

**Studien zur intermolekularen Titan-katalysierten
Hydroaminierung von Alkinen**

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

zur Erlangung des Grades

Doktor der Naturwissenschaften
-Dr. rer. nat.-

genehmigte Dissertation

von

Dipl.-Chem. Frauke Pohlki
geboren am 6. Oktober 1974 in Lüneburg

2004

Studien zur intermolekularen Titan-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen

Referent: Prof. Dr. S. Doye
Koreferent: Prof. Dr. T. J. J. Müller
Tag der mündlichen Prüfung: 30.07.2004

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

Heidelberg, den 15.06.2004

Kurzfassung

Studien zur Titan-katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen

Der Mechanismus der Cp_2TiMe_2 -katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen wurde am Beispiel der Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin anhand von kinetischen Messungen untersucht. Die im Vorfeld festgestellte Dimerisierung der katalytisch aktiven Spezies konnte durch die Vervollständigung der kinetischen Daten bestätigt werden. Zudem konnte der Mechanismus um einen Ligandenaustausch am Titan erweitert und durch den erfolgreichen Einsatz verschiedener Titanspezies, die als Intermediate des Katalysezyklus angenommen werden, gestützt werden.

Neben Titanocenkomplexen konnten auch Halbsandwichkomplexe des Titans, sowie Cp-freie Ti-Komplexe erfolgreich in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen eingesetzt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit konnten auch *ansa*-Komplexe des Typs $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$ als aktive Katalysatoren für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen identifiziert werden. Diese Komplexe zeichnen sich durch eine in den meisten Fällen deutlich höhere Aktivität im Vergleich zu Cp_2TiMe_2 und einem deutlich verbesserten Anwendungsspektrum aus. So konnten beispielsweise auch sterisch wenig anspruchsvolle Amine wie Ethylamin oder *n*-Propylamin mit hohen Ausbeuten umgesetzt werden, deren Addition an Alkine in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 nur schlecht verläuft.

Des Weiteren konnte die Cp_2TiMe_2 -vermittelte Hydroaminierung von terminalen Alkinen durch eine gezielte Optimierung des Reaktionsprotokolls deutlich verbessert werden. Bezüglich der Regioselektivität der Hydroaminierung von terminalen Acetylenen konnte eine starke Abhängigkeit von der Natur des eingesetzten Amins und dessen Raumanspruch festgestellt werden. Bei der Hydroaminierung von terminalen Alkinen mit Alkylaminen wurde generell die bevorzugte Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes beobachtet. Dagegen wurde bei der Addition von Arylaminen an terminale Alkylalkine die Bildung des Markovnikov-Produkts favorisiert.

Ferner wurde gezeigt, dass beim Einsatz von enantiomerenreinen α -chiralen Aminen in der Ti-katalysierten Hydroaminierung generell die Gefahr einer partiellen Racemisierung des Amins besteht. Die bei der Hydroaminierung gebildeten Imine unterliegen dagegen keiner Racemisierung. Mit Cp^*TiMe_2 und $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ wurden allerdings zwei Katalysatoren identifiziert, welche eine Verwendung von α -chiralen Aminen ohne den teilweisen Verlust der Stereoinformation ermöglichen. Durch Zusatz von Pyridin konnte auch bei der Verwendung weiterer Katalysatoren die Racemisierung des enantiomerenreinen α -chiralen Amins weitestgehend unterdrückt werden.

Abstract

Studies of the Titanium-Catalyzed Intermolecular Hydroamination of Alkynes

Detailed kinetic investigations of the hydroamination reaction between 1-phenylpropyne and 4-methylaniline were carried out. The data obtained support the reversible dimerization of the catalytically active species. Furthermore, a ligand exchange at the titanium center was observed. The additionally investigated use of Titanium-complexes which were proposed as intermediates in the catalytic cycle strongly support the interpretations of the kinetic investigation.

Beside titanocene complexes half sandwich and cyclopentadienyl-free titanium complexes were found to be active catalysts for the intermolecular hydroamination of alkynes.

In addition, *ansa*-complexes of the type $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$ proved to be efficient catalysts for the intermolecular hydroamination of alkynes as well. In most cases, these catalysts showed an improved activity compared to Cp_2TiMe_2 and a wide variety of amines could be reacted with these catalysts. For example, the hydroamination of sterically less hindered amines like *n*-propylamine and ethylamine, which are only poor substrates for reactions employing Cp_2TiMe_2 as catalyst, proceeded with high yields.

The Cp_2TiMe_2 -catalyzed hydroamination of terminal alkynes was impressively optimized using a slightly modified reaction protocol. The observed regioselectivities strongly depend on the nature of the employed amines. In general, the hydroamination of terminal alkynes with alkylamines lead to the anti-Markovnikov-products. However, in the case of reactions between arylamines and alkylalkynes the formation of the Markovnikov-product was favored.

Titanium-catalyzed hydroamination reactions employing enantiomerically pure amines possessing a chiral center adjacent to the nitrogen atom do not generally take place without partial racemization. The amount of racemization seems to be influenced by the structure of the amine, the alkyne and the nature of the catalyst. However, no racemization of the formed imines was observed. Using Cp^*TiMe_2 or $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ as catalysts no racemization of the enantiomerically pure amines was observed. Further studies proved that the addition of small amounts of pyridine to the reaction mixture can minimize the undesired partial racemization.

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Februar 2001 bis Juli 2004 am Institut für Organische Chemie der Universität Hannover und am Organisch-Chemischen Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. S. Doye angefertigt.

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

Herrn Prof. Dr. T. J. J. Müller danke ich für die bereitwillige Übernahme des Koreferats.

Mein weiterer Dank gilt den stets hilfsbereiten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der analytischen Abteilungen des Instituts, von denen ich insbesondere Frau D. Körtje, Frau M. Rettstadt, Frau C. Bartzeko und Herrn Dr. E. Hofer nennen möchte.

Frau Griese danke ich für die Hilfe in allen organisatorischen Belangen und für den lebhaften Austausch bezüglich fachfremder Literatur.

Allen aktuellen und ehemaligen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Organisch Chemischen Instituts danke ich ganz herzlich für eine unvergessliche Zeit. Mein besonderer Dank gilt den Vorreitern und Mitstreitern auf dem Gebiet der Hydroaminierung Edgar Haak, Igor Bytschkov (Paper Bytschy) und Holger Siebeneicher für eine tolle Atmosphäre in und außerhalb des Labors.

Den üblichen Verdächtigen danke ich für die vielen abwechslungsreichen Aktivitäten außerhalb des Labors. Heiko und Steffi gilt mein besonderer Dank für die tollen Spieleabende mit exzellenter Verköstigung. Der Kirshning-Group danke ich für immer spannende Kaffeepausen.

Allen Mitarbeitern des Organisch-Chemischen Institutes der Universität Heidelberg danke ich für die herzliche Aufnahme und die immer offenen Ohren insbesondere für alle organisatorischen Belange.

Mein Dank geht auch an die F-Praktikanten Almut Günzel, Ingmar Baumgart, Kai Bechstein und Sebastian Hein alias Hasi, die immer für neuen Schwung im Labor gesorgt haben.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einleitung	10
1.1 Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen	10
1.2 Hydroaminierung von Alkinen mit Metall-Komplexen der IV. Nebengruppe	12
2 Aufgabenstellung	25
3 Kinetische und mechanistische Studien zur Cp₂TiMe₂-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen	26
4 Vergleich der Aktivität verschiedener Ti-Katalysatoren	31
4.1 Vergleich verschiedener Ti-Katalysatoren anhand kinetischer Daten	31
4.2 Vergleich verschiedener Ti-Komplexe anhand ausgewählter Testreaktionen	35
4.3 Kinetische Studien zur Ind ₂ TiMe ₂ -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen	39
5 Anwendung von <i>ansa</i>-Komplexen des Typs Me₂Si(Cp)(NR)TiX₂ in der Hydroaminierung von Alkinen	46
5.1 Einleitung	46
5.2 Synthese von <i>ansa</i> -Komplexen des Typs Me ₂ Si(Cp)(NR)TiX ₂	47
5.3 Hydroaminierung von Alkinen in Gegenwart von Me ₂ Si(Cp)(N ^t Bu)Ti(NMe ₂) ₂ als Katalysator	51
5.4 Untersuchungen zur Stabilität des verbrückenden Liganden	58
5.5 Einfluss der labilen Liganden auf die Aktivität des Katalysators	60
5.6 Vergleich von <i>ansa</i> -Komplexen mit unterschiedlichen Amido-Liganden	64
5.7 Fazit	65
6 Hydroaminierung terminaler Acetylene	67
6.1 Einleitung	67
6.2 Cp ₂ TiMe ₂ -katalysierten Hydroaminierung terminaler Alkine	68
6.3 Optimierung der Cp ₂ TiMe ₂ -vermittelten Hydroaminierung von Phenylacetylen	71
6.4 Studien zur Regioselektivität der Cp ₂ TiMe ₂ -vermittelten Hydroaminierung terminaler Acetylene	73
6.5 Vergleich verschiedener Katalysatoren in der Hydroaminierung terminaler Acetylene	79
6.6 Hydroaminierung terminaler Alkine in Gegenwart des verbrückten Komplexes Me ₂ Si(Cp)(N ^t Bu)Ti(NMe ₂) ₂	83

6.7 Fazit	85
7 Einsatz α-chiraler Amine in der Ti-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen	87
7.1 Einleitung	88
7.2 Untersuchungen zur partiellen Racemisierung α -chiraler Amine in der Hydroaminierung	89
7.3 Fazit	95
8 Zusammenfassung und Ausblick	96
9 Experimenteller Teil	99
9.1 Allgemeine Bemerkungen	99
9.2 Experimentelle Daten zu Kapitel 3	101
9.2.1 Synthese der Komplexe	101
9.2.2 Durchführung der kinetischen Experimente	101
9.2.3 NMR-Experimente	103
9.3 Experimentelle Daten zu Kapitel 4	104
9.3.1 Synthese der Komplexe	104
9.3.2 Durchführung der kinetischen Experimente	107
9.3.3 Darstellung der Amine	109
9.4 Experimentelle Daten zu Kapitel 5	113
9.4.1 Synthese der <i>ansa</i> -Komplexe	113
9.4.2 Synthese der <i>ansa</i> -Komplexe	116
9.4.3 Darstellung der Amine	121
9.4.4 Kinetische Untersuchungen	131
9.5 Experimentelle Daten zu Kapitel 6	131
9.5.1 Darstellung der Amine	131
9.6 Experimentelle Daten zu Kapitel 7	148

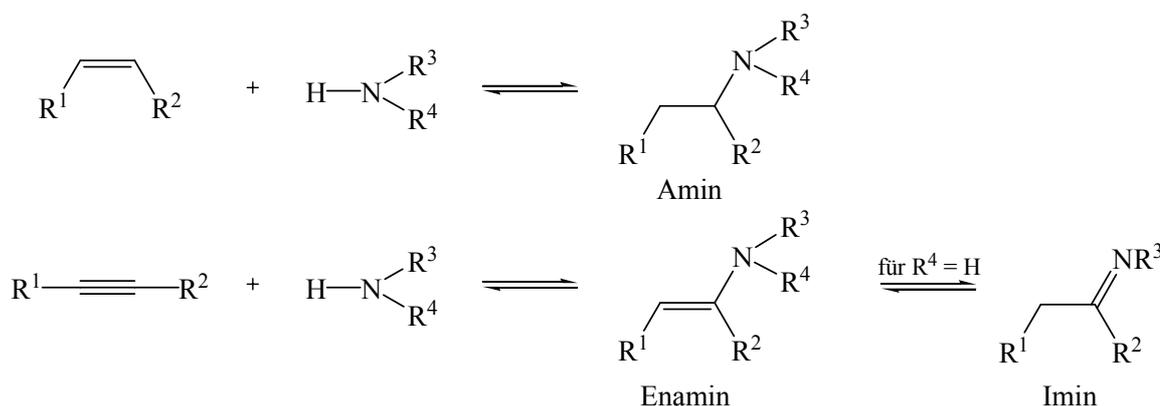
Abkürzungsverzeichnis

binol	2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
Cp	Cyclopentadienyl
Cp*	Pentamethylcyclopentadienyl
Cy	Cyclohexyl
d	Tag
EBTHI	Ethylentetrahydroindenyl
eq	Equivalent
EtOAc	Essigsäureethylester
h	Stunde
<i>n</i> -Hex	<i>n</i> -Hexyl
HQDME	Hydrochinondimethylether
k_{obs}	beobachtete Geschwindigkeitskonstante
Me	Methyl
MeOH	Methanol
n.b.	nicht bestimmt
THF	Tetrahydrofuran
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
<i>i</i> -Pr	iso-Propyl
py	Pyridinyl
RT	Raumtemperatur
TOF	Turnoverfrequenz
<i>p</i> -Tol	<i>p</i> -Tolyl
ü.N.	über Nacht
v	Reaktionsgeschwindigkeit

1 Einleitung

1.1 Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen

Sowohl aus industrieller als auch synthetischer Sicht stellt die Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen eine äußerst erstrebenswerte Synthesemethode dar.¹ Ausgehend von einfachen, in großen Mengen verfügbaren Startmaterialien bietet diese Methode einen direkten Zugang zu höher substituierten Aminen, Enaminen und Iminen (Schema 1). Insbesondere die Amine besitzen in der organischen Synthese und der chemischen Industrie eine hohe Relevanz. So liegt beispielsweise die weltweite Produktion von Aminen im Bereich mehrerer Millionen Tonnen pro Jahr.² Aber auch aufgrund ihrer häufig hohen biologischen Aktivität zählen Amine zu wichtigen Zielverbindungen in der organischen Synthese.



Schema 1. Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen.

Im Vergleich zu den bisher angewandten klassischen Methoden der Aminsynthese² ist die Hydroaminierung von Alkenen oder Alkinen mit einer theoretischen Atomökonomie von 100 % ein höchst effizientes und elegantes Verfahren. Die gewünschten Produkte sind ohne den Anfall von Nebenprodukten und im Fall der Alkene in einem einzigen Schritt erhältlich.

Aus thermodynamischer Sicht ist die Addition von Ammoniak oder anderen einfachen Aminen an ungesättigte C-C-Bindungen prinzipiell möglich. Im Allgemeinen verlaufen

¹ Übersichtsartikel zur Hydroaminierung allgemein: a) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 675; b) E. Haak, S. Doye, *Chem. Unserer Zeit* **1999**, *5*, 297; c) M. Nobis, B. Drießen-Hölscher, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4105; d) J. Seayad, A. Tillack, C. G. Hartung, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 795.

² G. Heilen, H. J. Mercker, D. Frank, R. A. Reck, R. Jäckh, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, VCH, Weinheim, 5. Aufl., **1985**, Vol. A2, S. 1-36.

solche Reaktionen leicht exotherm oder thermoneutral. Die gemessene Reaktionsenthalpie für die Addition von Ammoniak an Ethylen beträgt beispielsweise $\Delta H^\circ = -52.7 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($\Delta S^\circ = -127.3 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, $\Delta G^\circ = -14.7 \text{ kJ mol}^{-1}$).³ Experimentelle Daten für einen direkten Vergleich mit der Addition an Alkine stehen leider nicht zu Verfügung. Semiempirischen Rechnungen zur Folge verläuft die Addition von Ammoniak an Acetylen jedoch um einen Wert von ungefähr 63 kJ mol^{-1} stärker exotherm als die entsprechende Addition an Ethylen.⁴

Die direkte Addition von Aminen an C-C-Mehrfachbindungen ist jedoch mit einer sehr hohen Aktivierungsenergie verbunden. Diese wird durch die elektrostatische Abstoßung bei der Annäherung des Amins zwischen dem freien Elektronenpaar am Stickstoffatom und der elektronenreichen π -Bindung hervorgerufen. Eine Überwindung dieser Energiebarriere durch eine schlichte Erhöhung der Reaktionstemperatur ist jedoch nicht möglich. Aufgrund der negativen Reaktionsentropie würde ein Temperaturanstieg die Gleichgewichtsverschiebung zugunsten der Edukte nach sich ziehen. Als Alternative scheint daher die Entwicklung eines katalytischen Verfahrens zur Hydroaminierung unabdingbar. In Betracht kommen hierfür Systeme, die entweder auf der Aktivierung der N-H-Bindung des Amins oder der Aktivierung des Alkens bzw. Alkins basieren.

In Anbetracht der thermodynamischen Daten sollte sich ein solches Vorhaben für Alkine im Vergleich zu Alkenen leichter realisieren lassen. Bestätigt wird dies durch die rasanten Fortschritte, die im Laufe der letzten Jahre auf dem Gebiet der Hydroaminierung von Alkinen erzielt wurden.⁵ Dagegen steht für die Hydroaminierung von Alkenen bis dato kein generell anwendbares Verfahren zur Verfügung. Dies scheint aus industrieller Sicht zunächst nachteilig, da Alkene die weitaus kostengünstigeren Edukte darstellen. Zudem ist bei der Hydroaminierung von Alkinen auf dem Weg zum Amin ein zusätzlicher Reduktionsschritt der zunächst gebildeten Enamine bzw. Imine erforderlich. Aus synthetischer Sicht bieten diese recht reaktiven Intermediate jedoch eine hohe Flexibilität hinsichtlich weiterer bekannter Transformationen.⁶

Als Katalysatoren der in den letzten Jahren entwickelten Verfahren zur Hydroaminierung von Alkinen, Allenen und Alkenen kamen u. a. starke Basen, Lanthanoid- und Actinoid-, sowie späte Übergangsmetall-Komplexe zum Einsatz.¹ Ein entscheidender Nachteil der

³ D. Steinborn, R. Taube, *Z. Chem.* **1986**, 26, 349.

⁴ T. Straub, A. Haskel, T. G. Neyroud, M. Kapon, M. Botoshansky, M. S. Eisen, *Organometallics* **2001**, 20, 5017.

⁵ Übersichtsartikel zur Hydroaminierung von Alkinen: a) F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, 32, 104; b) I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 935.

