0.09 (s, 9 H), 1.07-1.10 (m, 4 H), 2.93-3.01 (m, 1 H), 3.31-3.36 (m, 1 H), 3.69 (br. s, 1 H), 6.65 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

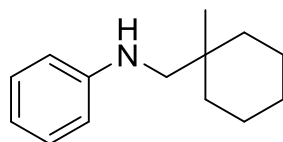
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = -3.0 (CH<sub>3</sub>), 12.9 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH), 46.7 (CH<sub>2</sub>), 112.9 (CH), 117.1 (CH), 129.3 (CH), 148.6 (C) ppm.

***N*-(Cyclopentylmethyl)aniline (P5\_2b\_q)**<sup>[20]</sup>

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and cyclopentene with a heating time of 1 h. The product was purified by chromatography (160 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.19) and isolated as colorless oil (337 mg, 1.92 mmol, 96 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.32 (sext, *J* = 5.3 Hz, 2 H), 1.58-1.73 (m, 4 H), 1.84-1.90 (m, 2 H), 2.20 (sept, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 3 H), 3.67 (br. s, 1 H), 6.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 6.73 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 7.22 (t, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

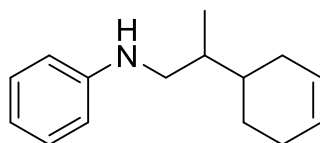
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 25.4 (CH<sub>2</sub>), 30.8 (CH<sub>2</sub>), 39.6 (CH), 49.6 (CH<sub>2</sub>), 112.8 (CH), 117.2 (CH), 129.3 (CH), 148.7 (C) ppm.

***N*-((1-Methylcyclohexyl)methyl)aniline (P5\_2b\_r)**<sup>[20]</sup>

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and methylenecyclohexane with a heating time of 2 h. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.22) and isolated as colorless oil (364 mg, 1.79 mmol, 90 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.00 (s, 3 H), 1.31-1.42 (m, 5 H), 1.45-1.56 (m, 5 H), 2.95 (s, 3 H), 3.76 (br. s, 1 H), 6.64-6.70 (m, 3 H), 7.18 (t, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

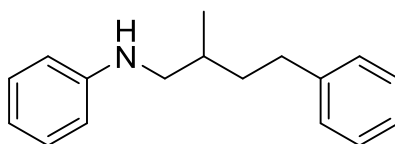
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 22.0 (CH<sub>2</sub>), 23.5 (CH<sub>3</sub>), 26.5 (CH<sub>2</sub>), 34.4 (C), 36.0 (CH<sub>2</sub>), 55.0 (CH<sub>2</sub>), 112.9 (CH), 117.1 (CH), 129.3 (CH), 149.2 (C) ppm.

***N*-(2-(Cyclohex-3-en-1-yl)propyl)aniline (P5\_2b\_s)<sup>[85]</sup>**

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 3-vinylcyclohexene with a heating time of 20 min. The product was purified by chromatography (160 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.17) and isolated as colorless oil (341 mg, 1.58 mmol, 79 %). The product was obtained as a mixture of both diastereomers.

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.99-1.04 (m, 3 H), 1.31-1.47 (m, 1 H), 1.67-1.82 (m, 3 H), 1.88-2.18 (m, 4 H), 2.94-3.00 (m, 1 H), 3.19-3.26 (m, 1 H), 3.71 (br. s, 1 H), 5.71-5.75 (m, 2 H), 6.65 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 6.71-6.76 (m, 1 H), 7.20-7.24 (m, 2 H) ppm.

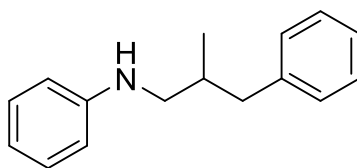
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 14.5 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 25.0 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 26.1 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 36.5 (CH), 36.8 (CH), 37.3 (CH), 37.5 (CH), 47.9 (CH<sub>2</sub>), 48.0 (CH<sub>2</sub>), 112.7 (CH), 117.1 (CH), 126.7 (CH), 126.9 (CH), 127.2 (CH), 129.3 (CH), 148.6 (C) ppm.

***N*-(2-Methyl-4-phenylbutyl)aniline (P5\_2b\_t)<sup>[92]</sup>**

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 4-phenylbut-1-ene with a heating time of 20 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.27) and isolated as colorless oil (393 mg, 1.64 mmol, 82 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.07 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H), 1.50-1.58 (m, 1 H), 1.78-1.85 (m, 2 H), 2.60-2.67 (m, 1 H), 2.71-2.78 (m, 1 H), 2.97 (dd, *J* = 12.1 Hz, 6.7 Hz, 1 H), 3.11 (dd, *J* = 12.2 Hz, 5.6 Hz, 1 H), 3.88 (br. s, 1 H), 6.59-6.64 (m, 2 H), 6.68-6.73 (m, 1 H), 7.15-7.22 (m, 5 H), 7.27-7.32 (m, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 18.1 (CH<sub>3</sub>), 32.7 (CH), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 36.7 (CH<sub>2</sub>), 50.5 (CH<sub>2</sub>), 112.9 (CH), 117.3 (CH), 125.9 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 129.4 (CH), 142.6 (C), 148.5 (C) ppm.

***N*-(2-Methyl-3-phenylpropyl)aniline (P5\_2b\_u)**<sup>[85]</sup>

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 3-phenylprop-1-ene with a heating time of 6 min. The product was purified by chromatography (150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1, *R<sub>f</sub>* = 0.19) and isolated as slightly yellow oil (384 mg, 1.70 mmol, 85 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 2.11 (oct, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.53 (dd, *J* = 13.5 Hz, 7.8 Hz, 1 H), 2.78 (dd, *J* = 13.5 Hz, 6.4 Hz, 1 H), 2.98 (dd, *J* = 12.4 Hz, 7.0 Hz, 1 H), 3.12 (dd, *J* = 12.4 Hz, 6.0 Hz, 1 H), 3.86 (br. s, 1 H), 6.58 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.71 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.16-7.25 (m, 5 H), 7.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 18.2 (CH<sub>3</sub>), 35.1 (CH), 41.5 (CH<sub>2</sub>), 50.1 (CH<sub>2</sub>), 113.0 (CH), 117.4 (CH), 126.1 (CH), 128.4 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (CH), 140.6 (C), 148.4 (C) ppm.

***N*-(2-Phenylpropyl)aniline (P5\_2b\_v) and *N*-(3-phenylpropyl)aniline (P5\_2l\_v)**<sup>[85]</sup>

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and styrene with a heating time of 4 min. The products were purified by chromatography [150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1, *R<sub>f</sub>* = 0.33 (**P5\_2b\_v**), *R<sub>f</sub>* = 0.25 (**P5\_2l\_v**)] and isolated as colorless oils (**P5\_2b\_v**, 277 mg, 1.31 mmol, 66 %; **P5\_2l\_v**, 107 mg, 0.51 mmol, 25 %).

***N*-(2-Phenylpropyl)aniline (P5\_2b\_v)**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.25 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.97 (sext, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 3.16 (dd, *J* = 12.4 Hz, 8.2 Hz, 1 H), 3.25 (dd, *J* = 12.4 Hz, 6.3 Hz, 1 H), 3.58 (br. s, 1 H), 6.49 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.60 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.07 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.13-7.17 (m, 3 H), 7.24 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 19.8 (CH<sub>3</sub>), 39.4 (CH), 51.1 (CH<sub>2</sub>), 113.2 (CH), 117.6 (CH), 126.8 (CH), 127.4 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (CH), 144.7 (C), 148.2 (C) ppm.

***N*-(3-Phenylpropyl)aniline (P5\_2l\_v)**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.98 (pent, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.76 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 3.17 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.87 (br. s, 1 H), 6.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.16-7.25 (m, 5 H), 7.31 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 31.1 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 43.8 (CH<sub>2</sub>), 113.1 (CH), 117.6 (CH), 126.1 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.4 (CH), 141.8 (C), 148.2 (C) ppm.

***N*-(2-(*o*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2b\_w) and *N*-(3-(*o*-tolyl)propyl)aniline (P5\_2l\_w)**<sup>[30]</sup>

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 2-methylstyrene with a heating time of 1 h. The products were purified by chromatography [150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 20/1, *R<sub>f</sub>* = 0.43 (P5\_2b\_w), *R<sub>f</sub>* = 0.29 (P5\_2l\_w)] and isolated as colorless oils (P5\_2b\_w, 32 mg, 0.14 mmol, 7 %; P5\_2l\_w, 11 mg, 0.05 mmol, 2 %).

***N*-(2-(*o*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2b\_w)**

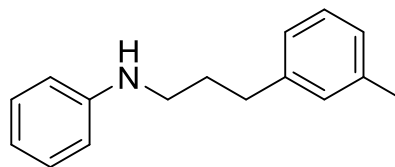
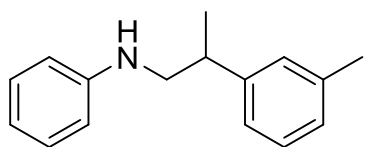
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.32 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 3.29-3.41 (m, 3 H), 4.07 (br. s, 1 H), 6.63 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.72 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.13-7.25 (m, 6 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 19.7 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 34.3 (CH), 50.7 (CH<sub>2</sub>), 113.5 (CH), 117.9 (CH), 125.5 (CH), 126.4 (CH), 126.6 (CH), 129.4 (CH), 130.7 (CH), 136.3 (C), 142.7 (C), 147.9 (C) ppm.

***N*-(3-(*o*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2l\_w)**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.55 (br. s, 1 H), 1.96 (pent, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.29 (s, 3 H), 2.71 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 3.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 6.77-6.84 (m, 3 H), 7.10-7.14 (m, 4 H), 7.21 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = 19.4 (CH<sub>3</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 30.8 (CH<sub>2</sub>), 45.6 (CH<sub>2</sub>), 115.0 (CH), 119.9 (CH), 126.2 (CH), 126.3 (CH), 128.9 (CH), 129.5 (CH), 130.5 (CH), 136.0 (C), 139.6 (C), 146.0 (C) ppm.

***N*-(2-(*m*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2b\_x) and *N*-(3-(*m*-tolyl)propyl)aniline (P5\_2l\_x)**

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 3-methylstyrene with a heating time of 13 min. The products were purified by chromatography [150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.15 (P5\_2b\_x), *R<sub>f</sub>* = 0.14 (P5\_2l\_x)] and isolated as colorless oils (P5\_2b\_x, 297 mg, 1.32 mmol, 66 %; P5\_2l\_x, 115 mg, 0.51 mmol, 26 %).

***N*-(2-(*m*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2b\_x)<sup>[93]</sup>**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.34 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.36 (s, 3 H), 3.04 (sext, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 3.25 (dd, *J* = 12.3 Hz, 8.2 Hz, 1 H), 3.35 (dd, *J* = 12.3 Hz, 6.3 Hz, 1 H), 4.00 (br. s, 1 H), 6.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.72 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.02-7.08 (m, 3 H), 7.16-7.20 (m, 2 H), 7.23 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 20.0 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 39.2 (CH), 51.3 (CH<sub>2</sub>), 113.4 (CH), 117.8 (CH), 124.4 (CH), 127.6 (CH), 128.1 (CH), 128.7 (CH), 129.4 (CH), 138.4 (C), 144.5 (C), 147.9 (C) ppm.

***N*-(3-(*m*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2l\_x)**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.99 (pent, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.75 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 3.18 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.61 (br. s, 1 H), 6.64 (d, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 6.76 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.05-7.09 (m, 3 H), 7.21-7.25 (m, 3 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 21.5 (CH<sub>3</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 33.4 (CH<sub>2</sub>), 43.6 (CH<sub>2</sub>), 112.9 (CH), 117.4 (CH), 125.5 (CH), 126.8 (CH), 128.4 (CH), 129.3 (CH), 138.1 (C), 141.7 (C), 148.4 (C) ppm.

IR (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2927, 2860, 1603, 1507, 1322, 1259, 1181, 783, 748, 693 cm<sup>-1</sup>.

MS (EI): *m/z* (%) = 225.1 (53) [M]<sup>+</sup>, 106.0 (100), 77.0 (10).

HRMS (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N) 225.1512, found 225.1510 [M]<sup>+</sup>.

***N*-(2-(*p*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2b\_y) and *N*-(3-(*p*-tolyl)propyl)aniline (P5\_2l\_y)**<sup>[85]</sup>

General procedure F was applied to *N*-methylaniline and 4-methylstyrene with a heating time of 2 min. The products were purified by chromatography [150 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 60/1, *R<sub>f</sub>* = 0.14 (P5\_2b\_y), *R<sub>f</sub>* = 0.11 (P5\_2l\_y)] and isolated as colorless oils (P5\_2b\_y, 296 mg, 1.31 mmol, 66 %; P5\_2l\_y, 106 mg, 0.47 mmol, 24 %).

***N*-(2-(*p*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2b\_y)**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.35 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.37 (s, 3 H), 3.06 (sext, *J* = 7.1 Hz, 1 H), 3.25 (dd, *J* = 12.2 Hz, 8.3 Hz, 1 H), 3.36 (dd, *J* = 12.3 Hz, 6.2 Hz, 1 H), 3.73 (br. s, 1 H), 6.61 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 6.73 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.14-7.21 (m, 6 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 20.0 (CH<sub>3</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>), 38.9 (CH), 51.2 (CH<sub>2</sub>), 113.2 (CH), 117.5 (CH), 127.2 (CH), 129.4 (CH), 129.5 (CH), 136.3 (C), 141.5 (C), 148.1 (C) ppm.

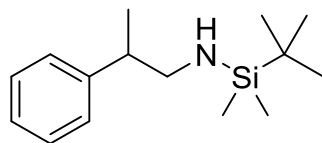
***N*-(3-(*p*-Tolyl)propyl)aniline (P5\_2l\_y)**

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = 1.96 (pent, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.36 (s, 3 H), 2.73 (t, *J* = 7.7 Hz, 2 H), 3.17 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.70 (br. s, 1 H), 6.63 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 6.73 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 7.11-7.22 (m, 6 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz):  $\delta$  = 21.1 (CH<sub>3</sub>), 31.2 (CH<sub>2</sub>), 33.0 (CH<sub>2</sub>), 43.6 (CH<sub>2</sub>), 113.0 (CH), 117.5 (CH), 128.4 (CH), 129.2 (CH), 129.4 (CH), 135.5 (C), 138.7 (C), 148.3 (C) ppm.

## 8.7.6 Hydroaminoalkylation of alkenes with silyl-protected primary amines

### 1-*tert*-Butyl-1,1-dimethyl-*N*-(2-phenylpropyl)silanamine (P5\_4b\_I)



All substrates were dried and degassed prior to use. In a glovebox under N<sub>2</sub>-atmosphere, a 25 mL ampoule (length = 150 mm, outer diameter = 18 mm, inner diameter = 15 mm, wall thickness = 1.5 mm) with magnetic stir bar (15 mm) was charged with TiBn<sub>4</sub> (510 mg, 1.24 mmol, 5 mol%) and 1-*tert*-butyl-*N*,1,1-trimethylsilanamine (3.63 g, 25.0 mmol). The mixture was stirred for 30 s and finely ground *N,N*-bis(2,6-dicyclopentyl-4-methoxyphenyl)formamidine (661 mg, 1.25 mmol, 5 mol%) was added. Styrene (6.51 g, 62.5 mmol) was added and the ampoule was sealed with a natural gas/O<sub>2</sub> torch. The ampoule was heated to 155 °C in an oil bath for 12 h. The ampoule was opened under air and the content was transferred into a distillation setup with toluene (4 mL). The catalyst was quenched with 2-propanol (225 mg, 3.74 mmol) and the mixture was stirred at 90 °C for 5 min. All solvents and excess substrates were removed under vacuum at room temperature. The product was isolated by distillation (0.1 mbar, 82 °C) and obtained as colorless liquid (3.503 g, 14.0 mmol, 56 %, mixture of 95 % branched product and 5 % linear side product). After distillation, the product was stored under inert atmosphere (N<sub>2</sub>). All attempts to isolate the product by chromatography (SiO<sub>2</sub>) failed due to partial deprotection.