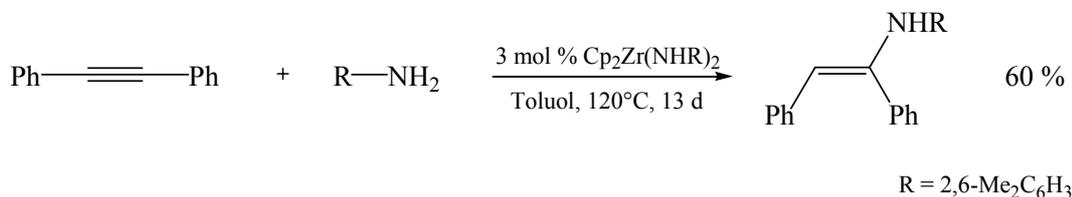
⁶ Übersichtsartikel zur Reaktion von Iminen: S. Kobayashi, H. Ishitani, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1069.

genannten Systeme ist jedoch deren begrenzte Anwendbarkeit auf bestimmte Substanzklassen oder sogar auf nur wenige Substrate. Nachteilig wirken sich zudem die Toxizität, die umständliche Handhabung oder der Preis dieser Verbindungen, sowie die zumeist erforderlichen heftigen Reaktionsbedingungen aus. Erfolgversprechender scheinen die Ergebnisse, die bisher auf dem Gebiet der Übergangsmetall-Komplexe der IV. Nebengruppe erzielt wurden.

1.2 Hydroaminierung von Alkinen mit Metall-Komplexen der IV. Nebengruppe

Von der Arbeitsgruppe um R. G. Bergman wurde im Jahr 1992 erstmals ein katalytisches Verfahren zur intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen und Allenen unter Verwendung von Zirconocenbisamiden $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2$ oder Alkylamiden $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})(\text{R}')$ ($\text{R} = 2,6\text{-Dimethylanilin}$, $\text{R}' = \text{Me}$, u. a.) beschrieben.⁷ Diese Komplexe dienen als Katalysator-vorstufen und können thermisch zu den entsprechenden Imidokomplexen des Typs $\text{Cp}_2\text{Zr}=\text{NR}$ umgesetzt werden, die als katalytisch aktive Spezies angenommen werden. Auch die Dissoziation von Komplexen der Form $\text{Cp}_2(\text{L})\text{Zr}=\text{NR}$ mit nur schwach gebundenen Liganden ($\text{L} = \text{THF}$, py) bietet eine Möglichkeit zur Generierung solcher Imidokomplexe.

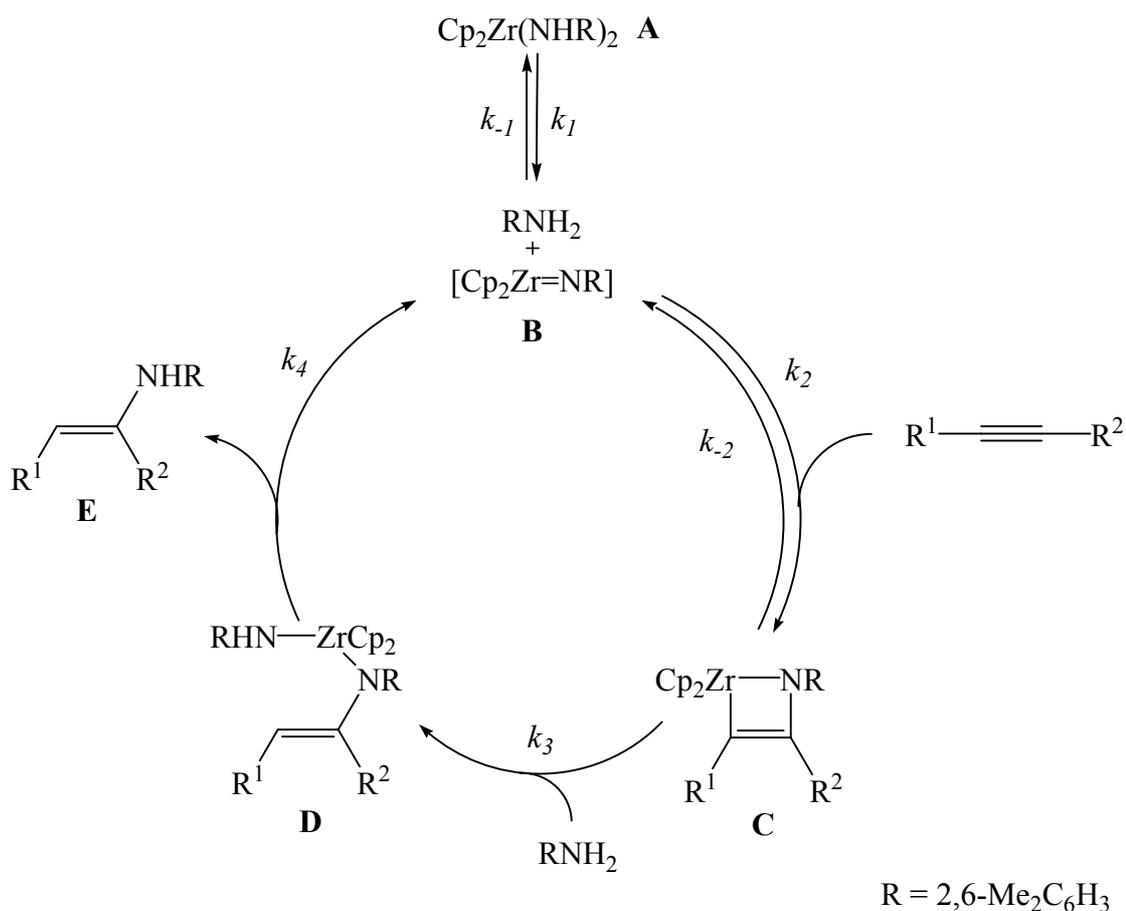
In Gegenwart von 3 mol % des Bisamids $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2$ mit $\text{R} = 2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$ konnten beispielsweise Diphenylacetylen und 2,6-Dimethylanilin bei 120°C in Toluol erfolgreich zur Reaktion gebracht werden (Schema 2).



Schema 2. $\text{Cp}_2\text{Zr}[\text{NH}(2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3)]_2$ -katalysierte Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit 2,6-Dimethylanilin.

⁷ P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708.

Detaillierte kinetische Untersuchungen der Addition von 2,6-Dimethylanilin an Diphenylacetylen bei 95°C ergaben hinsichtlich der Reaktionsgeschwindigkeit eine Abhängigkeit erster Ordnung für das Bisamid $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2$ und das Alkin.⁷ Bezüglich desamins wurde dagegen eine Abhängigkeit invers erster Ordnung erhalten. Aufgrund dieser Ergebnisse und weiterer mechanistischer Studien wurde von R. G. Bergman et al. für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen folgender Mechanismus angenommen (Schema 3).



Schema 3. Postulierter Mechanismus der $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2$ -katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen.

Ausgehend vom Bisamid **A** tritt bei der katalytischen Hydroaminierung von Alkinen eine reversible α -Eliminierung zu dem entsprechenden Imidokomplex **B** und einem Äquivalent freiem Amin ein. Der katalytisch aktive Imidokomplex **B** kann dann eine reversible [2+2]-Cycloaddition mit dem Alkin zu dem Aziridonacyclobuten **C** eingehen. Anschließend erfolgt durch überschüssiges Amin eine irreversible Protonierung des Vierrings **C** an der Zr-C-Bindung. Das resultierende Bisamid **D** setzt unter erneuter α -

Eliminierung des Enamins **C** frei, wobei gleichzeitig der katalytisch aktive Imidokomplex **B** regeneriert wird.

Das entsprechende Geschwindigkeitsgesetz für den angenommenen Reaktionsmechanismus gibt Gleichung 1 wieder.

$$v = \frac{-d[\text{Amin}]}{dt} = \frac{k_1 k_2 k_3 [\text{Alkin}][\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2]}{k_{-1}(k_{-2} + k_3[\text{Amin}])} \quad (1)$$

In der Annahme, dass die Protonierung des Cyclobutens **C** sehr viel schneller verläuft als dessen Rückreaktion zum Imidokomplex **B** und dem freien Alkin ($k_3[\text{Amin}] \gg k_{-2}$), lässt sich das folgende vereinfachte Geschwindigkeitsgesetz formulieren (Gleichung 2).

$$v = \frac{-d[\text{Amin}]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [\text{Alkin}][\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2]}{k_{-1}[\text{Amin}]} \quad (2)$$

Eine hohe Aminkonzentration hemmt demnach die katalytische Hydroaminierung von Bisarylacetylenen. Der Grund hierfür liegt in der Reversibilität der Bildung des aktiven Imidokomplexes **B** aus dem Zirkonocenbisamid **A**. Ist die Konzentration an Amin hoch, erfolgt eine Gleichgewichtsverschiebung auf die Seite des Bisamids **A**.

In späteren Arbeiten konnten R. G. Bergman et al. zudem zeigen, dass die Reaktionskinetik stark von der Struktur des Acetylen abhängig ist.⁸ Im Fall der Umsetzung von Bisalkylacetylenen erwies sich die Reaktionsgeschwindigkeit als unabhängig von der Aminkonzentration (0. Ordnung). Das entsprechende Geschwindigkeitsgesetz ergibt sich in der Annahme, dass die Protonierung des Azazirkonacyclobutens **C** im Fall von Bisalkylacetylenen sehr langsam verläuft. Dies ist gleichbedeutend mit der Forderung $k_3[\text{Amin}] \ll k_{-2}$, woraus das in Gleichung 3 dargestellte vereinfachte Geschwindigkeitsgesetz resultiert.

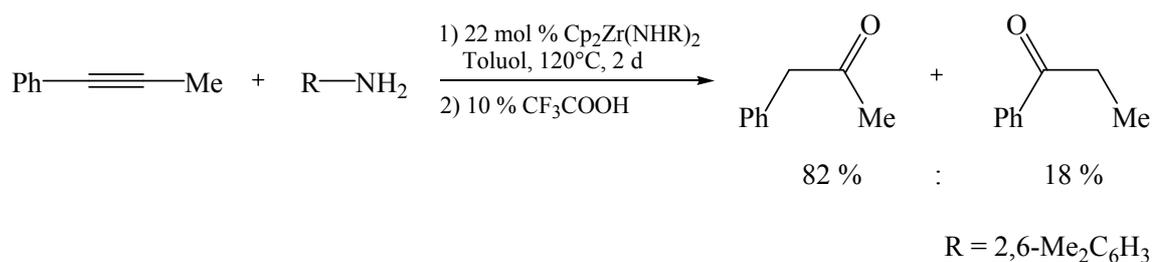
$$v = \frac{-d[\text{Amin}]}{dt} = \frac{k_1 k_2 k_3 [\text{Alkin}][\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2]}{k_{-1} k_{-2}} \quad (3)$$

⁸ A. M. Baranger, P. J. Walsh, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2753.

Das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der Protonierung des Cyclobutens **C** gegenüber der Retro-[2+2]-Cycloaddition (k_{-2} / k_3) ist demnach von der Struktur des Acetyls abhängig.

Ein entscheidender Nachteil des von R. G. Bergman entwickelten Systems ist jedoch, dass es auf die Verwendung von 2,6-Dimethylanilin als Amin begrenzt ist. Beim Einsatz von sterisch weniger anspruchsvollen Aminen tritt eine irreversible Dimerisierung des aktiven Imidokomplexes **B** zu einem inaktiven Dimer ein, wodurch eine erfolgreiche Katalyse verhindert wird.

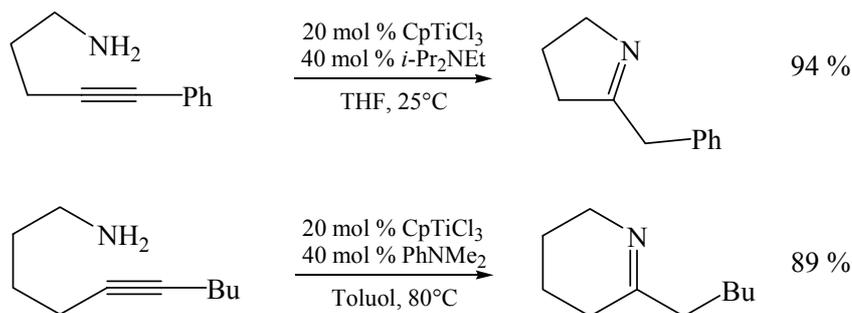
Untersuchungen zur Regioselektivität der $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2$ -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen ergaben, dass bei der [2+2]-Cycloaddition überwiegend das Azazirkonacyclobuten mit dem sterisch anspruchsvolleren Substituenten in α -Position zum Metall gebildet wird. Als Produkte werden daher bevorzugt die Enamine bzw. Imine erhalten, die einer Anti-Markovnikov-Addition entsprechen (Schema 4).⁸



Schema 4. Regioselektive Hydroaminierung an 1-Phenylpropin mit $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2$ als Katalysator.

Ebenfalls im Jahr 1992 wurde von der Gruppe um T. Livinghouse ein Verfahren zur intramolekularen Hydroaminierung von Aminoalkinen beschrieben.⁹ Als Katalysatoren wurden CpTiCl_3 oder $\text{CpTiCl}(\text{NEt}_2)_2$ verwendet, die unter Abspaltung von HCl oder HNEt_2 katalytisch aktive Imidokomplexe generieren. Im Fall von CpTiCl_3 ist zusätzlich die Anwesenheit einer Base ($i\text{-Pr}_2\text{NEt}$, PhNMe_2) erforderlich. In Gegenwart von 20 mol % Katalysator konnten verschiedene 5- und 6-gliedrige Imine erhalten werden. Die Umsetzungen wurden üblicherweise in THF bei 25°C oder in Toluol bei 80°C durchgeführt (Schema 5). Für intermolekulare Prozesse eignete sich dieses System jedoch nicht.

⁹ P. L. McGrane, M. Jensen, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5459.



Schema 5. Hydroaminierung von Aminoalkinen in Gegenwart von CpTiCl_3 .

Das von T. Livinghouse et al. entwickelte Verfahren konnte später eindrucksvoll in der Synthese zweier Naturstoffe eingesetzt werden. Als Schlüsselschritt diente die Ti-katalysierte intramolekulare Hydroaminierung sowohl auf dem Weg zum Indolizidin-Alkaloid (\pm)-Monomorin¹⁰ als auch bei der Synthese des als Fungizid wirkenden Pyrrolidin-Derivates (+)-Preussin.¹¹

In Anlehnung an die Arbeiten von R. G. Bergman et al. wurde im Arbeitskreis Doye 1999 ein Verfahren zur intermolekularen katalytischen Hydroaminierung von Alkinen unter Verwendung von Titan-Komplexen entwickelt.¹² Ti-Imidokomplexe sollten aufgrund des deutlich kleineren Atomradius vom Titan im Vergleich zum homologen Zirkonium ($R_{\text{Ti}} = 1.448 \text{ \AA}$, $R_{\text{Zr}} = 1.590 \text{ \AA}$)¹³ eine wesentlich geringere Tendenz zur Dimerisierung sowie zur Ausbildung von Bisamiden des Typs $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NHR})_2$ aufweisen. Als breit einsetzbare und preiswerte Katalysatorvorstufe für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen hat sich das bekannte Reagenz Dimethyltitanocen (Cp_2TiMe_2)¹⁴ herausgestellt. Als katalytisch aktive Spezies werden in Einklang mit R. G. Bergman und T. Livinghouse Imidokomplexe der Form $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{NR}$ angenommen. Ausgehend von Cp_2TiMe_2 werden die Imidokomplexe durch irreversible Methanabspaltung und Anlagerung eines Stickstoff-Liganden generiert. Der Verlust von Methan unter Bildung des reaktiven Titanocenmethylidens ist bekannt und

¹⁰ P. L. McGrane, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1323.

¹¹ P. L. McGrane, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11485.

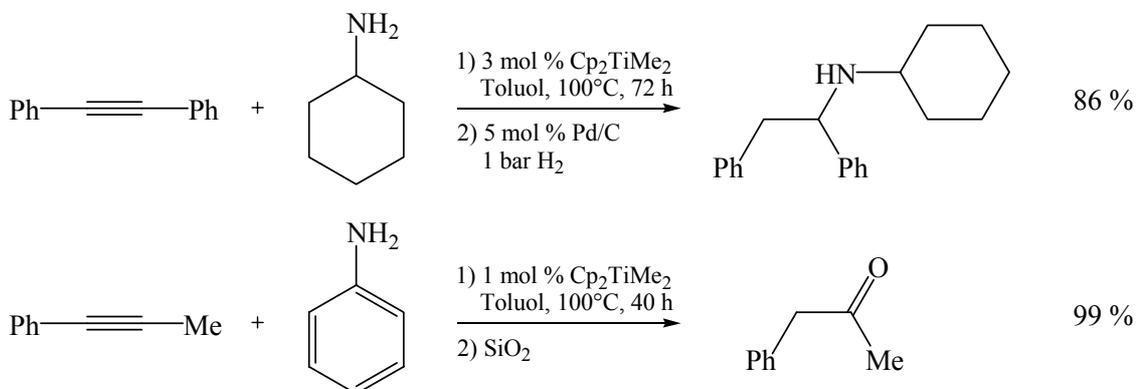
¹² E. Haak, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3584.

¹³ A. F. Holleman, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, W. de Gruyter, Berlin, New York, 101. Aufl., **1995**, S. 1840.

¹⁴ a) Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry, Organotitanium Compounds, Part 3, Springer-Verlag, Berlin, **1984**, S. 212; b) N. A. Petasis, *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, ed. L. A. Paquette, John Wiley and Sons, New York, **1995**, Vol. 1, S. 470; c) H. Siebeneicher, S. Doye, *J. Prakt. Chem.* **2000**, *342*, 102.

kann sowohl durch die Umsetzung mit aciden Verbindungen als auch thermisch induziert werden.^{15,16} Ferner ist die Photodesalkylierung zum {Cp₂Ti}-Fragment bekannt.¹⁷

In Gegenwart des Katalysators Cp₂TiMe₂ gelang die Addition einer Vielzahl primärer Alkyl- und Arylamine an verschiedene Alkine.¹² Im Allgemeinen verliefen die Hydroaminierungen bei 100-110°C in Toluol als Lösungsmittel mit Reaktionszeiten von 40-72 h. Als Produkte wurden nach anschließender Hydrolyse (SiO₂) oder Reduktion der reaktiven Intermediate die korrespondierenden Ketone bzw. Amine in mittleren bis hohen Ausbeuten erhalten. Beim Einsatz unsymmetrischer Acetylene wie beispielsweise 1-Phenylpropin verlief die Reaktion zudem hoch regioselektiv unter ausschließlicher Bildung der Anti-Markovnikov-Produkte (Schema 6).



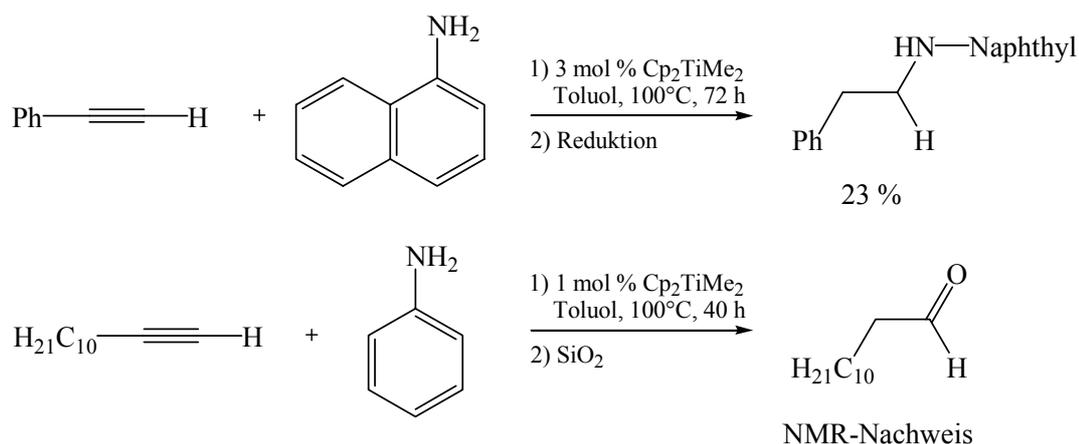
Schema 6. Cp₂TiMe₂-katalysierte intermolekulare Hydroaminierung interner Alkine.

Erste Ergebnisse mit diesem Verfahren wurden auch auf dem Gebiet der Hydroaminierung terminaler Acetylene erzielt. Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit 1-Naphthylamin und anschließende Reduktion lieferte das terminale Produkt in einer Ausbeute von 23 %. Die entspricht einer Anti-Markovnikov-Addition. Das entsprechende Regioisomer konnte nicht detektiert werden. Bei der Addition von Anilin an 1-Dodecin konnte nach erfolgter Hydrolyse Dodecanal als Produkt NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden (Schema 7).

¹⁵ R. Leik, L. Zsolnai, G. Huttner, E. W. Neuse, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 312, 177.

¹⁶ C. d. Pozo Losada, B. Olano, J. Barluenga, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 7579.

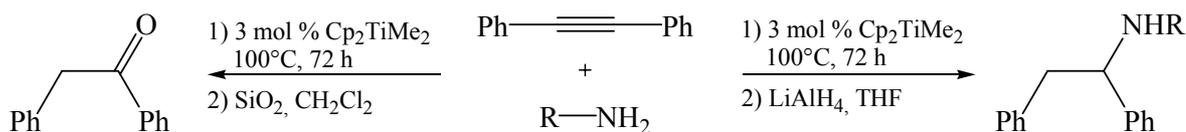
¹⁷ H. G. Alt, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 752.



Schema 7. Einsatz terminaler Acetylene in der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung.

Im Vergleich zu dem von Bergman entwickelten Verfahren unterliegt die Cp_2TiMe_2 -katalysierte Hydroaminierung keiner so strengen Limitierung bezüglich des Amins. Anhand der in Tabelle 1 zusammengefassten Ergebnisse ist jedoch ersichtlich, dass sich Arylamine und sterisch anspruchsvolle Alkylamine zwar in guten Ausbeuten umsetzen lassen, beim Einsatz sterisch weniger anspruchsvoller Alkylamine die erzielten Ausbeuten dagegen drastisch abfallen (Tabelle 1).

Tabelle 1. Einsatz verschiedener Amine in der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von Diphenylacetylen.



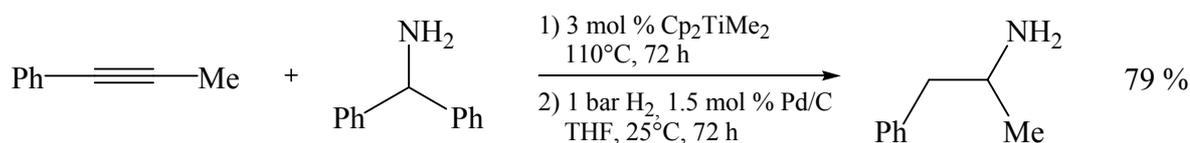
Ausbeute ^a	Amin	Ausbeute ^a
92 %	Ph	62 %
91 %	<i>tert</i> -Bu	86 % ^b
65 %	Cy	86 % ^b
19 % ^c	<i>n</i> -Hex	n. b.
14 % ^{c,d}	Bn	3 % ^{c,d}

^a Isolierte Ausbeute; ^b Reduktion mit 1 bar H_2 , 5 mol % Pd/C; ^c unvollständiger Umsatz; ^d 130°C.

Bei der Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *n*-Hexylamin oder Benzylamin wurden die korrespondierenden Ketone in Ausbeuten von nur 19 % bzw. 14 % erhalten. Im

Fall von Benzylamin führte die Hydroaminierung mit anschließender Reduktion sogar nur zu 3 % des gewünschten sekundären Amins.

Der Einsatz von Benzylamin als Ammoniak-Äquivalent ist mit diesem Verfahren demnach nicht möglich. Zur Einführung einer NH_2 -Gruppe wurde daher auf das räumlich anspruchsvollere Amin Benzhydrylamin zurückgegriffen. Die Hydroaminierung verschiedener Alkine mit diesem Ammoniak-Äquivalent ist in Gegenwart von 3 mol % Cp_2TiMe_2 problemlos möglich. In Kombination mit einer Hydrierung des zunächst gebildeten Imins (H_2 , Pd/C) und gleichzeitiger Abspaltung der Schutzgruppe ist das gewünschte primäre Amin in meist guten Ausbeuten erhältlich. Wie das in Schema 8 gewählte Beispiel zeigt, verläuft die Hydroaminierung mit Benzhydrylamin beim Einsatz unsymmetrischer Acetylene wie 1-Phenylpropin zudem hoch regioselektiv unter ausschließlicher Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes.



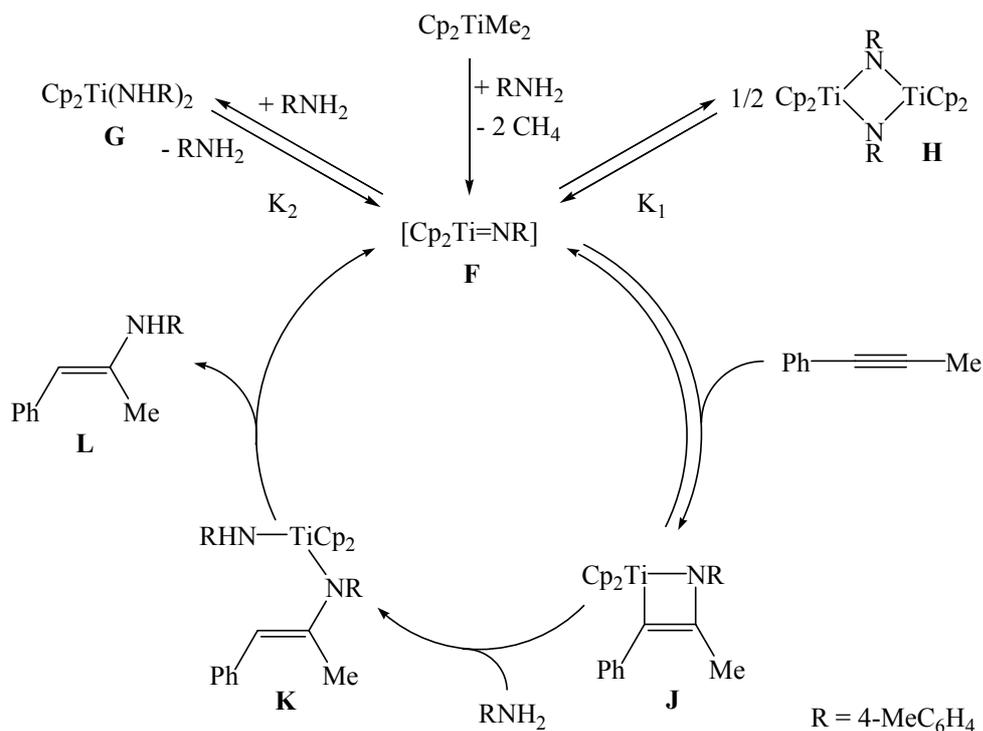
Schema 8. Einsatz von Benzhydrylamin als Ammoniak-Äquivalent in der intermolekularen Hydroaminierung und anschließende Hydrierung zum primären Amin.

Um die bisher bei der Cp_2TiMe_2 -vermittelten Hydroaminierung beobachtete stark unterschiedliche Reaktivität in Abhängigkeit des verwendeten Amins zu erklären, wurden in unserer Arbeitsgruppe kinetische Untersuchungen durchgeführt.¹⁸ Zu diesem Zweck wurde die Reaktion von *p*-Toluidin mit 1-Phenylpropin näher untersucht. Die erhaltenen Daten konnten stark zum Verständnis des Mechanismus der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen beitragen. In Zusammenhang mit den Arbeiten von R. G. Bergman et al.^{7,8} wird der folgende Katalysezyklus angenommen (Schema 9).

¹⁸ F. Pohlki, Diplomarbeit, Hannover **2000**.

⁷ P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708.

⁸ A. M. Baranger, P. J. Walsh, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2753.



Schema 9. Postulierter Mechanismus der Cp₂TiMe₂-katalysierten Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin.

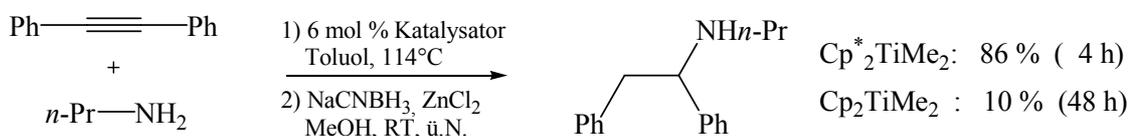
Der entscheidende Unterschied zu dem von R. G. Bergman et al. formulierten Reaktionsmechanismus besteht in der Reversibilität der Dimerisierung des aktiven Imidokomplex **F**. Aufgrund der reversiblen Bildung einer dimeren Katalysatorspezies besteht zwischen der Konzentration an Cp₂TiMe₂ und der Reaktionsgeschwindigkeit kein linearer Zusammenhang. Die Annahme, dass die Protonierung des Azatitanacyclobutens **J** im Vergleich zur Retro-[2+2]-Cycloaddition langsam verläuft, wird durch die erhaltenen kinetischen Daten gestützt. Für die Alkinkonzentration ergibt sich eine Abhängigkeit erster Ordnung bezüglich der Reaktionsgeschwindigkeit. Für die Abhängigkeit der beobachteten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} von der Katalysatorkonzentration bzw. der Aminkonzentration ergeben sich dagegen komplexere Zusammenhänge (Gleichungen 4 und 5).

$$k_{obs} = -p_1 + \sqrt{p_1^2 + p_2 c(\text{Cp}_2\text{TiMe}_2)} + p_3 \quad (4)$$

$$k_{obs} = -p_4 c(\text{Amin})^2 + \sqrt{p_4^2 c(\text{Amin})^4 + p_5 c(\text{Amin})^2} \quad (5)$$

Der in Schema 9 dargestellte Katalysezyklus bietet zudem eine Erklärung für die beobachteten unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten in Abhängigkeit vom verwendeten Amin. Der Einsatz sterisch wenig gehinderter Amine hat eine für die Katalyse ungünstige Gleichgewichtsverschiebung zugunsten des Bisamids **G** und des Dimers **H** zur Folge. Die Konzentration an katalytisch aktivem Imidokomplex **F** wird dadurch verringert, was zu einer Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit führt.

Durch die Verwendung von $\text{Cp}^* \text{TiMe}_2$ als Katalysator konnte die Anwendungsbreite der Hydroaminierung auf sterisch weniger gehinderte Amine wie Benzylamin oder *n*-Alkylamine erweitert werden.¹⁹ Grund hierfür ist eine günstigere Gleichgewichtslage zwischen Bisamid, Imidokomplex und Dimer durch eine Vergrößerung des Raumanpruchs der an das Titanatom gebundenen Liganden. In Gegenwart von 6 mol % $\text{Cp}^* \text{TiMe}_2$ konnte bei der Addition von *n*-Propylamin an Diphenylacetylen und einer Temperatur von 114°C bereits nach 4 h ein vollständiger Umsatz beobachtet werden. Nach anschließender Reduktion mit zinkmodifiziertem NaCNBH_3 ²⁰ wurden 86 % des sekundären Amins erhalten (Schema 10).

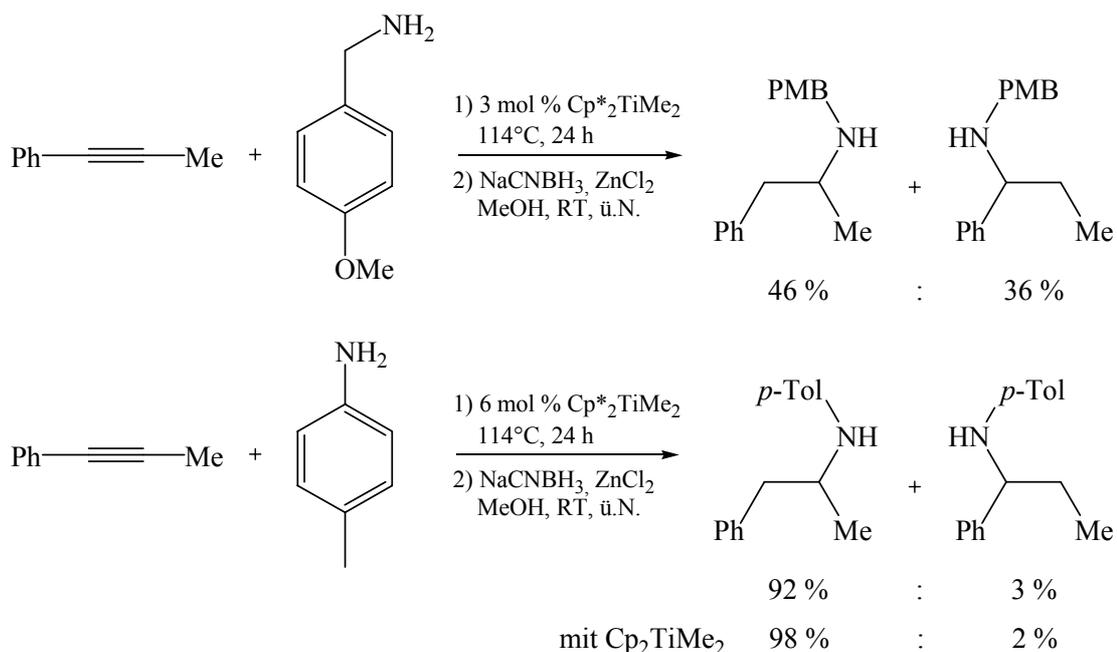


Schema 10. Vergleich der Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *n*-Propylamin in Gegenwart von $\text{Cp}^* \text{TiMe}_2$ oder Cp_2TiMe_2 als Katalysator.

Im Vergleich hierzu wurde mit Cp_2TiMe_2 nach einer Reaktionszeit von 48 h noch kein vollständiger Umsatz erreicht und lediglich 10 % Produkt konnten isoliert werden. Die erzielten Regioselektivitäten bei der Umsetzung sterisch wenig anspruchsvoller Amine mit unsymmetrischen Alkinen waren allerdings gering. Verantwortlich dafür ist jedoch der geringe Raumanpruch des Amins. Dies zeigte sich beim Einsatz des sterisch anspruchsvolleren Amins *p*-Toluidin in Gegenwart von $\text{Cp}^* \text{TiMe}_2$, bei dem annähernd dieselbe hohe Regioselektivität erreicht wurde wie im Fall von Cp_2TiMe_2 (Schema 11). Für die Umsetzung terminaler Acetylene erwies sich $\text{Cp}^* \text{TiMe}_2$ als nicht geeignet.

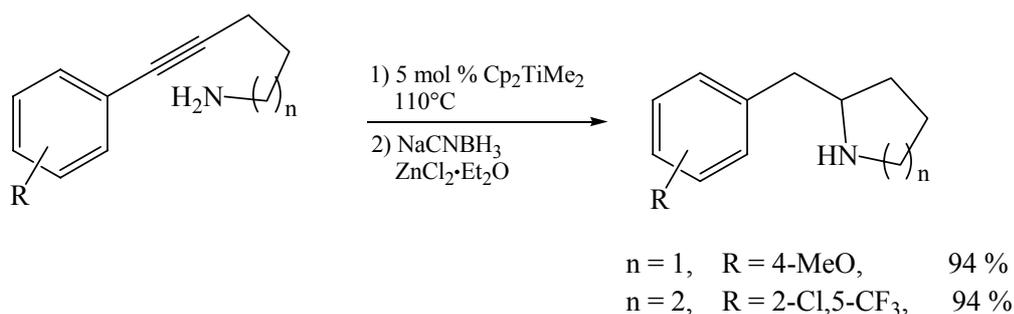
¹⁹ A. Heutling, S. Doye, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1961.

²⁰ S. Kim, C. H. Oh, J. S. Ko, K. H. Ahn, Y. J. Kim, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1927.



Schema 11. Einfluss des Amins auf die Regioselektivität der $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung von 1-Phenylpropin.