**<sup>1</sup>H NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 500 MHz):  $\delta$  = -0.054 (s, 3 H), -0.051 (s, 3 H), 0.18 (br. s, 1 H), 0.87 (s, 9 H), 1.13 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3 H), 2.54 (sext,  $J$  = 6.9 Hz, 1 H), 2.76-2.89 (m, 2 H), 7.05-7.10 (m, 3 H), 7.14-7.19 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, DEPT, 125 MHz):  $\delta$  = -4.84 (CH<sub>3</sub>), -4.76 (CH<sub>3</sub>), 18.6 (C), 18.9 (CH<sub>3</sub>), 26.7 (CH<sub>3</sub>), 44.6 (CH), 50.6 (CH<sub>2</sub>), 126.5 (CH), 127.8 (CH), 128.7 (CH), 145.9 (C) ppm.

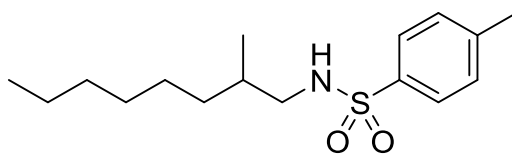
**<sup>29</sup>Si NMR** (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, INEPT, 99 MHz):  $\delta$  = 7.3 ppm.

**IR** (ATR):  $\lambda^{-1}$  = 2927, 2854, 1494, 1463, 1403, 1360, 1250, 1117, 1006, 827, 760, 697, 660 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 192 (24), 144 (100), 135 (10), 88 (26), 73 (78), 59 (29).

**Elemental composition:** calc. (C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>NSi) C 72.22, H 10.91, N 5.61, Si 11.26; found C 70.35, H 9.07, N 5.11.



**4-Methyl-N-(2-methyloctyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_a)**

General procedure H was applied to 1-octene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, PE/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 1/1, *R<sub>f</sub>* = 0.16) and isolated as highly viscous, colorless oil (481 mg, 1.62 mmol, 81 %).

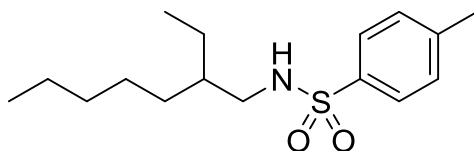
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.83-0.88 (m, 6 H), 1.01-1.07 (m, 1 H), 1.11-1.30 (m, 9 H), 1.54 (oct, *J* = 5.9 Hz, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 2.69-2.75 (m, 1 H), 2.81-2.86 (m, 1 H), 4.64 (br. s, 1 H), 7.30 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 14.2 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 33.3 (CH), 34.1 (CH<sub>2</sub>), 49.2 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (CH), 129.8 (CH), 137.3 (C), 143.4 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3286, 2926, 2856, 1599, 1457, 1323, 1157, 1094, 813, 660, 550 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 297 (1) [M]<sup>+</sup>, 184 (100), 155 (92), 142 (9), 126 (10), 91 (66).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>S) 297.1757, found 297.1758 [M]<sup>+</sup>.

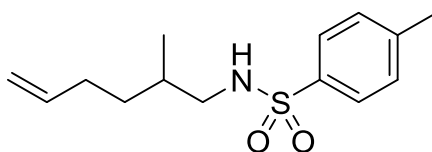
**N-(2-Ethylheptyl)-4-methylbenzenesulfonamide (P5\_5b\_b)**

General procedure H was applied to 2-octene. The products were purified twice by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.29; 50 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 4/1, *R<sub>f</sub>* = 0.38) and isolated as colorless oil (5 mg, 0.02 mmol, 1 %). The products were isolated as a mixture of **P5\_5b\_a** and **P5\_5b\_b** (71/29 according to <sup>1</sup>H NMR) and could not be separated further.

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.79 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 0.84-0.89 (m, 3 H), 1.12-1.37 (m, 8 H), 1.50-1.56 (m, 3 H), 2.44 (s, 3 H), 2.74 (dt, *J* = 12.4 Hz, 6.6 Hz, 1 H), 2.83-2.88 (m, 1 H), 4.25 (br. t, *J* = 5.4 Hz, 1 H), 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 10.8 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>2</sub>), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 32.2 (CH<sub>2</sub>), 38.1 (CH), 45.9 (CH<sub>2</sub>), 128.0 (CH), 129.8 (CH), 132.7 (C), 143.6 (C) ppm.

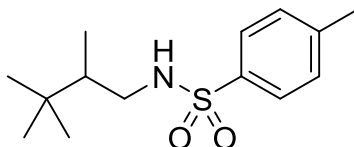
**MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 297 (<0.1%) [M]<sup>+</sup>, 207 (10), 184 (96), 155 (100), 91 (63).

**4-Methyl-*N*-(2-methylhex-5-en-1-yl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_c)**<sup>[94]</sup>

General procedure H was applied to 1,5-hexadiene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.18) and isolated as colorless oil (304 mg, 1.14 mmol, 57 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.77-0.92 (m, 4 H), 1.12-1.21 (m, 1 H), 1.37-1.44 (m, 1 H), 1.58 (oct, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 1.90-1.98 (m, 1 H), 1.99-2.07 (m, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 2.74 (dt, *J* = 12.5 Hz, 6.3 Hz, 1 H), 2.84 (dt, *J* = 12.5 Hz, 6.2 Hz, 1 H), 4.67 (br. t, *J* = 5.0 Hz, 1 H), 4.89-4.97 (m, 2 H), 5.71 (ddt, *J* = 17.0 Hz, 10.3 Hz, 6.6 Hz, 1 H), 7.30 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

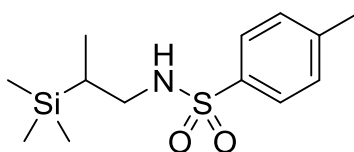
<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 17.4 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 32.7 (CH), 33.2 (CH<sub>2</sub>), 49.0 (CH<sub>2</sub>), 114.8 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (CH), 129.8 (CH), 137.2 (C), 138.5 (CH), 143.4 (C) ppm.

**4-Methyl-*N*-(2,3,3-trimethylbutyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_d)**<sup>[95]</sup>

General procedure H was applied to 3,3-dimethylbutene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.23) and isolated as slightly yellow oil (105 mg, 0.39 mmol, 19 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.81 (s, 9 H), 0.85 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.30 (dq, *J* = 10.1 Hz, 6.9 Hz, 3.5 Hz, 1 H), 2.43 (s, 3 H), 2.54-2.59 (m, 1 H), 3.09-3.14 (m, 1 H), 4.37 (br. s, 1 H), 7.31 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 13.1 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 27.4 (CH<sub>3</sub>), 32.5 (C), 43.3 (CH), 45.9 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (CH), 129.8 (CH), 137.2 (C), 143.5 (C) ppm.

**4-Methyl-N-(2-(trimethylsilyl)propyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_e)**

General procedure H was applied to trimethylvinylsilane. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.22) and isolated as colorless, very viscous oil (397 mg, 1.39 mmol, 70 %). The product was obtained as a mixture of branched (82 %) and linear product (18 %) according to the <sup>1</sup>H NMR. The products could not be separated.

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.00 (s, 9 H), 0.84-0.91 (m, 1 H), 0.98 (d, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 2.48 (s, 3 H), 2.80 (br. t, *J* = 11.1 Hz, 1 H), 3.14 (br. d, *J* = 12.2 Hz, 1 H), 5.06 (br. s, 1 H), 7.36 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.83 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

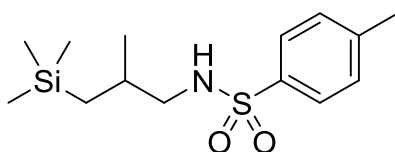
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = -3.3 (CH<sub>3</sub>), 12.3 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 46.3 (CH<sub>2</sub>), 127.1 (CH), 129.7 (CH), 137.2 (C), 143.2 (C) ppm.

**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz): δ = 3.9 ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3283, 2953, 2870, 1599, 1419, 1324, 1249, 1156, 1093, 1043, 833, 813, 750, 659, 549 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 285 (0.1) [M]<sup>+</sup>, 270 (5), 228 (84), 155 (20), 149 (14), 138 (27), 119 (28), 105 (15), 91 (60), 74 (100), 65 (24).

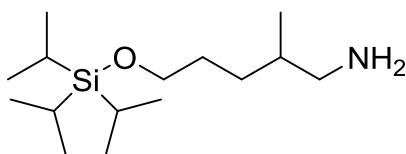
**HRMS** (EI): calc. (C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>SSi) 285.1213, found 285.1218 [M]<sup>+</sup>.

**4-Methyl-N-(2-methyl-3-(trimethylsilyl)propyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_f)<sup>[96]</sup>**

General procedure H was applied to trimethylallylsilane. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.28) and isolated as colorless oil (484 mg, 1.62 mmol, 81 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = -0.04 (s, 9 H), 0.29 (dd, *J* = 14.6 Hz, 9.7 Hz, 1 H), 0.56 (dd, *J* = 14.6 Hz, 4.2 Hz, 1 H), 0.88 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.63-1.73 (m, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 2.68-2.73 (m, 1 H), 2.76-2.81 (m, 1 H), 4.60 (br. t, *J* = 5.8 Hz, 1 H), 7.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = -0.7 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 22.2 (CH<sub>2</sub>), 30.2 (CH), 52.2 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (CH), 129.8 (CH), 137.5 (C), 143.4 (C) ppm.

**2-Methyl-5-((triisopropylsilyloxy)pentan-1-amine (P5\_5b\_g)**

General procedure G was applied to 5-triisopropylsilyloxy-pent-1-ene. The product was purified by chromatography (25 g SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/EtOH = 10/1, *R<sub>f</sub>* = 0.11) and isolated as colorless oil (241 mg, 0.88 mmol, 44 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.89 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 0.99-1.17 (m, 22 H), 1.36-1.64 (m, 6 H), 2.47 (dd, *J* = 12.5 Hz, 6.7 Hz, 1 H), 2.61 (dd, *J* = 12.5 Hz, 5.3 Hz, 1 H), 3.65 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H) ppm.

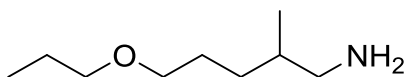
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 12.1 (CH), 17.6 (CH<sub>3</sub>), 18.1 (CH<sub>3</sub>), 30.4 (CH<sub>2</sub>), 30.5 (CH<sub>2</sub>), 36.2 (CH), 48.4 (CH<sub>2</sub>), 63.8 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**<sup>29</sup>Si NMR** (CDCl<sub>3</sub>, INEPT, 99 MHz): δ = 12.1 ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2942, 2866, 1463, 1383, 1100, 1069, 1013, 996, 881, 784, 720, 677, 657 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 273 (1) [M]<sup>+</sup>, 230 (100), 171 (10), 130 (19), 98 (29), 75 (33), 61 (25), 55 (33).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>15</sub>H<sub>35</sub>NOSi) 273.2482, found 273.2487 [M]<sup>+</sup>.

**2-Methyl-5-propoxypentan-1-amine (P5\_5b\_h)**

General procedure G was applied to 5-propoxypent-1-ene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/MeOH/HNEt<sub>2</sub> = 40/2/1, *R<sub>f</sub>* = 0.30) and isolated as colorless oil (245 mg, 1.54 mmol, 77 %).

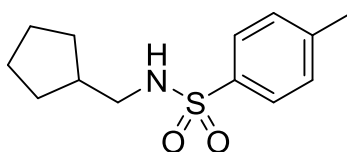
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.86-0.91 (m, 6 H), 1.09-1.16 (m, 1 H), 1.36-1.65 (m, 8 H), 2.47 (dd, *J* = 12.5 Hz, 6.6 Hz, 1 H), 2.60 (dd, *J* = 12.5 Hz, 5.4 Hz, 1 H), 3.34 (t, *J* = 6.7 Hz, 2 H), 3.37 (t, *J* = 6.7 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 10.7 (CH<sub>3</sub>), 17.5 (CH<sub>3</sub>), 23.0 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 30.8 (CH<sub>2</sub>), 36.3 (CH), 48.4 (CH<sub>2</sub>), 71.2 (CH<sub>2</sub>), 72.7 (CH<sub>2</sub>) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 2936, 2854, 2360, 2342, 1457, 1113, 753, 669 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 159 (0.1) [M]<sup>+</sup>, 116 (39), 100 (100), 70 (39), 55 (75).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>9</sub>H<sub>21</sub>NO) 159.1618, found 159.1617 [M]<sup>+</sup>.

***N*-(Cyclopentylmethyl)-4-methylbenzenesulfonamide (P5\_5b\_i)**

General procedure H was applied to cyclopentene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.14) and isolated as colorless oil (97 mg, 0.38 mmol, 19 %).

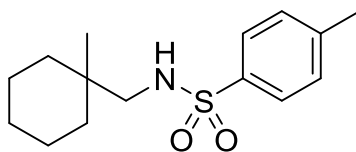
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.07-1.15 (m, 2 H), 1.46-1.59 (m, 4 H), 1.66-1.73 (m, 2 H), 1.96 (hep, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 2.43 (s, 3 H), 2.86 (t, *J* = 6.6 Hz, 2 H), 4.47 (br. s, 1 H), 7.30 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 21.6 (CH<sub>3</sub>), 25.3 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH<sub>2</sub>), 39.6 (CH), 48.3 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (CH), 129.8 (CH), 137.1 (C), 143.4 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3283, 2952, 2867, 1599, 1426, 1322, 1154, 1092, 813, 660, 550 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 253 (4) [M]<sup>+</sup>, 184 (92), 172 (18), 155 (100), 91 (98), 65 (28).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>S) 253.1131, found 253.1128 [M]<sup>+</sup>.

**4-Methyl-*N*-((1-methylcyclohexyl)methyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_j)**

General procedure H was applied to methylenecyclohexane. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.25) and isolated as colorless oil (355 mg, 1.26 mmol, 63 %).

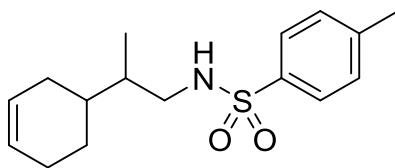
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.85 (s, 3 H), 1.20-1.28 (m, 5 H), 1.36-1.46 (m, 5 H), 2.42 (s, 3 H), 2.71 (d, *J* = 6.7 Hz, 2 H), 4.57 (br. t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 7.30 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 21.6 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>2</sub>), 23.2 (CH<sub>3</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>), 33.8 (C), 35.3 (CH<sub>2</sub>), 53.5 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (CH), 129.8 (CH), 137.4 (C), 143.3 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3270, 2924, 2860, 2360, 2332, 1599, 1459, 1426, 1322, 1159, 1094, 1060, 870, 809, 659, 599, 546 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 281 (2) [M]<sup>+</sup>, 186 (72), 155 (61), 97 (100), 81 (18), 65 (26), 55 (99).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>S) 281.1444, found 281.1446 [M]<sup>+</sup>.

***N*-(2-(Cyclohex-3-en-1-yl)propyl)-4-methylbenzenesulfonamide (P5\_5b\_k)**

General procedure H was applied to 3-vinylcyclohexene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.30) and isolated as colorless oil (497 mg, 1.69 mmol, 85 %). The diastereoisomers were not separated.

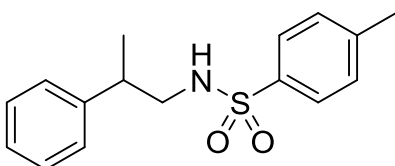
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.82-0.88 (m, 3 H), 1.11-2.05 (m, 8 H), 2.43 (s, 3 H), 2.76-2.82 (m, 1 H), 2.91-2.97 (m, 1 H), 4.55 (br. s, 1 H), 5.58-5.64 (m, 2 H), 7.31 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 14.0 (CH<sub>3</sub>), 14.4 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 24.8 (CH<sub>2</sub>), 25.7 (CH<sub>2</sub>), 25.9 (CH<sub>2</sub>), 26.8 (CH<sub>2</sub>), 27.2 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 35.8 (CH), 36.0 (CH), 37.6 (CH), 37.8 (CH), 47.0 (CH<sub>2</sub>), 47.1 (CH<sub>2</sub>), 126.4 (CH), 126.5 (CH), 127.2 (CH), 129.8 (CH), 137.1 (C), 143.5 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3283, 2923, 1599, 1320, 1154, 1092, 813, 730, 660, 549 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 293 (4) [M]<sup>+</sup>, 184 (36), 155 (80), 138 (54), 122 (36), 91 (100), 79 (37), 65 (28), 55 (13).