Des Weiteren konnte Cp_2TiMe_2 erfolgreich in der intramolekularen Hydroaminierung von Aminoalkinen eingesetzt werden.²¹ In Gegenwart von 5 mol % Katalysator und anschließender Reduktion wurden γ - und δ -Aminoalkine zu den entsprechenden 5- bzw. 6-Ringen in nahezu quantitativer Ausbeute cyclisiert (Schema 12).

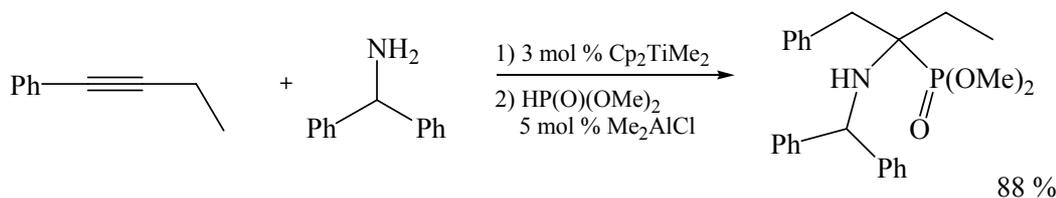


Schema 12. Cp_2TiMe_2 -vermittelte intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkinen.

Zur Synthese biologisch interessanter Verbindungen konnte die Cp_2TiMe_2 -katalysierte Hydroaminierung ebenfalls erfolgreich eingesetzt werden. Die aus der Hydroaminierung von Alkinen mit primären Aminen hervorgehenden Imine reagieren in Gegenwart von

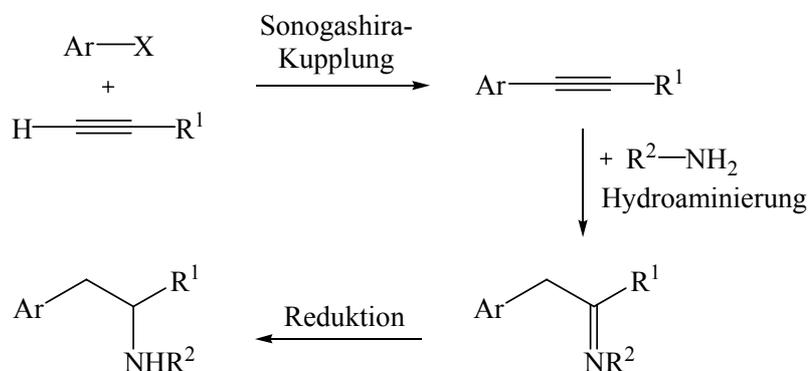
²¹ I. Bytschkov, S. Doye, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3715.

Dimethylaluminiumchlorid mit Dimethyl- oder Diethylphosphit in guten Ausbeuten zu den korrespondierenden α -Aminophosphonsäuren (Schema 13).²²



Schema 13. Darstellung von α -Aminophosphonsäuren mittels Hydroaminierung in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 gefolgt von einem nucleophilen Angriff des Phosphits auf das Imin.

Ein weiteres hoch flexibles Verfahren zur Synthese von biologisch relevanten 2-Arylethylaminen ließ sich basierend auf der regioselektiv verlaufenden Hydroaminierung von Arylalkylacetylenen entwickeln.²³ Ausgehend von Arylhalogeniden, terminalen Acetylenen und primären Aminen konnten in einem 3-stufigen Prozess 2-Arylethylamine mit hoher Diversität dargestellt werden (Schema 14).



Schema 14. Flexible 3-stufige Synthesesequenz zur Darstellung von 2-Arylethylaminen mit intermolekularer Hydroaminierung als Schlüsselschritt.

In einer Reaktionssequenz beginnend mit einer Pd-katalysierten Sonogashira-Kupplung, gefolgt von einer regioselektiven Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung in 2-Position und abschließender Reduktion wurden die gewünschten Produkte in Ausbeuten von 28 % bis 75 % über drei Stufen erhalten.

²² E. Haak, I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 457.

²³ H. Siebeneicher, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1213.

Das Interesse an der Entwicklung eines generell anwendbaren Verfahrens zur Hydroaminierung von Alkinen ist nach wie vor groß. Neben den hier beschriebenen Fortschritten im Bereich der Cp₂TiMe₂- und Cp*₂TiMe₂-vermittelten Hydroaminierung aus unserem Arbeitskreis wurden während der Anfertigung der vorliegenden Arbeit auch von vielen anderen Arbeitsgruppen weitere aktive Hydroaminierungs-Katalysatoren basierend auf Titan beschrieben. Namentlich erwähnt seien hier die Arbeitsgruppen um R. G. Bergman,²⁴ M. Beller,²⁵ A. L. Odom,²⁶ D. S. Richeson,²⁷ L. L. Schafer²⁸ und L. Ackermann.²⁹ Aufgrund des individuellen Bezugs zu den Ergebnissen dieser Arbeit werden die relevanten Beiträge an entsprechender Stelle in den jeweiligen Kapiteln näher diskutiert.

²⁴ a) J. S. Johnson, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2923; b) B. F. Straub, R. G. Bergman, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4768; c) L. Ackermann, R. G. Bergman, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1475; d) L. Ackermann, R. G. Bergman, R. N. Loy, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11956.

²⁵ a) A. Tillack, I. G. Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2646; b) V. Khedkar, A. Tillack, M. Beller, *Org. Lett.* **2003**, 4767; c) A. Tillack, H. Jiao, I. G. Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2409.

²⁶ Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967; b) C. Cao, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 5011; c) C. Cao, Y. Shi, A. L. Odom, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2853; d) Y. Shi, C. Hall, J. T. Ciszewski, C. Cao, A. L. Odom, *Chem. Commun.* **2003**, 586; e) Y. Li, Y. Shi, A. L. Odom, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1794.

²⁷ T.-G. Ong, G. P. A. Yap, D. S. Richeson, *Organometallics* **2002**, *21*, 2839.

²⁸ a) C. Li, R. K. Thomson, B. Gillon, B. O. Patrick, L. L. Schafer, *Chem. Commun.* **2003**, 2462; b) Z. Zhang, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2003**, 4733.

²⁹ L. Ackermann, *Organometallics* **2003**, *22*, 4367.

2 Aufgabenstellung

Nachdem Cp_2TiMe_2 als aktiver Katalysator für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen identifiziert werden konnte, sollte der Mechanismus dieser Reaktion eingehender untersucht werden. Basierend auf den ersten kinetischen Untersuchungen zur Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin sollten diese Studien vertieft und für den quantitativen Vergleich verschiedener Titankomplexe herangezogen werden. Bei den Titankomplexen sollten schwerpunktmäßig Verbindungen eingesetzt werden, welche über eine Titan-Stickstoff-Doppelbindung verfügen, da solche Titanimidokomplexe in der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen als katalytisch aktive Spezies angenommen werden. Neben Titanimidokomplexen sollten auch weitere titanhaltige Komplexe auf ihre Eignung als Hydroaminierungs-Katalysatoren überprüft und gegebenenfalls in ihrer Aktivität verglichen werden. Eine Verbesserung des auf Cp_2TiMe_2 -basierenden Systems hinsichtlich der Aktivität und der Anwendungsbreite wäre wünschenswert.

In Zusammenhang mit einer Erweiterung der in der Hydroaminierung einsetzbaren Substratpalette sollte die wichtige Substanzklasse der terminalen Alkine im Mittelpunkt der Untersuchungen stehen, da der Einsatz dieser Substrate bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur ansatzweise untersucht worden ist. Bei den Untersuchungen zur Hydroaminierung terminaler Alkine soll der Regioselektivität dieser Reaktion besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Des Weiteren sollte das entwickelte Verfahren zur Hydroaminierung von Alkinen bezüglich der Anwendungsbreite des Amins auf den Einsatz von α -chiralen Aminen erweitert werden.

3 Kinetische und mechanistische Studien zur Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, konnten die im Rahmen der Diplomarbeit am Beispiel der Reaktion von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin durchgeführten kinetischen Untersuchungen Hinweise zum Mechanismus der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung liefern. Die Erkenntnis, dass der aktive Imidokomplex zusätzlich zur Bildung eines Bisamids eine reversible Dimerisierung eingehen kann, trug stark zum Verständnis der Cp_2TiMe_2 -vermittelten Hydroaminierung bei. Um die bisherigen Ergebnisse zu untermauern, wurden zunächst weitere Daten zur Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Katalysatorkonzentration ermittelt. Diese Werte ließen sich in guter Übereinstimmung in die vorhandenen Daten einfügen und dienten zur Vervollständigung der bisher erhaltenen Ergebnisse. Der Zusammenhang zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit und der Cp_2TiMe_2 -Menge für die Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin ist in Diagramm 1 wiedergegeben.

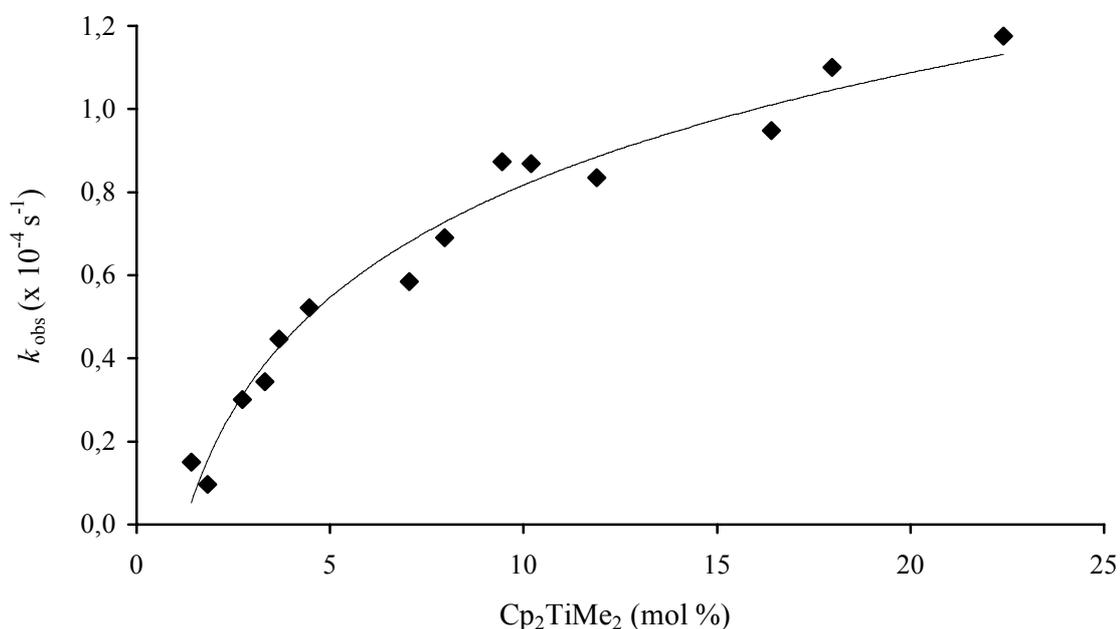
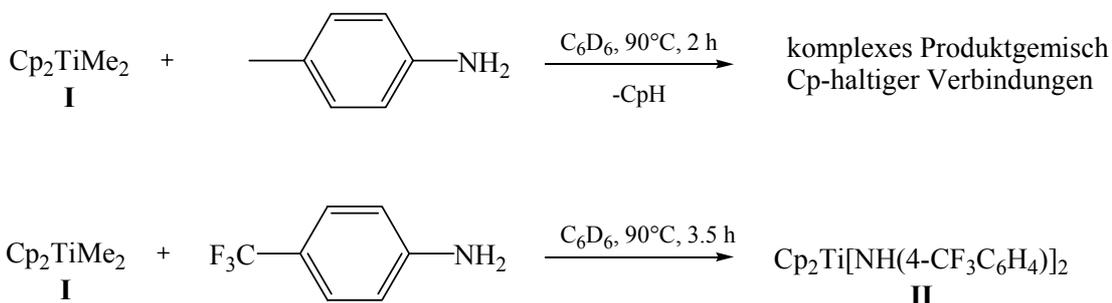


Diagramm 1. Graphische Darstellung der beobachteten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} in Abhängigkeit von der eingesetzten Menge an Cp_2TiMe_2 .

Zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit und der Menge an eingesetztem Katalysator besteht demnach kein linearer Zusammenhang. Der ermittelte kurvenförmige Verlauf ist

auf die schon angesprochene reversible Dimerisierung der katalytisch aktiven Spezies (Imidokomplex) zurückzuführen. Im Vergleich zu *p*-Toluidin sollte die Dimerisierung des aktiven Imidokomplexes beim Einsatz sterisch weniger anspruchsvoller Amine eher begünstigt sein. Ebenso ist eine erhöhte Tendenz zur Bildung eines Bisamids zu erwarten. Anhand dieser für die Katalyse ungünstigen Gleichgewichtsverschiebungen lassen sich die beim Einsatz sterisch wenig anspruchsvoller Amine beobachteten erheblich niedrigeren Reaktionsgeschwindigkeiten erklären.

Während der Durchführung der kinetischen Untersuchungen konnte bei der ^1H NMR-spektroskopischen zeitlichen Verfolgung der Alkylkonzentration eine interessante Beobachtung gemacht werden. Insbesondere bei hohen Katalysatorkonzentrationen wurden im ^1H NMR-Spektrum Signale beobachtet, die auf das Vorliegen von freiem Cyclopentadien hindeuten. Um zu überprüfen, ob das Auftreten von freiem Cyclopentadien eine Folge der Probennahme ist (Hydrolyse des Katalysators) oder aufgrund der speziellen Reaktionsführung während der kinetischen Studien (hoher Aminüberschuss) aus dem Titan-Katalysator freigesetzt wird, wurden weitere gezielte Versuche zur Klärung dieses Befundes unternommen. In Gegenwart von 1.5 eq *p*-Toluidin wurde Dimethyltitanocen in d_6 -Benzol bei 90°C für 2 h erhitzt. Nachdem anfänglich nur der schrittweise Austausch der beiden Methylgruppen von Cp_2TiMe_2 **1** beobachtet werden konnte, wurden nach einer längeren Reaktionszeit von 2 h auch die für freies Cyclopentadien charakteristischen ^1H NMR-Signale detektiert. Unter den gegebenen Bedingungen kam es aber zur Bildung eines komplexen Produktgemisches, so dass keine eindeutige Titan-Spezies identifiziert oder isoliert werden konnte (Schema 15).

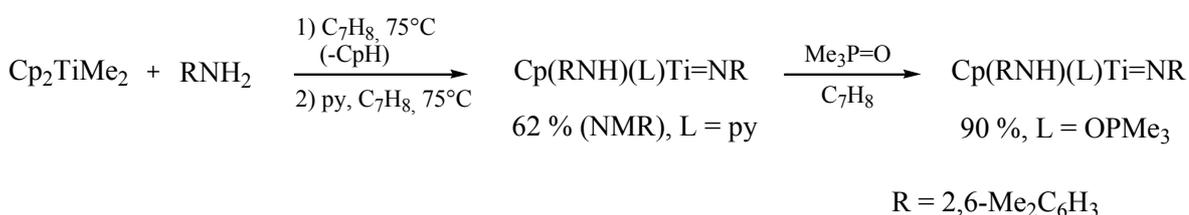


Schema 15. Umsetzung von Cp_2TiMe_2 **1** mit *p*-Toluidin oder *p*-CF₃-Anilin.

Die Beobachtungen deuten jedoch darauf hin, dass unter den bei der Hydroaminierung vorliegenden Reaktionsbedingungen ein Cp-Ligand durch einen Amido-Liganden ersetzt wird. Wie sich in einem weiteren Versuch zeigte, spielt die Art des eingesetzten Amins

hierbei eine entscheidende Rolle. In Gegenwart von *p*-CF₃-Anilin (1.5 eq) konnten selbst nach einer Reaktionszeit von 6 h bei 90 °C nur winzige Spuren von freiem Cyclopentadien im ¹H NMR-Spektrum beobachtet werden. Auch der Austausch der Methylgruppen von Cp₂TiMe₂ **I** benötigte eine längere Zeit. Als einzige Spezies neben unverändertem Cp₂TiMe₂ **I** konnte nur das Bisamid **II** ¹H NMR-spektroskopisch identifiziert werden. Eine Isolierung des Bisamids **II** gelang jedoch nicht. Anhand dieser Ergebnisse wird deutlich, dass die Natur des eingesetzten Amins einen entscheidenden Einfluss auf den Austausch der Methylgruppen und einen eventuell stattfindenden Cp-Verlust hat.

Zeitgleich zu diesen Arbeiten erschien von J. S. Johnson und R. G. Bergman eine detaillierte Studie zur Hydroaminierung von Alkinen und Allenen mit Cp₂TiMe₂, in welcher ebenfalls ein Cp-Verlust beobachtet wurde.^{24a} Beim stöchiometrischen Umsatz von Cp₂TiMe₂ mit 2,6-Dimethylanilin (2.0 eq Amin, d₆-Benzol, 75°C, 24 h) wurde neben freiem Cyclopentadien ebenfalls die Bildung eines komplexen Gemisches von Cp-enthaltenen Verbindungen beobachtet. Erst in Gegenwart von Pyridin (1.5 eq) konnte die Bildung von nur einer definierten Spezies (62 % NMR-Ausbeute) erreicht werden (Schema 16).



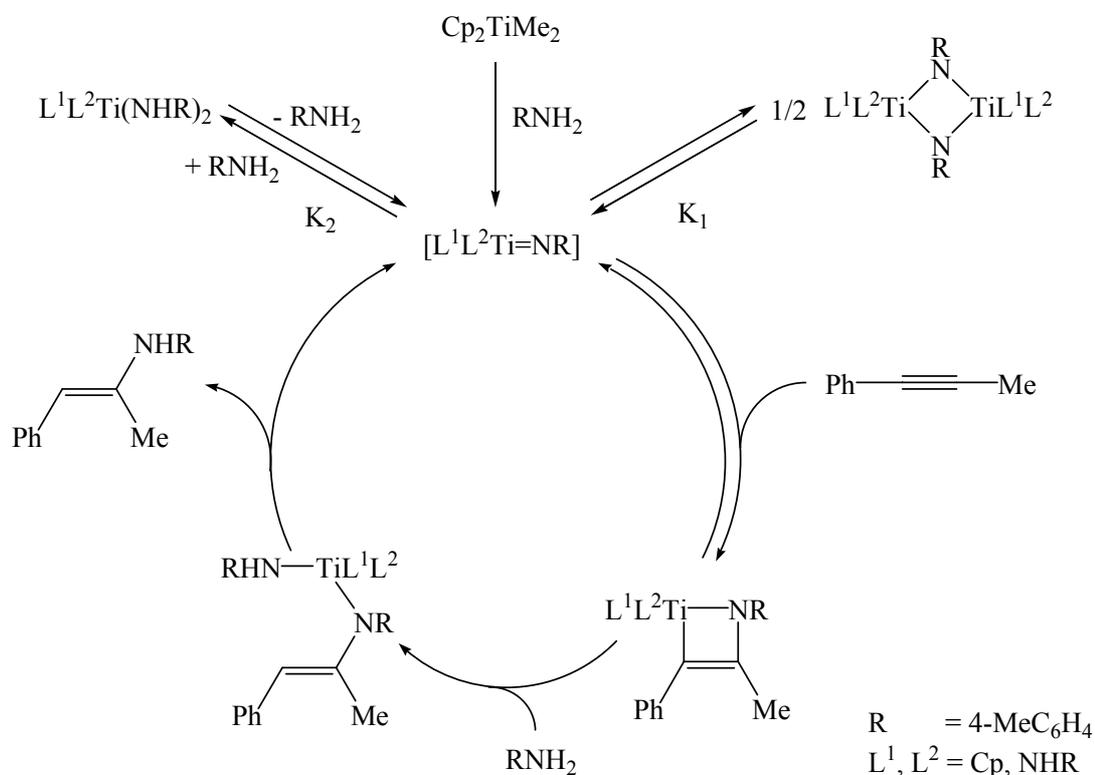
Schema 16. Von R. G. Bergman et al. durchgeführte Studien zum Austausch eines Cp-Liganden in Gegenwart von Pyridin und anschließende Umsetzung mit Me₃PO.

Der genaue Einfluss des Pyridins wurde nicht geklärt. Die Autoren vermuten jedoch, dass Pyridin den Cyclopentadienyl(amido)titanimido-Komplex abfängt bzw. die Bildung des Monomers aus dem Dimer begünstigt. Durch einen Austausch von Pyridin gegen Trimethylphosphinoxid (Me₃P=O) gelang die Isolierung des entsprechenden Imido-komplexes in 90 %, der zudem röntgenographisch untersucht werden konnte.

Unsere Hinweise auf einen stattfindenden Cp-Verlust während der Cp₂TiMe₂-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen konnten also durch diese Studie bestätigt werden. Daher

^{24a} J. S. Johnson und R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2923.

wurde der bisher angenommene Katalysezyklus (s. Einleitung, Schema 9, S. 10) dahingehend modifiziert (Schema 17).³⁰



Schema 17. Mechanismus der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin unter Einbeziehung eines möglichen Cp-Verlusts.

Die Anzahl der während der Hydroaminierung vorliegenden möglichen Katalysatorspezies erhöht sich natürlich durch den sukzessiven Austausch eines Cp-Liganden. Mechanistische Studien zur Stützung des angenommenen Katalysezyklus werden dadurch erschwert. Zugleich wird der Einfluss des Amins auf den Verlauf der Katalyse durch die Bindung an das Zentralatom stark erhöht. Insbesondere auf die Lage der beiden vorgelagerten Gleichgewichte K_1 und K_2 sollte dies einen erheblichen Einfluss haben.

Ebenfalls im Jahr 2001 erschienen von B. F. Straub und R. G. Bergman DFT-Rechnungen zum Mechanismus der Hydroaminierung von Alkinen, Allenen und Alkenen basierend auf dem von uns vorgestellten Katalysator Cp_2TiMe_2 **I** als Precursor.^{24b} Unter Einbeziehung eines Cp-Austauschs wurden zunächst die Energien für die denkbaren Katalysatorspezies

³⁰ F. Pohlki und S. Doye, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2361.

^{24b} B. F. Straub und R. G. Bergman, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4768.

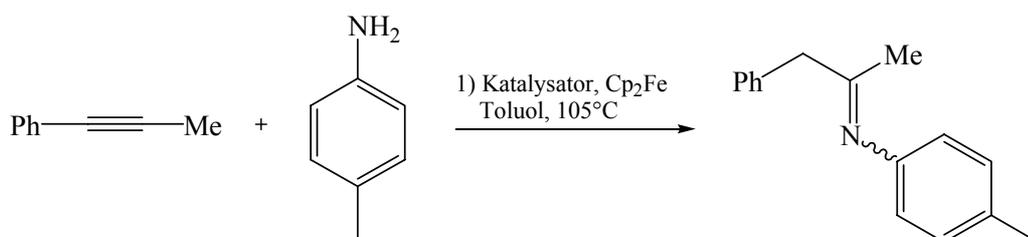
(Dimer $[\text{Cp}(\text{NHR})\text{TiNR}]_2$), Trisamid $(\text{CpTi}(\text{NHR})_3)$, Imidokomplex $(\text{Cp}(\text{NHR})\text{Ti}=\text{NR})$ und Pyridin-stabilisierter Imidokomplex $(\text{Cp}(\text{NHR})(\text{py})\text{Ti}=\text{NR})$) ermittelt. In Abhängigkeit des sterischen Anspruchs des Amins wurden dabei stark unterschiedliche Energieniveaus für die miteinander im Gleichgewicht stehenden Ti-Spezies ermittelt. Als einfachster Vertreter für sterisch wenig anspruchsvolle Amine wurde Ammoniak ($\text{R} = \text{H}$) für die Berechnungen herangezogen. Beim Vergleich mit 2,6-Dimethylanilin zeigte sich, dass die Bildung des Trisamids $\text{CpTi}(\text{NHR})_3$ und des Dimers $[\text{Cp}(\text{NHR})\text{TiNR}]_2$ mit sinkendem Raumanspruch des Amins stark begünstigt ist.

Diese Rechnungen unterstützen unsere Interpretation der experimentellen Ergebnisse zur Kinetik der Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropn hinsichtlich einer Dimerisierung der aktiven Katalysatorspezies. Zudem wird unsere Einschätzung bezüglich der Abhängigkeit der Gleichgewichtslage vom Raumanspruch des eingesetzten Amins und die daraus gefolgerte Konsequenz für die Reaktionsgeschwindigkeit durch die berechneten Daten gestützt.

4 Vergleich der Aktivität verschiedener Ti-Katalysatoren

4.1 Vergleich verschiedener Ti-Katalysatoren anhand kinetischer Daten

Bisher haben sich bereits einige Komplexe der IV-Nebengruppe für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen als katalytisch aktiv erwiesen. Die auf dem kleineren Zentralatom Titan basierenden Komplexe zeigten in diesem Zusammenhang eine deutlich höhere Reaktivität im Vergleich zu den homologen Zirkonium-Komplexen. Aus diesem Grund wurden weitere Ti-Komplexe synthetisiert und bezüglich ihrer Aktivität in der Hydroaminierung von Alkinen quantitativ miteinander verglichen. Zu diesem Zweck wurden kinetische Untersuchungen anhand der bereits für frühere kinetische Messungen verwendeten Reaktion von *p*-Toluidin mit 1-Phenylpropin durchgeführt (Schema 18).



Schema 18. Zum Vergleich kinetischer Daten verwendete Reaktion von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin.

Neben dem von A. Heutling untersuchten Komplex Cp^*TiMe_2 **III**, der erstmals den Einsatz sterisch wenig gehinderter Amine ermöglichte,¹⁹ und dem entsprechenden Halbsandwichkomplex Cp^*TiMe_3 **IV**, wurde der verbrückte Komplex $(\text{EBTHI})\text{TiMe}_2$ **V** (EBTHI = Ethylenbistetrahydroindenyl) untersucht. Des Weiteren wurde der Imidokomplex $\text{Cp}(\text{Cl})(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **VI** eingesetzt. Diese Verbindung entspricht den Titan-Imidokomplexen, welche als katalytisch aktive Katalysatorspezies angenommen werden. Für die verschiedenen Ti-Komplexe wurde zunächst die zeitliche Abnahme der Alkinkonzentration ^1H NMR-spektroskopisch verfolgt. Hierbei ergab sich für die Reaktionsgeschwindigkeit v für alle untersuchten Katalysatoren in Analogie zur Cp_2TiMe_2 -vermittelten Hydroaminierung eine Abhängigkeit erster Ordnung bezüglich der Alkinkonzentration. Anhand dieser Daten wurden die entsprechenden Geschwindigkeits-

¹⁹ A. Heutling, S. Doye, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1961.

konstanten k_{obs} in Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration ermittelt.³¹ In Diagramm 2 sind die erhaltenen Werte graphisch dargestellt. Zum Vergleich der Aktivität dieser Katalysatoren mit dem bereits etablierten Katalysator Cp_2TiMe_2 **I** sind die entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten ebenfalls mit aufgeführt.

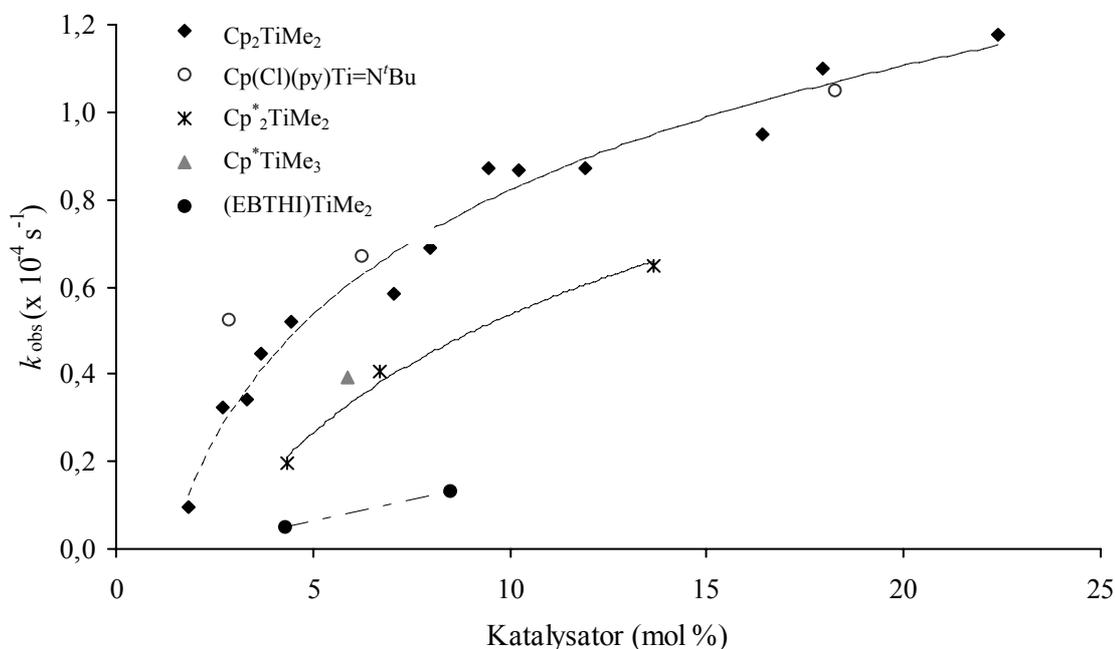


Diagramm 2. Auftragung der ermittelten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} in Abhängigkeit von der eingesetzten Katalysatormenge für verschiedene Ti-Komplexe.

Zunächst einmal lässt sich feststellen, dass keiner der untersuchten Komplexe für diese Reaktion eine deutlich höhere Aktivität im Vergleich zu Cp_2TiMe_2 **I** aufwies. Der sterisch äußerst anspruchsvolle Komplex $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ **III** zeigt bei der Reaktion von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin eine etwas geringere Aktivität als Cp_2TiMe_2 . Für den zu $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ passenden Halbsandwich-Komplex Cp^*TiMe_3 **IV** ergab sich ein Wert in derselben Größenordnung. Diese Tatsache spricht dafür, dass hier ähnlich wie im Fall von Cp_2TiMe_2 unter den Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung der Austausch eines Cp^* -Liganden gegen einen Amido-Liganden stattfinden könnte. Zudem deuten die erhaltenen Daten darauf hin, dass auch bei der Hydroaminierung in Gegenwart dieses Katalysators eine reversible Dimerisierung des katalytisch aktiven Imidokomplexes eintritt (kein linearer Verlauf). Nähere Untersuchungen hierzu stehen jedoch noch aus.

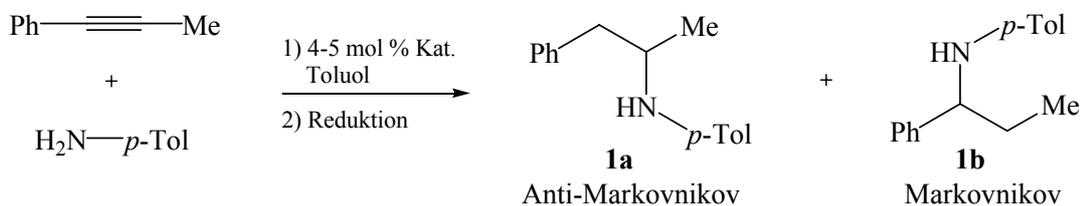
³¹ Ein Teil dieser Untersuchungen wurde bereits im Rahmen der Diplomarbeit durchgeführt. Der Vollständigkeit halber sind diese Daten hier mit aufgeführt; s. Lit.¹⁸ F. Pohlki, Diplomarbeit, Hannover 2000.

Der verbrückte Komplex (EBTHI)TiMe₂ **V** zeigte bei dieser Reaktion die geringste Aktivität. Die ermittelten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} erwiesen sich im Vergleich mit Cp₂TiMe₂ als um nahezu eine Zehnerpotenz niedriger. Eine ähnliche Reaktivität im Vergleich zu Cp₂TiMe₂ zeigte der Halbsandwich-Imidokomplex Cp(Cl)(py)Ti=N^tBu **VI**. Dieser Komplex besitzt bereits eine Ti-Imido-Einheit, wie sie im Katalysezyklus als aktive Struktureinheit angenommen wird. Die in Gegenwart dieses Katalysators durchgeführten Hydroaminierungen wiesen daher auch keine für die Aktivierung von Katalysatorvorläufern typischen Induktionsphasen auf. Die erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten ergaben allerdings nahezu identische Werte im Vergleich zu Cp₂TiMe₂ **I**. Die Hydroaminierung von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin in Gegenwart des Katalysators Cp(Cl)(py)Ti=N^tBu **VI** scheint demnach einer vergleichbaren Kinetik zu unterliegen.

Bei den beobachteten Regioselektivitäten für die untersuchte Reaktion zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede. Während die Cp₂TiMe₂-vermittelte Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin eine hohe Selektivität zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes von 98 % : 2 % auszeichnet, konnten während der kinetischen Untersuchungen von Cp(Cl)(py)Ti=N^tBu **VI** bereits deutliche Mengen an Markovnikov-Produkt im ¹H NMR-Spektrum detektiert werden.

Nähere Untersuchungen zur Regioselektivität in Gegenwart von Cp₂TiMe₂ **I** oder Cp(Cl)(py)Ti=N^tBu **VI** machten die Unterschiede der beiden Katalysatoren deutlich (Tabelle 2).

Tabelle 2. Studien zur Regioselektivität der Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin in Gegenwart von Cp₂TiMe₂ **I** oder Cp(Cl)(py)Ti=N^tBu **VI**.



Eintrag	Katalysator	Temperatur	Ausbeute ^a	Verhältnis ^b Anti-M. : M.
1	Cp ₂ TiMe ₂ I	60°C	98 %	98 % : 2 %
2	Cp ₂ TiMe ₂ I	105°C	97 %	98 % : 2 %
3	Cp ₂ TiMe ₂ I	180°C	93 %	98 % : 2 %

Eintrag	Katalysator	Temperatur	Ausbeute ^a	Verhältnis ^b Anti-M. : M.
4	Cp(Cl)(py)Ti=N ^t Bu VI	60°C	98 %	79 % : 21 %
5	Cp(Cl)(py)Ti=N ^t Bu VI	105°C	95 %	90 % : 10 %
6	Cp(Cl)(py)Ti=N ^t Bu VI	120°C	94 %	96 % : 4 %
7	Cp(Cl)(py)Ti=N ^t Bu VI	180°C	n. b.	96 % : 4 %

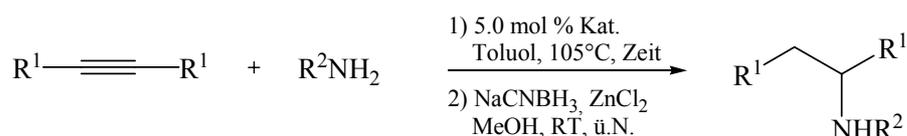
^a Ausbeute an isoliertem Produkt; ^b Bestimmung des Verhältnisses per GC.

Bei der Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin und anschließender Reduktion wurden die entsprechenden sekundären Amine unabhängig vom Katalysator in sehr guten Ausbeuten von 93% bis 98 % erhalten. In Gegenwart beider Katalysatoren wurden mit steigender Temperatur geringere Ausbeuten erzielt, was auf das verstärkte Auftreten von Nebenreaktionen bei erhöhten Temperaturen zurückzuführen ist. Signifikante Unterschiede lassen sich bei den ermittelten Regioselektivitäten erkennen. Der Einsatz von Dimethyltitanocen **I** führte unabhängig von der Temperatur (60°C-180°C) zu einer sehr guten Selektivität von 98 % : 2 % zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes. Dagegen konnte in Gegenwart des Imidokomplexes Cp(Cl)(py)Ti=N^tBu **VI** eine deutliche Abhängigkeit der Regioselektivität von der Reaktionstemperatur festgestellt werden. Während bei 60°C ein Verhältnis von nur 79 % : 21 % (Anti-M- : M.) erreicht wird, geht mit der Erhöhung der Temperatur auch die Steigerung der Regioselektivität zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes einher. Bei 105°C wird bereits eine Selektivität von 90 % : 10 % beobachtet. Diese ließ sich durch eine Erhöhung auf 120°C auf ein Verhältnis von 96 % : 4 % steigern. Ein erneuter Temperaturanstieg auf 180°C brachte dagegen keine weitere Verbesserung der Regioselektivität. Obwohl die beiden Komplexe **I** und **VI** nahezu der gleichen Kinetik bei der Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin unterliegen, macht die Betrachtung der erzielten Regioselektivität deutlich, dass zumindest bei niedriger Temperatur verschiedene Intermediate vorliegen müssen.