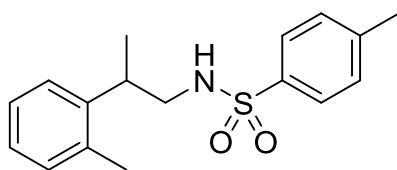
**HRMS** (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>S) 293.1444, found 293.1453 [M]<sup>+</sup>.

**4-Methyl-*N*-(2-phenylpropyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_l)<sup>[97]</sup>**

General procedure H was applied to styrene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.20) and isolated as colorless oil (434 mg, 1.50 mmol, 75 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.13 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.32 (s, 3 H), 2.77 (sext, *J* = 7.4 Hz, 1 H), 2.92 (ddd, *J* = 12.8 Hz, 8.1 Hz, 4.9 Hz, 1 H), 3.03-3.09 (m, 1 H), 4.51 (br. t, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 6.98 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.10 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.14-7.19 (m, 4 H), 7.58 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

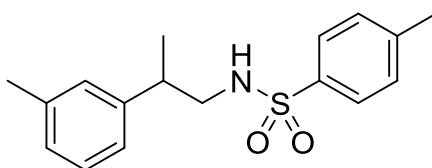
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 19.2 (CH<sub>3</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 39.8 (CH), 49.7 (CH<sub>2</sub>), 127.0 (CH), 127.1 (CH), 127.2 (CH), 128.8 (CH), 129.7 (CH), 137.1 (C), 143.1 (C), 143.3 (C) ppm.

**4-Methyl-*N*-(2-(*o*-tolyl)propyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_m)**<sup>[87]</sup>

General procedure H was applied to 2-methylstyrene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.25) and subsequent thin layer chromatography (SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 4/1, *R<sub>f</sub>* = 0.48) and was isolated as colorless oil (4 mg, 0.01 mmol, 1 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.18 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 3.02-3.07 (m, 1 H), 3.14-3.24 (m, 2 H), 4.19 (br. s, 1 H), 6.97-6.99 (m, 1 H), 7.09-7.15 (m, 3 H), 7.29 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.67 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 19.1 (CH<sub>3</sub>), 19.6 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 34.8 (CH), 48.9 (CH<sub>2</sub>), 125.0 (CH), 126.7 (CH), 126.8 (CH), 127.2 (CH), 129.9 (CH), 131.0 (CH), 136.4 (C), 137.0 (C), 141.0 (C), 143.5 (C) ppm.

**4-Methyl-*N*-(2-(*m*-tolyl)propyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_n)**

General procedure H was applied to 3-methylstyrene. The product was purified by chromatography (100 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.24) and isolated as slightly yellow, very viscous oil (238 mg, 0.78 mmol, 39 %).

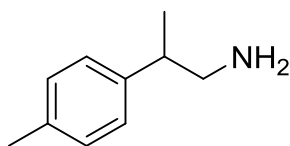
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.21 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.30 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 2.82 (sext, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.99 (ddd, *J* = 12.6 Hz, 8.6 Hz, 4.2 Hz, 1 H), 3.15-3.21 (m, 1 H), 3.34-4.39 (m, 1 H), 6.84-6.87 (m, 2 H), 7.03 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.16 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.28 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.66 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 19.4 (CH<sub>3</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 39.7 (CH), 49.7 (CH<sub>2</sub>), 124.2 (CH), 127.2 (CH), 127.9 (CH), 128.0 (CH), 128.8 (CH), 129.8 (CH), 137.0 (C), 138.5 (C), 142.9 (C), 143.4 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3283, 2966, 2924, 2872, 1599, 1456, 1323, 1154, 1092, 1064, 813, 784, 704, 660, 549 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 303 (0.1) [M]<sup>+</sup>, 184 (85), 155 (100), 132 (41), 119 (47), 91 (86), 65 (20).

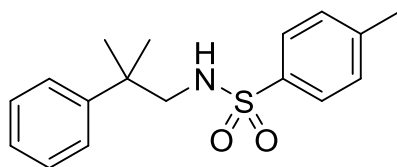
**HRMS** (EI): calc. (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>S) 303.1288, found 303.1290 [M]<sup>+</sup>.

**2-(*p*-Tolyl)propan-1-amine (P5\_5b\_o)<sup>[98]</sup>**

General procedure G was applied to 4-methylstyrene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/MeOH/HNEt<sub>2</sub> = 40/2/1, *R<sub>f</sub>* = 0.38) and isolated as colorless oil (200 mg, 1.34 mmol, 67 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.47 (br. s, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 2.73 (hex, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.79-2.86 (m, 2 H), 7.09-7.14 (m, 4 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 19.5 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 43.1 (CH), 49.6 (CH<sub>2</sub>), 127.3 (CH), 129.3 (CH), 136.0 (C), 142.0 (C) ppm.

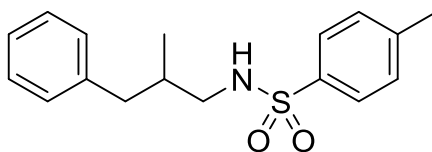
**4-Methyl-*N*-(2-methyl-2-phenylpropyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_p)<sup>[99]</sup>**

General procedure H was applied to α-methylstyrene. The product was purified twice by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.32; 50 g SiO<sub>2</sub>, PE/EtOAc = 4/1, *R<sub>f</sub>* = 0.33) and isolated as colorless oil (18 mg, 0.06 mmol, 3 %).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.24 (s, 6 H), 2.35 (s, 3 H), 2.97 (d, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 3.96 (br. t, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 7.11-7.24 (m, 7 H), 7.56 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 21.7 (CH<sub>3</sub>), 26.7 (CH<sub>3</sub>), 38.4 (C), 54.8 (CH<sub>2</sub>), 126.0 (CH), 126.7 (CH), 127.2 (CH), 128.8 (CH), 129.8 (CH), 136.9 (C), 143.4 (C), 145.5 (C) ppm.



**4-Methyl-N-(2-methyl-3-phenylpropyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_q)**

General procedure H was applied to allylbenzene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.39) and isolated as colorless solid (518 mg, 1.71 mmol, 85 %).

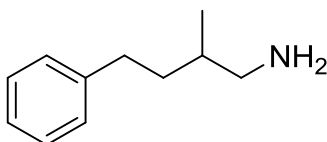
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.75 (d, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.78 (oct, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 2.24 (dd, *J* = 15.5 Hz, 8.3 Hz, 1 H), 2.31 (s, 3 H), 2.57 (dd, *J* = 13.5 Hz, 7.5 Hz, 1 H), 2.68 (dt, *J* = 12.6 Hz, 6.5 Hz, 1 H), 2.76 (dt, *J* = 12.6 Hz, 6.4 Hz, 1 H), 5.04 (br. t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 6.95 (d, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 7.07 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.13 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.65 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 17.4 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 35.3 (CH), 40.5 (CH<sub>2</sub>), 48.7 (CH<sub>2</sub>), 126.1 (CH), 127.1 (CH), 128.3 (CH), 129.1 (CH), 129.8 (CH), 137.0 (C), 139.9 (C), 143.4 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3286, 2927, 2360, 1496, 1453, 1323, 1266, 1159, 1093, 1064, 909, 814, 730, 700, 660, 550 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 303 (0.5) [M]<sup>+</sup>, 184 (19), 155 (57), 132 (64), 117 (22), 91 (100), 65 (22).

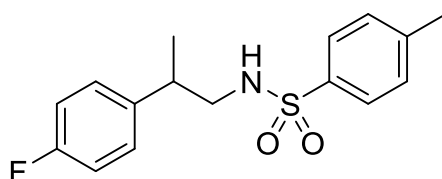
**HRMS** (EI): calc. (C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>S) 303.1288, found 303.1281 [M]<sup>+</sup>.

**2-Methyl-4-phenylbutan-1-amine (P5\_5b\_r)<sup>[100]</sup>**

General procedure G was applied to 4-phenylbutene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/MeOH/HNEt<sub>2</sub> = 40/2/1, *R<sub>f</sub>* = 0.30) and isolated as colorless oil (249 mg, 1.53 mmol, 76 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 0.90 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 1.31-1.39 (m, 1 H), 1.46 (oct, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 1.60-1.67 (m, 1 H), 2.17 (br. s, 2 H), 2.44-2.53 (m, 2 H), 2.57-2.64 (m, 2 H), 7.08-7.12 (m, 3 H), 7.17-7.21 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 17.4 (CH<sub>3</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 35.8 (CH), 36.3 (CH<sub>2</sub>), 48.2 (CH<sub>2</sub>), 125.8 (CH), 128.4 (CH), 142.8 (C) ppm.

***N*-[2-(4-Fluorophenyl)propyl]-4-methylbenzenesulfonamide (P5\_5b\_s)**

General procedure H was applied to 4-fluorostyrene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.20) and isolated as colorless oil (206 mg, 0.67 mmol, 34 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.20 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 2.86 (sext, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 2.96 (ddd, *J* = 13.2 Hz, 8.5 Hz, 5.0 Hz, 1 H), 3.13-3.19 (m, 1 H), 4.32 (br. t, *J* = 5.4 Hz, 1 H), 6.95 (t, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.01-7.04 (m, 2 H), 7.28 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.65 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H) ppm.

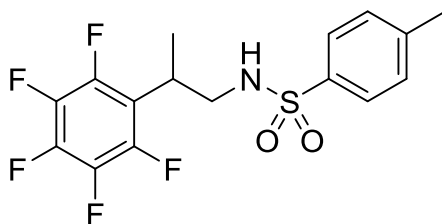
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 19.4 (CH<sub>3</sub>), 21.7 (CH<sub>3</sub>), 39.3 (CH), 49.8 (CH<sub>2</sub>), 115.8 (d, *J* = 21.2 Hz, CH), 127.2 (CH), 128.7 (d, *J* = 7.9 Hz, CH), 129.8 (CH), 137.0 (C), 138.7 (C), 143.6 (C), 161.9 (d, *J* = 245.1 Hz, C) ppm.

**<sup>19</sup>F NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 470 MHz): δ = -118.9 ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3284, 2965, 2927, 2876, 2360, 1600, 1510, 1457, 1419, 1323, 1222, 1156, 1092, 1014, 833, 813, 660, 547 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 307 (0.1) [M]<sup>+</sup>, 184 (100), 155 (100), 123 (32), 103 (22), 91 (82), 77 (10), 65 (22).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FNO<sub>2</sub>S) 307.1037, found 307.1035 [M]<sup>+</sup>.

**4-Methyl-N-(2-(perfluorophenyl)propyl)benzenesulfonamide (P5\_5b\_t)**

General procedure H was applied to 1,2,3,4,5-pentafluorostyrene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.19) and isolated as colorless oil (44 mg, 0.12 mmol, 6 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 3.21-3.37 (m, 3 H), 4.76 (br. t, *J* = 6.5 Hz, 1 H), 7.27 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.64 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm.

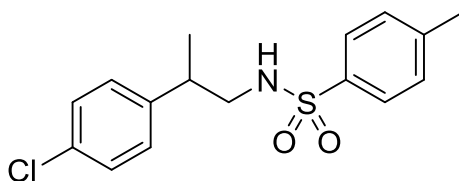
**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, JMOD, 125 MHz): δ = 17.1 (CH<sub>3</sub>), 21.9 (CH<sub>3</sub>), 31.6 (CH), 47.2 (CH<sub>2</sub>), 116.2 (C), 127.3 (CH), 130.1 (CH), 137.3 (C), 144.1 (C) ppm. The signals of fluorinated carbon seem to be between 135-150 ppm but are not identifiable with reasonable certainty.

**<sup>19</sup>F NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 470 MHz): δ = -165.1 - -165.0 (m), -159.4 (t, *J* = 20.8 Hz), -145.7 - -145.6 (m) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3277, 2980, 2934, 2887, 2360, 1563, 1599, 1522, 1497, 1324, 1556, 1093, 1050, 967, 934, 836, 813, 661, 550 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 196 (6), 184 (72), 155 (90), 91 (100), 65 (26).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>S) 379.0660, found 379.0651 [M]<sup>+</sup>.

***N*-(2-(4-Chlorophenyl)propyl)-4-methylbenzenesulfonamide (P5\_5b\_u)**

General procedure H was applied to 4-chlorostyrene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, *R<sub>f</sub>* = 0.29) and isolated as colorless oil (88 mg, 0.27 mmol, 14 %).

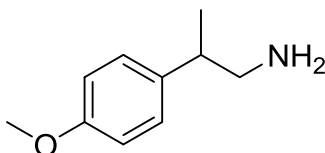
**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.13 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 2.35 (s, 3 H), 2.78 (sext, *J* = 6.9 Hz, 1 H), 2.91 (ddd, *J* = 12.7 Hz, 8.4 Hz, 5.2 Hz, 1 H), 3.04-3.10 (m, 1 H), 4.35 (br. t, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 6.91-6.93 (m, 2 H), 7.12-7.15 (m, 2 H), 7.19 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.55-7.58 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 19.2 (CH<sub>3</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 39.5 (CH), 49.7 (CH<sub>2</sub>), 127.2 (CH), 128.6 (CH), 129.0 (CH), 129.8 (CH), 132.8 (C), 137.1 (C), 141.6 (C), 143.6 (C) ppm.

**IR** (ATR): λ<sup>-1</sup> = 3284, 2966, 2927, 2876, 1599, 1493, 1412, 1323, 1556, 1090, 1013, 909, 813, 729, 661, 550 cm<sup>-1</sup>.

**MS** (EI): *m/z* (%) = 323 (0.3) [M]<sup>+</sup>, 184 (100), 155 (99), 139 (20), 103 (25), 91 (75), 77 (15), 65 (19).

**HRMS** (EI): calc. (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>2</sub>S) 323.0741, found 323.0754 [M]<sup>+</sup>.

**2-(4-Methoxyphenyl)propan-1-amine (P5\_5b\_v)<sup>[98]</sup>**

General procedure G was applied to 4-methoxystyrene. The product was purified by chromatography (50 g SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/MeOH/HNEt<sub>2</sub> = 40/2/1, *R<sub>f</sub>* = 0.30) and isolated as colorless oil (220 mg, 1.33 mmol, 67 %).

**<sup>1</sup>H NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 1.23 (d, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.43 (br. s, 2 H), 2.70 (sext, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 2.76-2.85 (m, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 6.84-6.87 (m, 2 H), 7.11-7.13 (m, 2 H) ppm.

**<sup>13</sup>C NMR** (CDCl<sub>3</sub>, DEPT, 125 MHz): δ = 19.5 (CH<sub>3</sub>), 42.8 (CH), 49.7 (CH<sub>2</sub>), 55.4 (CH<sub>3</sub>), 114.1 (CH), 128.3 (CH), 137.2 (C), 158.3 (C) ppm.

## 9. Abkürzungsverzeichnis

ATR	abgeschwächte Totalreflexion
calc	berechnet
CI	chemische Ionisation
CVD	chemische Gasphasenabscheidung
Cy	Cyclohexyl
DC	Dünnschichtchromatographie, Dünnschichtchromatogramm
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Elektronensprayionisation
eV	Elektronenvolt
et al.	et alii, und Andere
GC	Gaschromatographie, Gaschromatogramm
Hex	<i>n</i> -Hexyl
HRMS	hochaufgelöstes Massenspektrum
Hydroaminoalkylierung	Der Begriff „Hydroaminoalkylierung“ bezeichnet, sofern nicht explizit anders beschrieben, die übergangsmetallkatalysierte Hydroaminoalkylierung von Alkenen.
Ind	Indenyl
IR	Infrarotspektrum
Kat	Katalysator
Katalysator	Der Begriff „Katalysator“ kann eine katalytisch aktive Spezies bezeichnen, wird aber der allgemeinen Lesbarkeit halber auch synonym für Katalysatorvorläuferverbindungen genutzt.
L	Ligand
MS	Massenspektrum
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie, Kernspinresonanzspektrum
PE	Petrolether, Siedebereich 40-60 °C
Pent	<i>n</i> -Pentyl
$R_f$	Retentionsfaktor
$R_t$	Retentionszeit
RT	Raumtemperatur
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TMS	Trimethylsilyl