Die Ermittlung kinetischer Daten ist für die Klärung von Reaktionsmechanismen von entscheidender Bedeutung. Zudem ist anhand solcher Daten ein quantitativer Vergleich der Aktivität verschiedener Komplexe möglich. Um herauszufinden, ob neben einer hohen Aktivität zudem eine hohe Anwendungsbreite gegeben ist, sind jedoch weitere umfassendere Untersuchungen notwendig.

4.2 Vergleich verschiedener Ti-Komplexe anhand ausgewählter Testreaktionen

Im Weiteren wurden unterschiedliche Titankomplexe synthetisiert und anhand von verschiedenen Testreaktionen auf ihre Aktivität und Substrattoleranz in der Hydroaminierung von Alkinen untersucht.³² Zu diesem Zweck wurden zwei unterschiedliche symmetrische Alkine (Bisalkyl- und Bisarylalkin) sowie ein Aryl- und ein Alkylamin ausgewählt. Im Anschluss an die Hydroaminierung in Gegenwart der unterschiedlichen Ti-Komplexe erfolgte die Reduktion mit zinkmodifiziertem NaCNBH₃ zu den entsprechenden sekundären Aminen. Die drei ausgewählten Testsequenzen sind in Schema 19 dargestellt. In den ersten beiden Testsreihen wurden *tert*-Butylamin bzw. ein *p*-Toluidin an Diphenylacetylen in Gegenwart verschiedener Ti-Komplexe addiert (Sequenzen **A** und **B**). In einer dritten Reaktion wurde *p*-Toluidin mit dem Bisalkylalkin 3-Hexin umgesetzt (Sequenz **C**).



Sequenz A: R¹ = Ph, R² = *t*-Bu **2**

Sequenz B: R¹ = Ph, R² = *p*-Tol **3**

Sequenz C: R¹ = Et, R² = *p*-Tol **4**

Schema 19. Ausgewählte Testsequenzen für den Vergleich verschiedener Ti-Komplexe.

Als Katalysatoren wurden neben Cp₂TiMe₂ **I** die verschiedenen Titan-Imidokomplexe Cp₂(py)Ti=N^{*t*}Bu **VII**, Cp(Cl)(py)Ti=N^{*t*}Bu **VI** und Cl₂py₃Ti=N^{*t*}Bu **IX** eingesetzt. Diese Komplexe sind von besonderem Interesse, da sie als Ti-Imidokomplexe den postulierten aktiven Katalysatorspezies entsprechen. Zudem wurde das zum Imidokomplex **VI** entsprechende Dimer (Cp(Cl)TiN^{*t*}Bu)₂ **VIII** untersucht. Die Synthese dieser Komplexe erfolgte nach der von P. Mountford et al. beschriebenen Methode.³³ Zum Vergleich wurde auch der kommerziell erhältliche und von A. L. Odom als aktiver Hydroaminierungskatalysator vorgestellte Komplex Ti(NMe₂)₄ **X** den Testsequenzen unterzogen.^{26a}

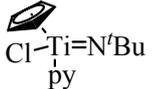
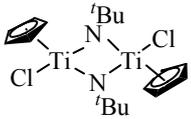
³² F. Pohlki, A. Heutling, I. Bytschkov, T. Hotopp, S. Doye, *Synlett* **2002**, 799.

³³ a) S. C. Dunn, P. Mountford und D. A. Robson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 293; b) A. J. Blake, P. E. Collier, S. C. Dunn, W.-S. Li, P. Mountford, O. V. Shishkin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1549.

^{26a} Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, 20, 3967.

Aufgrund der hohen Aktivität wird der von A. Heutling in seiner Doktorarbeit untersuchte Katalysator $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** ebenfalls mit aufgeführt (Tabelle 3).

Tabelle 3. Vergleich verschiedener Ti-Komplexe anhand ausgewählter Hydroaminierungs-Reduktions-Sequenzen.

Katalysator	Sequenz A		Sequenz B		Sequenz C
	Ausbeute ^a	Zeit ^b	Ausbeute ^a	Zeit ^b	Ausbeute ^a
Cp_2TiMe_2 I	81 % (-)	24 h	87 % (11 %)	24 h	38 %
 VII	98 % (-)	2 h	n. b.		43 %
 VI	46 % (49 %)	24 h	52 % (45 %)	24 h	93 %
 VIII	3 % (96 %)	24 h	n. b.		75 %
$\text{Cl}_2\text{py}_3\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ IX	Spuren (96 %)	24 h	97 % (2 %)	24 h	96 %
$\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ X	- (97 %)	24 h	99 % (1 %)	24 h ^b	92 %
$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ ³⁴ XI	84 % (-)	5 h	98 % (-)	24 h	59 %

^a Ausbeute an isoliertem Produkt, in Klammern ist die Menge an reisoliertem Diphenylacetylen angegeben; ^b die Reaktionszeit wurde bei einem vollständigen Umsatz innerhalb von 24 h minimiert.

Die Ergebnisse der Tabelle zeigen, dass alle getesteten Ti-Komplexe prinzipiell in der Lage sind, die Addition von Amin an Alkine zu katalysieren. Allerdings lassen sich deutliche Unterschiede in Abhängigkeit der eingesetzten Substrate feststellen. Bei der Addition von *tert*-Butylamin an Diphenylacetylen (Testsequenz A) konnte nur mit den Titanocenen Cp_2TiMe_2 **I** und $\text{Cp}_2(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **VII**, sowie mit $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** innerhalb von 24 h ein vollständiger Umsatz erreicht werden. Die erhaltenen Ausbeuten sind mit 81-98 % sehr hoch. Im Vergleich zu dem bereits etablierten Komplex Cp_2TiMe_2 **I** zeigte der entsprechende Imido-Komplex **VII** eine deutlich höhere Aktivität. Diese kommt sowohl

³⁴ A. Heutling, Heidelberg, geplante Dissertation.

durch eine deutlich kürzere Reaktionszeit von nur 2 h als auch durch eine nahezu quantitative Ausbeute von 98 % zum Ausdruck. Der Einsatz des Halbsandwich-Imidokomplexes **VI** führte bei dieser Reaktion zu einer moderaten Ausbeute von 46 %. In Gegenwart des entsprechenden zweikernigen Komplexes **VIII** konnten dagegen lediglich 3 % des sekundärenamins isoliert werden. Als ungeeignet für die Umsetzung von Diphenylacetylen mit *tert*-Butylamin haben sich ebenfalls die Cp-freien Komplexe $\text{Cl}_2\text{py}_3\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **IX** und $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ **X** herausgestellt. Während beim Einsatz von Komplex **IX** nur Spuren von Produkt nachgewiesen wurden, konnte in Gegenwart von **XI** keine Produktbildung beobachtet werden. In beiden Fällen ließ sich das nicht umgesetzte Diphenylacetylen zurückgewinnen.

Die Umsetzung von Diphenylacetylen mit dem Arylamin *p*-Toluidin (Sequenz **B**) führte in Gegenwart fast aller getesteten Katalysatoren zu sehr hohen Produktausbeuten ($\geq 87\%$). Der Halbsandwichkomplex **VI** bietet hier mit einer moderaten Ausbeute von nur 52 % die einzige Ausnahme. Ein Vergleich mit den Ergebnissen der Sequenz **A** deutet darauf hin, dass insbesondere bei Komplexen ohne Cyclopentadienyl-Liganden eine extrem hohe Abhängigkeit der katalytischen Aktivität vom eingesetzten Amin besteht. Während bei der Verwendung der Komplexe **IX** und **X** in der ersten Testsequenz **A** mit dem Alkylamin *tert*-Butylamin das gewünschte Produkt höchstens in Spuren erhalten werden konnte, wurden beim Einsatz des aromatischen Amins *p*-Toluidin Ausbeuten von 97 % bzw. 99 % erzielt.

In der dritten Testsequenz **C** wurde die Hydroaminierung des Bisalkylacetylen 3-Hexin mit *p*-Toluidin untersucht. Aufgrund des niedrigen Siedepunktes von 3-Hexin wurde bei dieser Testreihe auf eine Bestimmung des Umsatzes verzichtet. Die Reaktionen wurden einheitlich nach 24 h abgebrochen. In Abhängigkeit vom eingesetzten Katalysator wurden bei dieser Sequenz erneut stark unterschiedliche Ausbeuten erhalten. In Gegenwart der Cp-freien Komplexe **IX** und **X** konnte das gewünschte Produkt in sehr hohen Ausbeuten (92 % und 96 %) isoliert werden. Ebenso führte die Umsetzung mit dem Halbsandwich-Imidokomplex **VI** zu einer sehr guten Ausbeute von 93 %. Eher moderat mit Ausbeuten von 38 % bis 59 % verliefen die Hydroaminierungen beim Einsatz der Sandwichkomplexe Cp_2TiMe_2 , $\text{Cp}_2(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ und $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$, wobei $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ mit 59 % das beste Ergebnis lieferte.

Von besonderem Interesse ist die in der Testsequenz **C** mit dem zweikernigen Komplex **VIII** erhaltene Ausbeute an sekundärem Amin von 75 %. Der Komplex **VIII** stellt das zu dem Imidokomplex **VI** entsprechende Pyridin-freie Dimer dar und zeigt hier

erfreulicherweise eine vergleichbare Reaktivität. Dies ist das erste Beispiel für den erfolgreichen Einsatz eines Dimers in der Hydroaminierung von Alkinen und stützt die von uns postulierte Reversibilität zwischen aktivem Imidokomplex und dessen Dimer bei der Ti-katalysierten Hydroaminierung. Der Einfluss des beim Imidokomplex **VI** im Gegensatz zum Dimer **VIII** zusätzlich vorhandenen dativen Liganden Pyridin wurde nicht näher untersucht.

Alle hier untersuchten Komplexe erwiesen sich als aktive Katalysatoren für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen. Als Voraussetzung für eine katalytische Aktivität wird daher angenommen, dass der Titan-Komplex die Möglichkeit zur Ausbildung einer Ti=N-Doppelbindung besitzen muss. Dies kann beispielsweise durch die Abspaltung von zwei labilen Liganden wie Methyl- oder Dimethylamido-Gruppen unter Anlagerung eines Imido-Liganden geschehen. Das am Ti-Atom verbleibende Ligandensystem hat dann einen zusätzlichen Einfluss auf die Aktivität und die Regioselektivität des Katalysators.

Anhand der unterschiedlichen Ergebnisse in den Testsequenzen wird deutlich, dass die Aktivität der Katalysatoren zum Teil extrem stark von den verwendeten Substraten (Amin, Alkin) abhängig ist. Auf der Suche nach einem generell einsetzbaren Katalysator für die Hydroaminierung von Alkinen erweist sich eine solche Substratabhängigkeit natürlich als Nachteil. Besonders stark zum Ausdruck kam eine solche Einschränkung bei den Cp-freien Komplexen **IX** und **X**. Diese Komplexe eigneten sich hervorragend für die Umsetzungen des Arylamins *p*-Toluidin mit Ausbeuten > 92 %. Demgegenüber ließ sich das Alkylamin *tert*-Butylamin in Gegenwart dieser Katalysatoren (**IX** und **X**) nur schlecht oder gar nicht umsetzen (Ausbeuten < 3 %).³⁵ Über die Breite aller 3 Sequenzen gesehen lieferten neben dem etablierten Katalysator Cp₂TiMe₂ **I** der Imidokomplex Cp₂(py)Ti=N^tBu **VII** (nur in Sequenz **A** und **C** eingesetzt) und der Komplex Ind₂TiMe₂ **XI** die besten Ergebnisse. Die erhöhte Aktivität des Imidokomplex **VII** gegenüber Cp₂TiMe₂ war zu erwarten. Dieser Komplex entspricht nahezu der im Fall von Cp₂TiMe₂ postulierten aktiven Spezies und bedarf keiner Aktivierung im Vorfeld der Katalyse. Beim Einsatz von *tert*-Butylamin ist lediglich die Abspaltung des Pyridin-Liganden erforderlich. Werden andere Amine umgesetzt, ist der Austausch des Amins notwendig, welcher sich bisher jedoch als sehr schnell erwiesen hat (kinetische Untersuchungen). Aufgrund der aufwendigen Handhabung

³⁵ Diese Tendenz stimmt mit den von A. L. Odom beschriebenen Ergebnissen bei der Vorstellung von Ti(NMe₂)₄ als aktivem Hydroaminierungs-Katalysator gut überein; ^{26a} Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967.

des stark hydrolyseempfindlichen Titan-Imidokomplexes **VII** stellt dieser für eine breite Anwendung jedoch keine Alternative zu Cp_2TiMe_2 **I** dar. Das größte Potential hinsichtlich einer breiten Anwendbarkeit birgt sicherlich der von A. Heutling untersuchte Komplex $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI**.

Während der Anfertigung der vorliegenden Arbeit wurde von L. Ackermann ebenfalls über die erfolgreiche Anwendung des Cp-freien Imidokomplexes $\text{Cl}_2\text{py}_3\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **VII** in der Hydroaminierung von Alkinen berichtet.²⁹ Basierend auf der von P. Mountford beschriebenen Synthese dieses Komplexes durch Umsetzung von TiCl_4 mit *tert*-Butylamin und Zugabe von Pyridin^{33b} konnte ein Verfahren zur Hydroaminierung mit dem wohlfeilen Reagenz TiCl_4 entwickelt werden. Durch die Zugabe von *tert*-Butylamin gelang die in situ Generierung eines aktiven Katalysators für die Addition von Aminen an Alkine. Allerdings erwies sich diese Methode in Einklang mit unseren Ergebnissen als begrenzt auf die Verwendung von Arylaminen.

4.3 Kinetische Studien zur $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen

Die hohe Aktivität von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI**, die sich im vorangegangenen Kapitel beim Vergleich mehrerer Katalysatoren bereits abzeichnete, konnte in weiteren Versuchen zur intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen von A. Heutling bestätigt werden.³⁴ Neben einer großen Anwendungsbreite sind insbesondere die erreichten hohen Regioselektivitäten selbst beim Einsatz sterisch wenig anspruchsvoller Amine von entscheidender Bedeutung. Bei den Umsetzungen von sterisch anspruchslosen Aminen zeichnete sich eine starke Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration des Amins ab. Die experimentellen Ergebnisse deuteten darauf hin, dass sich eine hohe Konzentration an Amin nachteilig auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Hydroaminierung auswirkt.

Um Aufschluss über dieses Verhalten zu bekommen, wurden kinetische Studien zur $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Hydroaminierung durchgeführt.³⁶ In Analogie zu den bisherigen

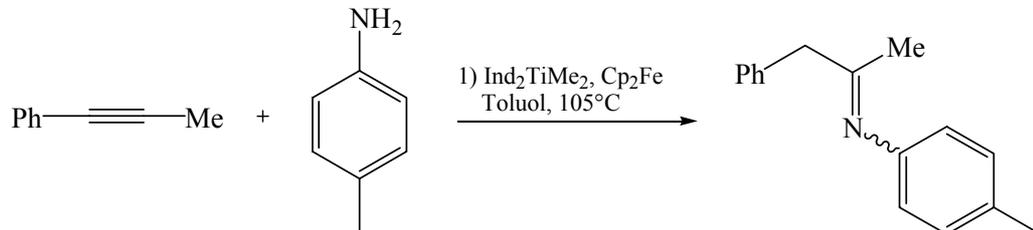
²⁹ L. Ackermann, *Organometallics* **2003**, *22*, 4367.

^{33b} A. J. Blake, P. E. Collier, S. C. Dunn, W.-S. Li, P. Mountford, O. V. Shishkin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1549.

³⁴ A. Heutling, Heidelberg, geplante Dissertation.

³⁶ A. Heutling, F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2004**, DOI: 10.1002/chem.200305771.

Untersuchungen zur Reaktionskinetik wurde zunächst die Reaktion von *p*-Toluidin mit 1-Phenylpropin in Gegenwart unterschiedlicher Katalysatormenge ^1H NMR-spektroskopisch verfolgt (Schema 20).



Schema 20. Zur Untersuchung der Reaktionskinetik in Gegenwart von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ herangezogene Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin.

Für die Reaktionsgeschwindigkeit v ergab sich wie auch schon im Fall von Cp_2TiMe_2 eine Abhängigkeit erster Ordnung bezüglich der Alkinkonzentration (Gleichung 6).

$$v = \frac{-d[\text{Alkin}]}{dt} = k_{\text{obs}}[\text{Alkin}] \quad (6)$$

Bereits bei ersten Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -vermittelten Hydroaminierungen im Vergleich zu Cp_2TiMe_2 schon nach deutlich kürzeren Reaktionszeiten beendet waren. Die ermittelten Werte der Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} für die jeweilige Menge an $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ sind in Diagramm 3 dargestellt. Im Vergleich zu der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Reaktion konnte beim Einsatz von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ eine sehr viel höhere Aktivität festgestellt werden. Von entscheidender Bedeutung ist zudem die sich für die $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierte Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin ergebene nahezu lineare Abhängigkeit zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit von der eingesetzten Menge an Katalysator. Das leichte „Abknicken“ der Gerade im Bereich hoher Katalysatorkonzentrationen ist auf die dem eigentlichen Katalysezyklus vorgelagerte Bildung der katalytisch aktiven Katalysatorspezies aus dem Precursor $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ zurückzuführen. Beim Einsatz größerer Mengen an Katalysator ist die Katalyse bereits merklich fortgeschritten, bevor der Austausch der Methylgruppen gegen Stickstoff-Liganden komplett vollzogen ist. Dadurch ergeben sich im Bereich hoher Katalysatorladungen etwas niedrigere Werte für die beobachteten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} und damit eine leichte Abweichung vom linearen Verlauf. Dennoch kann festgestellt werden, dass bei der $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -vermittelten

Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin offensichtlich keine reversible Dimerisierung des aktiven Imidokomplexes stattfindet.