Tos	Tosyl
UV	ultraviolettes Licht
xs	Überschuss

#### In NMR-Analytik

br.	breites
DEPT	distortionless enhancement by polarisation transfer
d	Dublett
<i>J</i>	Kopplungskonstante
JMOD	J-modulated spin-echo
m	Multipllett
non	Nonett
oct	Octett
pent	Pentett
q	Quartett
s	Singulett
sept	Septett
sext	Sextett
t	Tripllett

## 10. Literaturverzeichnis

- [P1] D. Geik, M. Rosien, J. Bielefeld, M. Schmidtman, S. Doye, *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 100024-100028; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 9936-9940.
- [P2] J. Bielefeld, E. Kurochkina, M. Schmidtman, S. Doye, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2019**, 3713-3718.
- [P3] J. Bielefeld, S. Mannhaupt, M. Schmidtman, S. Doye, *Synlett* **2018**, *30*, 967-971.
- [P4] J. Bielefeld, S. Doye, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 15352-15355; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15155-15158.
- [P5] J. Bielefeld, S. Doye, *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 6194-6199; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6138-6143.
- [P6] L. Stelter, T. Teusch, J. Bielefeld, S. Doye, T. Klüner, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 12485-12489.
- [1] Für eine Übersicht zu Hydroformylierungen, siehe: R. Franke, D. Selent, A. Börner, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5675-5732.
- [2] Für ausgewählte Beispiele reduktiver Aminierungen zur Darstellung von Pharmazeutika, siehe: O. I. Afanasyev, E. Kuchuk, D. L. Usanov, D. Chusov, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 11857-11911.
- [3] E. W. Wuis, M. J. M. Dirks, E. F. S. Termond, T. B. Vree, E. Van der Kleijn, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **1989**, *37*, 181-184.
- [4] E. Agabiti-Rosei, C. L. Alicandri, M. Beschi, M. Castellano, R. Fariello, E. Montini, M. L. Muiesan, G. Romanelli, G. Muiesan, *Br. J. Clin. Pharmacol.* **1982**, *13*, 87-92.
- [5] A. E. Nako, J. Oyamada, M. Nishiura, Z. Hou, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 6429-6434.
- [6] D. R. Singh, K. Nag, A. N. Shetti, N. Krishnaveni, *Saudi J. Anaesth.* **2013**, *7*, 322-326.
- [7] M. Kubo, T. Koue, H. Maune, T. Fukuda, J. Azuma, *Drug Metab. Pharmacokinet.* **2007**, *22*, 358-366.
- [8] Für eine Übersicht zu Hydroaminoalkylierungen, siehe: P. M. Edwards, L. L. Schafer, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 12543-12560. Für eine speziell auf Titan bezogene Übersicht, siehe: M. Manßen, L. L. Schafer, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6947-6994.
- [9] G. Clerici, F. Maspero, *Synthesis* **1980**, 305-306.
- [10] W. A. Nugent, D. W. Ovenall, S. J. Holmes, *Organometallics* **1983**, *2*, 161-162.
- [11] I. Prochnow, P. Zark, T. Müller, S. Doye, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6525-6529; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6401-6405.
- [12] S. B. Herzon, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6690-6691.
- [13] C. Müller, W. Saak, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2731-2739.
- [14] I. Prochnow, R. Kubiak, O. N. Frey, R. Beckhaus, S. Doye, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 162-172.
- [15] W. Kroll, US2205854A, **1940**.

- [16] *Patty's Toxicology*, Bd. 1, 6. Aufl. (Hrsg. E. Bingham, B. Cohns), Wiley, Hoboken, **2012**, S. 428-438.
- [17] J. Dörfler, S. Doye, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1851-1854; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1806-1809.
- [18] T. Preuß, W. Saak, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3833-3837.
- [19] J. Dörfler, T. Preuß, A. Schischko, M. Schmidtman, S. Doye, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8052-8056; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7918-7922.
- [20] J. Dörfler, T. Preuß, C. Brahm, D. Scheuer, S. Doye, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 12149-12168.
- [21] T. Elkin, N. V. Kulkarni, B. Tumanskii, M. Botoshansky, L. J. W. Shimon, M. S. Eisen, *Organometallics* **2013**, *32*, 6337-6352.
- [22] R. M. Fix, R. G. Gordon, D. M. Hoffman, *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 235-241.
- [23] R. C. DiPuccio, S.-C. Rosca, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 3527-3530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3469-3472.
- [24] a) N. Chatani, T. Asaumi, S. Yorimitsu, T. Ikeda, F. Kakuichi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10935-10941. b) S. D. Bergmann, T. E. Storr, H. Prokopcová, K. Aelvoet, G. Diels, L. Meerpoel, B. U. W. Maes, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10393-10398. c) M. Schinkel, L. Wang, K. Bielefeld, L. Ackermann, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1876-1879.
- [25] a) 1 g ScCl<sub>3</sub>, 285 €, Sigmaaldrich.com, **05.08.2022**. b) 5 g Ph<sub>3</sub>C[B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub>], 478 €, TCICchemicals.com, **05.08.2022**.
- [26] Bestimmung der relativen GC-Ausbeuten für Vorversuche, die keine Isolation zuließen:  $Y_{rel} = (\text{Integral des Produktpeaks} / \text{Integral } p\text{-Cymol}) / (\text{Integral des Produktpeaks im angegebenen Referenzversuch} / \text{Integral } p\text{-Cymol im angegebenen Referenzversuch})$ . Versuche einer Reihe wurden aus der gleichen Stammlösung angesetzt, die zuvor mit *p*-Cymol versetzt wurde.
- [27] *Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papier-Chromatographie*, MERCK AG, Darmstadt, **1969**, S. 29-30.
- [28] Reaktionsbedingungen: 1) 1,2-Diphenylpropin (2.40 mmol), *n*-Propylamin (2.64 mmol), Katalysator (6 Mol-%), Toluol (1 mL), 114 °C; 2) NaBH<sub>3</sub>CN (4.80 mmol), ZnCl<sub>2</sub> (2.40 mmol), Methanol (10 mL), 25 °C, 20 h. Isolierte Ausbeute 10 % mit Cp<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> nach 48 h. Isolierte Ausbeute 89 % mit Cp\*<sub>2</sub>TiMe<sub>2</sub> nach 4 h. A. Heutling, S. Doye, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1961-1964.
- [29] Reaktionsbedingungen: 1) 1-Phenylpropin (2.40 mmol), *p*-Toluidin (2.64 mmol), bis(*tert*-butyl(pyrimidin-2-yl)amino)bis(dimethylamino)titan (52 mg, 0.12 mmol, 5 Mol-%), Toluol (1 mL), 80 °C, 24 h; 2) NaBH<sub>3</sub>CN (4.80 mmol), ZnCl<sub>2</sub> (2.40 mmol), Methanol (10 mL), 25 °C, 20 h. Isolierte Ausbeute an **P2\_8a** von 97 % bei einer Regioselektivität