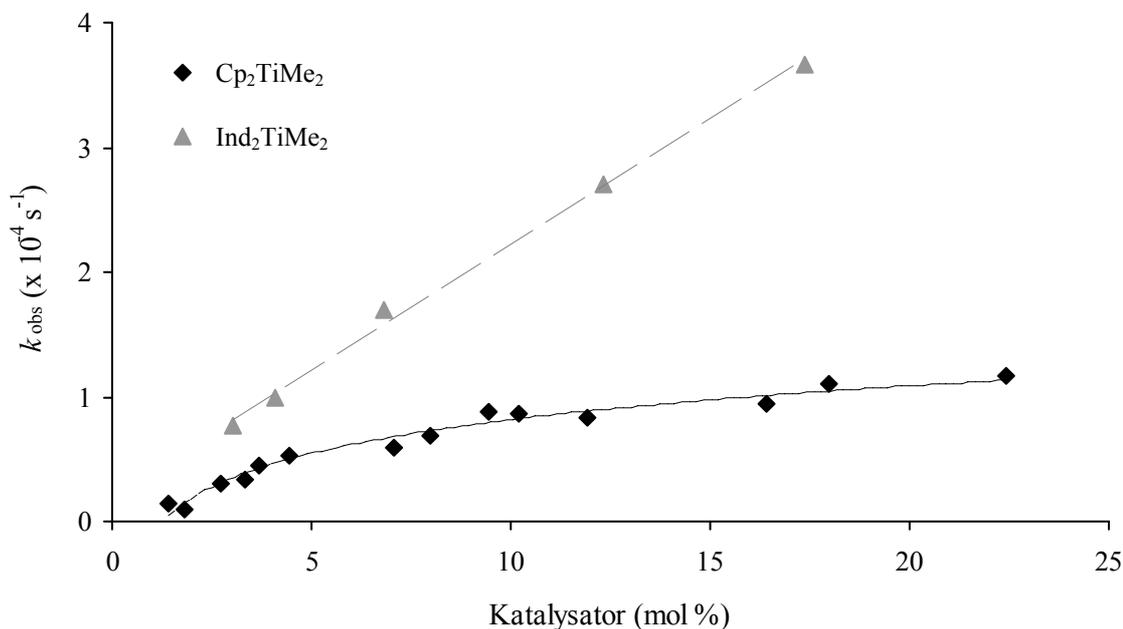
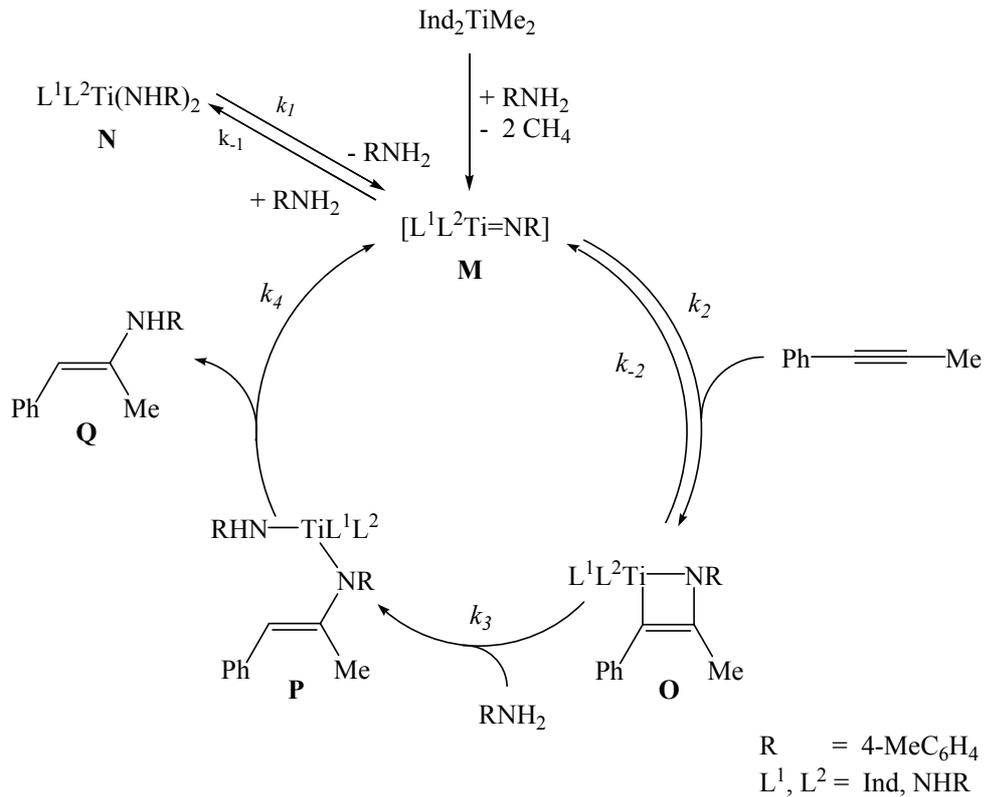


Diagramm 3. Vergleichende Auftragung der ermittelten Geschwindigkeitskonstanten in Abhängigkeit von der eingesetzten Katalysatormenge an Cp_2TiMe_2 bzw. $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$.

Basierend auf diesen Ergebnissen und früheren mechanistischen Studien auf dem Gebiet der katalytischen Hydroaminierung in Gegenwart von Zirkonium- oder Titan-Komplexen ergibt sich für die $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierte Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin der in Schema 21 abgebildete Katalysezyklus. Dieser entspricht dem von R. G. Bergman et al. postulierten Mechanismus für die $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{NHR})_2$ -katalysierte ($\text{R} = 2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$) Reaktion von 2,6-Dimethylanilin an Diphenylacetylen.⁷

In einer vorgelagerten irreversiblen Reaktion wird aus dem Precursor $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ durch Methanabspaltung der katalytisch aktive Imidokomplex **M** gebildet. Dieser Komplex kann entweder in einer reversiblen Gleichgewichtsreaktion zum Bisamid **N** reagieren oder mit dem Alkin eine ebenfalls reversible [2+2]-Cycloaddition zu dem Azatitanacyclobuten **O** eingehen. Der gebildete Vierring **O** wird irreversibel vom Amin protoniert und durch eine abschließende α -Eliminierung wird unter Generierung des Imidokomplexes **M** das Produkt **Q** freigesetzt.

⁷ P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708.



Schema 21. Angenommener Mechanismus der $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -katalysierten Reaktion von *p*-Toluidin mit 1-Phenylpropin.

In der Annahme des Bodensteinschen Quasistationaritätsprinzips für alle involvierten Intermediate ergibt sich für den postulierten Katalysezyklus der folgende mathematische Zusammenhang (Gleichung 7).

$$v = \frac{k_1 k_2 k_3 [\text{Alkin}] [\text{Ind}_2\text{TiMe}_2]}{k_{-1} (k_{-2} + k_3 [\text{Amin}])} \quad (7)$$

Diese Gleichung korreliert gut mit den experimentellen Beobachtungen. Bezüglich des Alkins und des Katalysators $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** konnte jeweils eine Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit 1. Ordnung festgestellt werden. Für die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit vom Amin bestehen erneut prinzipiell zwei Möglichkeiten. Unter der Annahme einer sehr viel langsameren Protonierung des Azatitanacyclobutens **O** im Vergleich zur Retro-[2+2]-Cycloaddition ($k_{-2} \gg k_3 [\text{Amin}]$) resultiert eine Abhängigkeit 0. Ordnung von der Aminkonzentration Gleichung 8.

$$v = \frac{k_1 k_2 k_3 [\text{Alkin}] [\text{Ind}_2 \text{TiMe}_2]}{k_{-1} k_{-2}} \quad (8)$$

Die Aminkonzentration würde demnach keinen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Hydroaminierung haben. Die gegenteilige Annahme einer schnellen Protonierung ($k_{-2} \ll k_3[\text{Amin}]$) führt dagegen zu einer Abhängigkeit invers 1. Ordnung für die Konzentration an Amin (Gleichung 9). Dies ist gleichbedeutend mit einer schnellen Reaktion bei niedriger Aminkonzentration und einer geringeren Reaktionsgeschwindigkeit bei erhöhter Konzentration an Amin.

$$v = \frac{k_1 k_2 [\text{Alkin}] [\text{Ind}_2 \text{TiMe}_2]}{k_{-1} [\text{Amin}]} \quad (9)$$

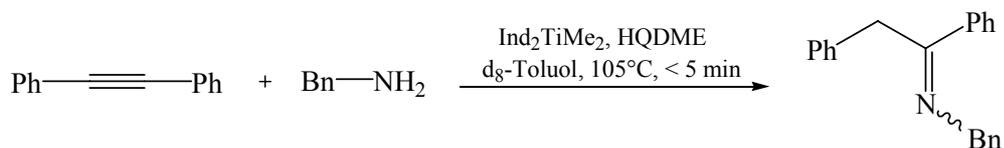
Aufgrund der experimentellen Befunde, die beim Einsatz von sterisch wenig gehinderten Aminen eine derartige Abhängigkeit von der Aminkonzentration ergaben, ist anzunehmen, dass hier die Protonierung des Vierring-Intermediats **O** sehr viel schneller verläuft als die Rückreaktion unter Freisetzung des Alkins und des katalytisch aktiven Imido-komplexes **M**. Dieser Zusammenhang ist identisch mit der bereits von R. G. Bergman bei der $\text{Cp}_2\text{Zr}[\text{NH}(2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3)]_2$ -katalysierten Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit 2,6-Dimethylanilin ermittelten Abhängigkeit.⁷

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass sich mit der Annahme einer schnellen Protonierung ($k_{-2} \ll k_3[\text{Amin}]$) auch für den Fall einer Hydroaminierung mit reversibler Dimerisierung der katalytisch aktiven Spezies mathematisch eine abnehmende Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Aminkonzentration ergibt. Allerdings würde in diesem Fall ein komplexerer mathematischer Zusammenhang zwischen der Reaktionsgeschwindigkeit und der Aminkonzentration resultieren.

Mit diesen Ergebnissen lässt sich das für sterisch wenig anspruchsvolle Benzyl- oder *n*-Alkylamine beobachtete Verhalten bei der Hydroaminierung von Alkinen leicht verstehen. Um die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration an Amin zu verifizieren, wurden weitere NMR-Experimente unternommen. Zunächst sollte gezeigt werden, dass eine niedrige Aminkonzentration zu einer hohen Reaktionsgeschwindigkeit führt. Zu diesem Zweck wurde Diphenylacetylen mit Benzylamin (Verhältnis 9 : 1) in

⁷ P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708.

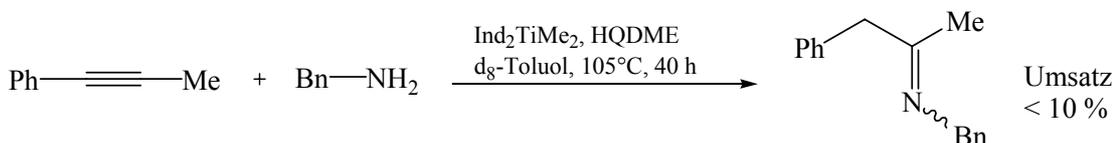
Gegenwart von 9.3 mol % $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ und Hydrochinondimethylether (HQDME) als internem Standard umgesetzt (Schema 22).



Schema 22. $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -vermittelte Reaktion von Benzylamin an Diphenylacetylen.

Die Reaktion wurde direkt im NMR-Röhrchen unter Verwendung von d_8 -Toluol als Lösungsmittel durchgeführt. Allerdings konnte der Reaktionshergang nicht im gewünschten Maße ^1H NMR-spektroskopisch verfolgt werden, da die Reaktion bereits innerhalb von weniger als 5 Minuten beendet war. Dies entspricht in etwa der Zeit, die zum Einstellen der ^1H NMR-Probe (lock in, shimming) benötigt wird. Eine zeitliche Verfolgung der Abnahme der Aminkonzentration war daher auf diesem Wege nicht möglich. Dennoch ist dieses Experiment ein eindeutiger Hinweis für eine sehr hohe Reaktionsgeschwindigkeit im Fall einer niedrigen Aminkonzentration.

In einem weiteren Versuch wurde die Beobachtung überprüft, dass eine hohe Aminkonzentration bei der $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -vermittelten Hydroaminierung eine langsame Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge hat. Dazu wurden 1-Phenylpropin und Benzylamin im Verhältnis 1 : 9 in Gegenwart von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ umgesetzt. Wie erwartet, verlief diese Reaktion äußerst langsam. Nach einer Reaktionszeit von 40 h konnte noch nicht einmal ein Umsatz von 10 % beobachtet werden (Schema 23).



Schema 23. Reaktion von Benzylamin und 1-Phenylpropin in Gegenwart von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$.

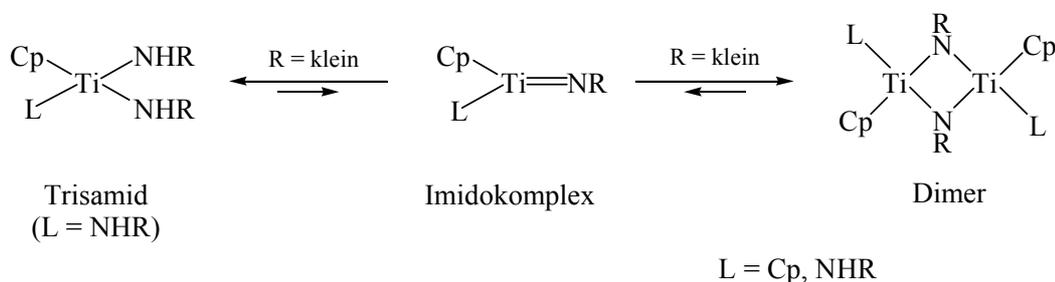
Anhand der kinetischen Studien konnte die hohe Aktivität von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$, die sich bereits in präparativen Versuchen zeigte, bestätigt werden. Im Vergleich zu Cp_2TiMe_2 wurden bei der $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -vermittelten Hydroaminierung von 1-Phenylpropin deutlich höhere Reaktionskonstanten ermittelt. Da beim Einsatz von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ bei der untersuchten Reaktion keine Dimerisierung der katalytisch aktiven Spezies stattfindet, wird die

Überlegenheit von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ insbesondere bei hoher Katalysatorladung deutlich. In Gegenwart von rund 17 mol % Katalysator wird im Fall von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ beispielsweise eine um mehr als das dreifache erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit erreicht. Die Ergebnisse beim Einsatz sterisch wenig anspruchsvoller Amine wie beispielsweise Benzylamin stützen die angenommene Abhängigkeit invers erster Ordnung bezüglich der Aminkonzentration. Eine hohe Aminkonzentration führt demnach zu niedrigen Reaktionsgeschwindigkeiten. Dagegen kann die Geschwindigkeit der Hydroaminierung im Fall niedriger Konzentrationen an Amin sehr hohe Werte annehmen. Dies konnte anhand der Reaktion von Benzylamin an Diphenylacetylen (9-facher Überschuss an Alkin) mit einer Reaktionszeit von weniger als 5 Minuten eindrucksvoll bestätigt werden.

5 Anwendung von *ansa*-Komplexen des Typs $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$ in der Hydroaminierung von Alkinen

5.1 Einleitung

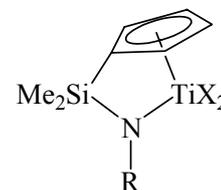
Wie sich in den vorangegangenen kinetischen und mechanistischen Studien zeigte, besteht unter den Bedingungen der Hydroaminierung die Möglichkeit, dass ein Cyclopentadienyl-Ligand gegen einen Amido-Liganden ausgetauscht wird. Verläuft dieser Austausch langsam im Vergleich zur Hydroaminierung, so vervielfacht sich die Anzahl der am Katalysezyklus beteiligten Spezies. Eine durch uneinheitliche Katalysatorspezies vermittelte Katalyse erschwert jedoch eine Vorhersage der Reaktivität und Regioselektivität. Bei Umsetzungen von sterisch wenig gehinderten Aminen sollte ein Austausch des raumerfüllenden Cp-Liganden gegen einen kleineren Amido-Liganden zudem eine für die Katalyse ungünstigere Lage der vorgelagerten Gleichgewichte zwischen Imido-Komplex, Bisamid (bzw. Trisamid) und Dimer zur Folge haben (Schema 24).



Schema 24. Ungünstige Gleichgewichtsverschiebung beim Einsatz wenig raumerfüllender Amine und gleichzeitigem Cp-Amido-Ligandenaustausch.

Um den Einfluss des jeweilig eingesetzten Amins auf die Ligandensphäre des Katalysators möglichst gering zu halten, wurden verbrückte amidofunktionalisierte Cyclopentadienylkomplexe des Typs $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$ ($\text{X} = \text{Cl}_2 \text{ Me, NMe}_2$) synthetisiert und auf ihre Eigenschaften als Hydroaminierungs-Katalysatoren untersucht. Diese Komplexe sollten aufgrund ihres verbrückenden Liganden unter den Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung ein stabiles Rückgrat besitzen und die Bildung nur einer wohl definierten Katalysatorspezies ermöglichen.

Verbrückende amidofunktionalisierte Cyclopentadienylliganden gehen auf die Arbeitsgruppe um J. E. Bercaw zurück.³⁷ Entsprechende verbrückte Halbsandwichkomplexe des Titans vom Typ $\text{Me}_2\text{Si}(\text{C}_5\text{H}_4\text{R})(\text{NR})\text{TiCl}_2$ ($\text{R} = \textit{tert}$ -Butyl) wurden erstmals von J. Okuda et al. im Jahre 1990 vorgestellt.³⁸ Seitdem wurde eine Vielzahl verbrückter Halbsandwich-Amido-Komplexe von verschiedenen Arbeitsgruppen beschrieben (Abbildung 1).³⁹ Im Vergleich zu den entsprechenden verbrückten oder unverbrückten 16-Elektronen-Metallocendichloriden ($\text{M} = \text{Ti, Zr, Hf}$) handelt es sich bei den *ansa*-Monocyclopentadienylamidoverbindungen formal um 14-Elektronen-Komplexe. Das Stickstoffatom steuert das freie Elektronenpaar zur Bindung an das Metallatom bei. Dies wird durch röntgenographische Daten gestützt, aus denen die entsprechenden Bindungslängen und Bindungswinkel ersichtlich sind. Durch die schwache π -Donoreigenschaft und die vergleichsweise geringe sterische Raumerfüllung des Amidoliganden im Vergleich zu anderen π -Liganden (Cp, Ind, etc.) erhöht sich die Lewis-Acidität des Zentralmetalls. Verwendung fanden solche Komplexe bisher als Katalysatorvorstufen, die in Verbindung mit Methylaluminoxan (MAO) die homogene Polymerisation von Olefinen katalysieren.