- (**P2\_8a/P2\_8b**) von > 99/1. Siehe: C. Brahms, P. Tholen, W. Saak, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7583-7592.
- [30] L. H. Lühning, C. Brahms, J. P. Nimoth, M. Schmidtman, S. Doye, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2015**, 641, 1237-4202.
- [31] J. Dörfler, B. Bytyqi, S. Hüller, N. M. Mann, C. Brahms, M. Schmidtman, S. Doye, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 2265-2276.
- [32] E. Kurochkina, Masterarbeit **2017**, Universität Oldenburg.
- [33] 800 mL (750 g) Natriumacetylid, 18 % Suspension in Xylol, 228.20 €, Acros.com **01.03.2020**.
- [34] 500 g 1,4-Dibrombutan, 46.00 €, TCIChemicals.com, **01.03.2020**.
- [35] S. Mannhaupt, Masterarbeit **2018**, Universität Oldenburg.
- [36] Verwendete GC-Säule war eine FS-SE-54-CB-0.25, Länge = 30 m oder 60 m, Innendurchmesser = 0.32 mm, Filmdicke = 0.25 µm, (94 %-Methyl)-(5 %-phenyl)-(1 %-vinyl)polysiloxan).
- [37] 500 mL Diallylamin, 41.00 €, TCIChemicals.com **07.03.2020**.
- [38] a) D. C. Leitch, P. R. Payne, C. R. Dunbar, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 18246-18247. b) S. Majumder, A. L. Odom, *Organometallics* **2008**, 27, 1174-1177. c) A. Mukherjee, S. Nembenna, T. K. Sen, S. P. Sarish, P. K. Gorai, H. Ott, D. Stalke, S. K. Mandal, H. W. Roesky, *Angew Chem.* **2011**, 123, 4054-4058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3968-3972. d) D. C. Leitch, R. H. Platel, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 15453-15463.
- [39] B. D. Stubbert, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 6149-6167.
- [40] 170 g 1,2-Propadien in Gasflasche, 1420 €, Sigmaaldrich.com **28.03.2020**.
- [41] 250 g 1,2-Butadien in Gasflasche, 765 €, Sigmaaldrich.com **28.03.2020**.
- [42] 5 g 1-Methoxy-1,2-propadien, 137 €, Sigmaaldrich.com **28.03.2020**.
- [43] Es handelt sich dabei um alle Allene, die am **28.03.2020** über die Plattformen Sigmaaldrich.com, TCIChemicals.com, Acros.com, Merckmillipore.com und FisherSci.com im Maßstab oberhalb von 1 g kommerziell erhältlich waren.
- [44] J. A. Cabezas, R. R. Poveda, J. A. Brenes, *Synthesis* **2018**, 50, 3307-3321.
- [45] I. Prochnow, Dissertation **2011**, Universität Oldenburg.
- [46] K. Weissermel, H.-J. Arpe, *Industrial Organic Chemistry*, 4. Ausg., Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, 51-52.
- [47] K. Marcšková, B. Wegener, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4843-4851.
- [48] A. Buß, Forschungspraktikum **2018**, Universität Oldenburg.
- [49] R. Kubiak, Dissertation **2011**, Universität Oldenburg.
- [50] L. H. Lühning, Dissertation **2017**, Universität Oldenburg.
- [51] J. Dörfler, Dissertation **2015**, Universität Oldenburg.

- [52] **D\_74** (30.20 € für 100 g) ist erhältlich über Acros.com, **28.09.2020**; **D\_73** (23.40 € für 100 g), **D\_75** (19.60 € für 100 g), **D\_76** (23.20 € für 90.6 g), **D\_79** (103 € für 250 mg) und **D\_80** (140 € für 250 mg) sind erhältlich über Sigmaaldrich.com, **28.09.2020**; **D\_77** (54 € für 470 g) und **D\_78** (120 € für 5 g) sind erhältlich über TCICchemicals.com, **28.09.2020**.
- [53] 100 g **D\_84**, 30.60 €, Sigmaaldrich.com, **29.09.2020**.
- [54] I. B. Abdrakhmanov, V. M. Sharafutdinov, G. A. Tolstikov, *Russ. Chem. Bull.* **1982**, *31*, 1910-1912.
- [55] L. Stelter, Bachelorarbeit **2018**, Universität Oldenburg.
- [56] A. Koperniku, P. J. Foth, G. M. Sammis, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18944-18948.
- [57] E. K. J. Lui, D. Hergesell, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6663-6667.
- [58] TBDMS-Cl (100 g, 165 €, 249 € pro Mol) und TMS-Cl (0.5 L, 43 €, 10.9 € pro Mol) sind erhältlich über TCICchemicals.com, **27.04.2021**.
- [59] C. Brahms, P. Tholen, W. Saak, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7583-7592.
- [60] S. B. Amin, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4506-4507.
- [61] I. W. Jones, Y. Monguchi, A. Dawson, M. D. Carducci, E. A. Mash, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2841-2843.
- [62] R. F. Cunico, L. Bedell, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4797-4798.
- [63] C. Chen, T. R. Dugan, W. W. Brennessel, D. J. Weix, P. L. Holland, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 945-955.
- [64] M. R. Radlauer, A. K. Buckley, L. M. Henling, T. Agapie, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3784-3787.
- [65] A. Teichert, K. Jantos, K. Harms, A. Struder, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3477-3480.
- [66] M. Sengoden, A. Bhowmick, T. Punniyamurthy, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 158-161.
- [67] G. Courtois, L. Miginiac, *J. Org. Chem.* **1988**, *340*, 127-141.
- [68] J. R. Bowser, R. H. Neilson, R. L. Wells, *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 1882-1886.
- [69] J. G. Hefner, B. W. S. Kolthammer, D. R. Gifford (Dow Chemical Company), EP 0476671, **1991**.
- [70] A. A. Naiini, S. L. Ringrose, Y. Su, R. A. Jacobson, J. G. Verkade, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 1290-1296.
- [71] E. L. Kolychev, I. A. Portnyagin, V. V. Shuntikov, V. N. Khrustalev, M. S. Nechaev, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 2454-2462.
- [72] G. A. Price, A. R. Bogdan, A. L. Aguirre, T. Iwai, S. W. Djuric, M. G. Organ, *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 4733-4742.
- [73] T. K. Lane, B. R. D'Souza, J. Louie, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7555-7563.
- [74] S. Brenet, C. Minozzi, B. Clarens, L. Amiri, F. Berthiol, *Synthesis* **2015**, *47*, 3859-3873.

- [75] S. Meiries, G. Le Duc, A. Chartoire, A. Collado, K. Speck, K. S. A. Arachchige, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17358-17368.
- [76] K. L. Park, J. W. Baek, S. H. Moon, S. M. Bae, J. C. Lee, J. Lee, M. S. Jeong, B. Y. Lee, *Polymers* **2020**, *12*, 1100-1118.
- [77] J. P. Moerdyk, C. W. Bielawski, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14773-14776.
- [78] N. Ueda, H. Nikawa, Y. Takano, M. O. Ishitsuka, T. Tsuchiya, T. Akasaka, *Heteroatom Chem.* **2011**, *22*, 426-431.
- [79] H. H. Hodgson, W. E. Batty, *J. Chem. Soc.* **1934**, 1433-1435.
- [80] J. Rosevear, J. F. K. Wilshire, *Aust. J. Chem.* **1987**, *40*, 1663-1673.
- [81] Autorenkollektiv, *Organikum*, 21. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 205.
- [82] Analytik durch Michal Rosien.
- [83] Isolation und Analytik durch Michal Rosien.
- [84] M. Rosien, Dissertation **2021**, Universität Oldenburg.
- [85] R. Kubiak, I. Prochnow, S. Doye, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2626-2629; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2683-2686.
- [86] A. E. Strom, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8909-8914.
- [87] G. C. Tsui, F. Menard, M. Lautens, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2456-2459.
- [88] B. Li, J.-B. Sortais, C. Darcel, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3691-3693.
- [89] P. M. Edwards, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5720-5723.
- [90] 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.
- [91] L. H. Lühning, M. Rosien, S. Doye, *Synlett* **2017**, *28*, 2489-2494.
- [92] A. L. Reznichenko, K. C. Hultsch, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3300-3311.
- [93] B. Villa-Marcos, J. Xiao, *Chin. J. Catal.* **2015**, *36*, 106-112.
- [94] A. Archambeau, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 13535-13538; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13337-133340.
- [95] S. Zhu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15913-15916.
- [96] C. Blaszykowski, A.-L. Dhimane, L. Fensterbank, M. Malacria, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1341-1344.
- [97] R.-Y. Yang, L.-X. Dai, *Synthesis* **1993**, 481-482.
- [98] C. S. Fuchs, M. Hollauf, M. Meissner, R. C. Simon, T. Besset, J. N. H. Reek, W. Riethorst, F. Zepeck, W. Kroutil, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2257-2265.
- [99] H. Stamm, A. Onistschenko, B. Buchholz, T. Mall, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 193-199.
- [100] C. Hippeli, H.-U. Reißig, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 475-481.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Des Weiteren versichere ich das Einhalten der allgemeinen Prinzipien wissenschaftlicher Arbeit und Veröffentlichung, so wie sie in den Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg festgelegt sind. Diese Dissertation hat weder in ihrer Gesamtheit noch in Teilen einer anderen Hochschule zur Begutachtung in einem Promotionsverfahren vorgelegen. Es wurden zur Anfertigung keine kommerziellen Vermittlungs- oder Beratungsdienste in Anspruch genommen.

Oldenburg, den 13. Dezember 2023.