$\text{X} = \text{Cl, NMe}_2, \text{Me} \dots$

$\text{R} = \textit{t}\text{Bu, C}_6\text{H}_5 \dots$

Abbildung 1

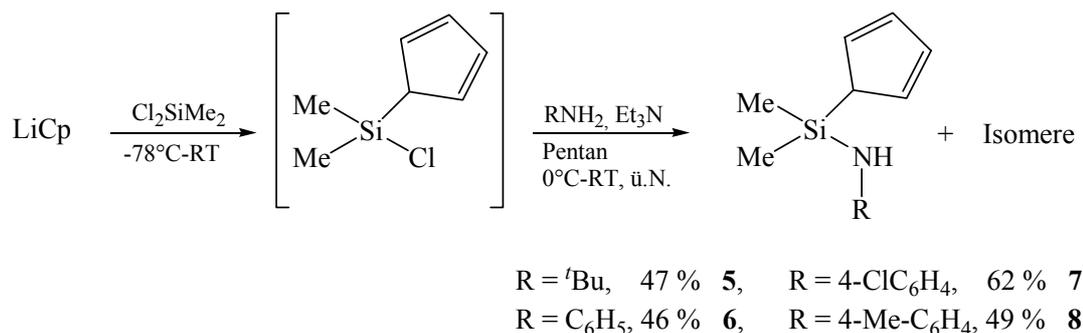
5.2 Synthese von *ansa*-Komplexen des Typs $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$

Die Darstellung der Liganden erfolgte nach einer leicht modifizierten Literaturvorschrift.³⁷ Hierzu wurde Lithiumcyclopentadien mit einem Überschuss Dimethyldichlorsilan und anschließend mit dem jeweiligen Amin umgesetzt (Schema 25). Im Fall des niedrig siedenden Amins *tert*-Butylamin wurde dieses auch gleichzeitig als Base verwendet und im Überschuss eingesetzt. Bei höher siedenden Aminen erfolgte die Umsetzung mit stöchiometrischen Mengen an Amin und dem Zusatz von Triethylamin als Base. Dadurch konnte die destillative Reinigung der Liganden stark vereinfacht werden.

³⁷ P. J. Shapiro, E. Bunel, W. P. Schaefer, J. E. Bercaw, *Organometallics* **1990**, *9*, 867.

³⁸ J. Okuda, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 1649.

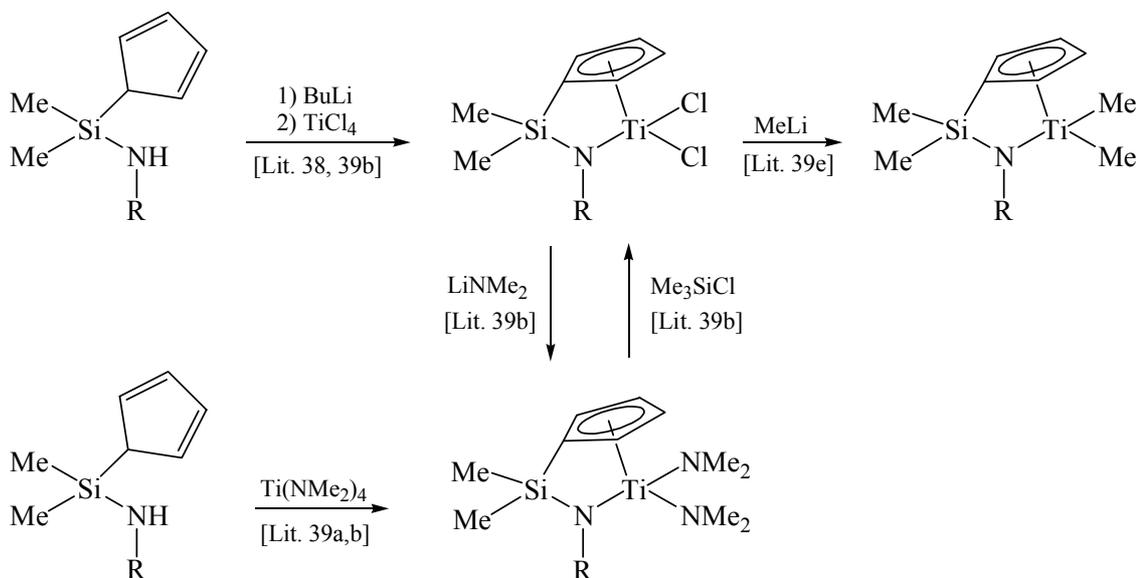
³⁹ a) W. A. Herrmann, M. J. A. Morawietz, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *482*, 169; b) D. W. Carpenetti, L. Kloppenburg, J. T. Kupec, J. L. Petersen, *Organometallics* **1996**, *15*, 1572; c) H. G. Alt, K. Föttinger, W. Milius, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *572*, 21; d) H. G. Alt, A. Reb, K. Kundu, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *628*, 211; e) J.-F. Carpentier, V. P. Maryin, J. Luci, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 898; f) K. Kunz, G. Erker, S. Döring, R. Fröhlich, G. Kehr, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6181.



Schema 26. Synthese von amidofunktionalisierten Cyclopentadienen.

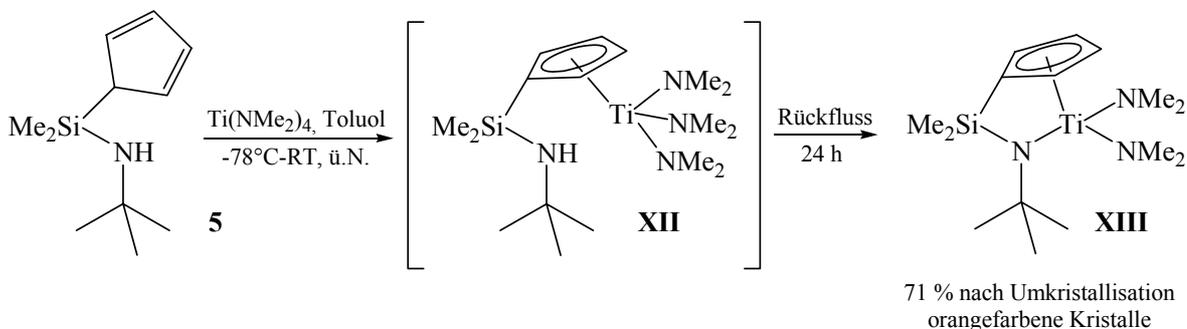
Die entsprechenden Ligandenvorstufen wurden in zufriedenstellenden Ausbeuten von 47 % bis 62 % erhalten. Die Verbindungen sind bei einer Lagerung im Eisfach begrenzt haltbar und wurden vor jedem Gebrauch frisch destilliert.

Für die Darstellung der entsprechenden verbrückten Komplexe sind in der Literatur zwei unterschiedliche Wege beschrieben. Zum einen ist die Umsetzung des dilithiierten Liganden mit einem Metalltetrachlorid zu den Dichlorokomplexen möglich.^{38,39b} Des Weiteren ist eine „salzfreie“ Methode beschrieben, bei welcher der Ligand mit einem Metalltetraamid unter Amineliminierung umgesetzt wird.^{39a,b} Unabhängig von der Art der Einführung des Metalls sind alle weiteren Komplexe durch bekannte Transformationen zugänglich (Schema 26).



Schema 26. Mögliche Wege zur Darstellung von *ansa*-Titan-Komplexen des Typs $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{NMe}_2, \text{Me}$).

Die Darstellung des *tert*-Butylamido-verbrückten Dichlorokomplexes über die zweifache Deprotonierung der Ligandenvorstufe und anschließende Umsetzung mit dem wohlfeilen Reagenz Titan-tetrachlorid konnte allerdings nicht nachvollzogen werden. Nach der Umsetzung mit TiCl_4 wurde ein komplexes Produktgemisch erhalten. Die Kristallisation des gewünschten Dichlorids aus diesem Gemisch gelang nicht. Dagegen verlief die Reaktion des Liganden mit dem Titan-tetraamid $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ in Toluol als Lösungsmittel glatt. Dabei konnte zunächst bei der Umsetzung bei Raumtemperatur die bisher nicht beschriebene selektive Koordination des Titans an den Cyclopentadienyl-Liganden beobachtet werden. Die Verbrückung über den Amido-Liganden wurde anschließend unter erhöhter Temperatur (Rückfluss) und einer Reaktionszeit von 24 h erreicht (Schema 27).



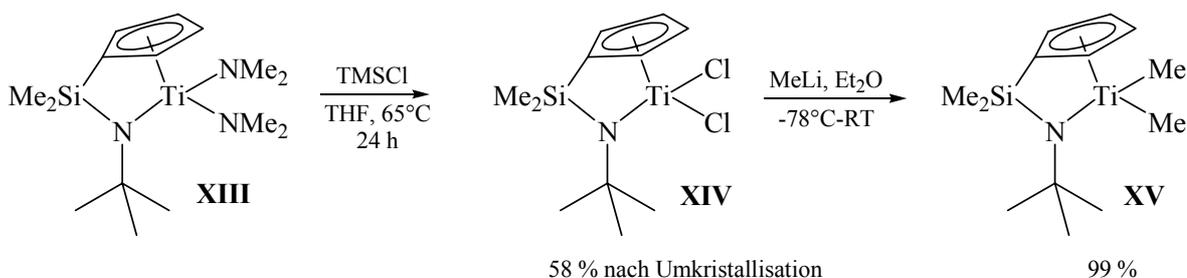
Schema 27. Darstellung von $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII** über den nicht verbrückten Komplex $(\text{C}_5\text{H}_4(\text{Me}_2\text{SiNH}^t\text{Bu}))\text{Ti}(\text{NMe}_2)_3$ **XII** als Intermediat.

Der Komplex **XIII** wurde nach Entfernen des Lösungsmittels in nahezu quantitativer Menge erhalten (rotbrauner Feststoff). Nach Umkristallisation aus Toluol konnte $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{TiNMe}_2$ **XIII** mit einer Ausbeute von 71 % in Form von orangefarbenen Kristallen isoliert werden. Durch die Verwendung des angegebenen Temperaturprotokolls konnte der Komplex **XIII** sauberer und in höherer Ausbeute erhalten werden, als durch sofortiges Erhitzen der Ligandenvorstufe in Gegenwart von $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$. Die Synthese konnte problemlos auch im größeren Maßstab mit Produktmengen im Bereich von 3 g durchgeführt werden, wobei sich die Reaktionszeit auf 3 d erhöhte. Der Komplex **XIII** kann an der Luft abgefüllt werden und ist im Eisfach unter Schutzgas (Argon) mehrere Monate lagerfähig.

Der bei der Synthese von **XIII** als Intermediat auftretende nicht verbrückte Komplex **XII** konnte ebenfalls isoliert werden. Nach quantitativer Umsetzung der Ligandenvorstufe mit

Ti(NMe₂)₄ bei Raumtemperatur wurden 98 % des Komplexes **XII** als rote Flüssigkeit erhalten.

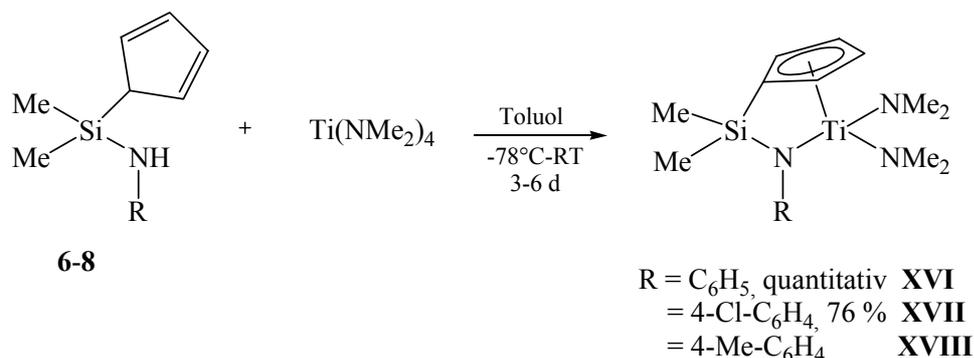
Die Überführung von Me₂Si(Cp)(NⁱBu)Ti(NMe₂)₂ **XIII** in das korrespondierende Dichlorid **XIV** konnte durch die Umsetzung mit TMSCl erreicht werden (Schema 28). Nach Umkristallisation konnte das Dichlorid **XIV** in Form gelber Kristalle (58 %) erhalten werden. Auch dieser Komplex erwies sich als relativ stabil und ließ sich problemlos an der Luft abfüllen. Die Lagerung erfolgte unter Schutzgas im Eisfach. Die Methylierung des Dichlorids **XIV** mit Methyllithium verlief nahezu quantitativ. Die entsprechende Dimethylverbindung **XV** konnte nach Filtration über Na₂SO₄ in einer Ausbeute von 99 % erhalten werden (gelbbrauner Feststoff). Die Kristallisation der Dimethylverbindung **XV** gelang bisher nicht. Kurzzeitiges Umfüllen an der Luft ist auch mit diesem Komplex möglich.



Schema 28. Synthese des Dichloro- bzw. Dimethylkomplexes ausgehend von dem Bisamidokomplex **XIII**.

Die Darstellung der entsprechenden verbrückten Komplexe mit Anilin-Derivaten als Aminkomponente verlief ähnlich. Neben der Koordination an den Cyclopentadienyl-Liganden fand hierbei bereits bei Raumtemperatur auch die Verbrückung über den Amido-Liganden statt. Auf eine Erhöhung der Temperatur wurde daher verzichtet. Die benötigten Reaktionszeiten lagen in diesen Fällen etwas höher bei 3-6 d. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurden die Komplexe XVI-XVIII als rote bis rotbraune zähflüssige Öle erhalten (Schema 29). Während der Anilin-verbrückte Komplex XVI bereits bekannt ist,^{39a} wurden zu den Komplexen XVII und XVIII keine Daten in der Literatur gefunden.

^{39a} W. A. Herrmann, M. J. A. Morawietz, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 482, 169.



Schema 29. Synthese weiterer amidofunktionalisierter Cyclopentadienylkomplexe.

Alle Versuche zur Kristallisation blieben jedoch erfolglos. Aus diesem Grund wurden die Komplexe **XVI** und **XVII** in den Hydroaminierungs-Reaktionen als toluolische Lösungen eingesetzt. Bei der Synthese des *p*-Tolyl-verbrückten Komplexes **XVIII** wurde eine sehr lange Reaktionszeit benötigt. Zudem wies der Komplex Verunreinigungen auf. Da auch in diesem Fall keine Reinigung des Komplexes **XVIII** möglich war, konnte dieser nicht in reiner Form erhalten werden. Auf einen Einsatz dieses Komplexes in der Hydroaminierung wurde aus diesem Grund bisher verzichtet.

Ausgehend von den recht einfach zugänglichen Ligandenvorstufen konnten verschiedene verbrückte Cyclopentadienyl-Amido-Komplexe in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Hierbei erwies sich die Synthese ausgehend von Ti(NMe₂)₄ unter Eliminierung des Amins HNMe₂ als geeignete Methode. Die Einführung des Metalls über TiCl₄ gelang dagegen nicht. Der gezielte Austausch der beiden labilen Amido-Liganden gegen Chloro-Liganden oder Methylgruppen gelang nach den in der Literatur beschriebenen Verfahren.^{39b,e}

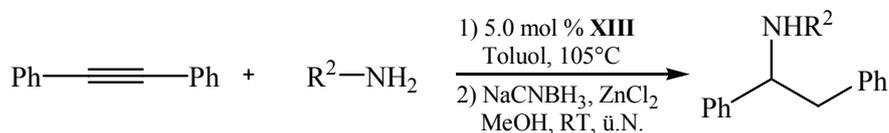
5.3 Hydroaminierung von Alkinen in Gegenwart von Me₂Si(Cp)(N^tBu)Ti(NMe₂)₂ **XIII** als Katalysator

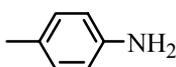
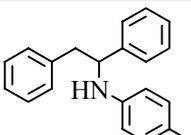
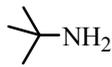
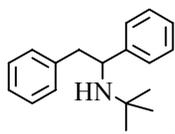
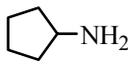
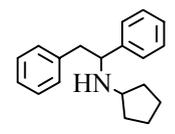
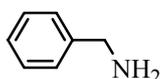
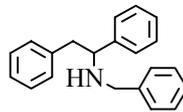
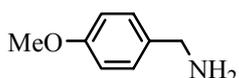
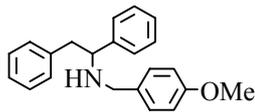
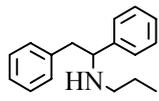
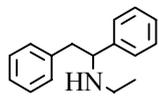
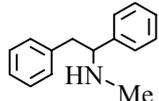
Zunächst wurde die Anwendungsbreite bezüglich des Amins bei der Umsetzung des symmetrisch substituierten Diphenylacetylens untersucht. Die Hydroaminierungen wurden

^{39b,e} b) D. W. Carpenetti, L. Kloppenburg, J. T. Kupec, J. L. Petersen, *Organometallics* **1996**, *15*, 1572; e) J.-F. Carpentier, V. P. Maryin, J. Luci, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 898.

jeweils in Gegenwart von 5 mol % XIII und einer Reaktionstemperatur von 105°C durchgeführt (Tabelle 4).

Tabelle 4. Addition verschiedener Amine an Diphenylacetylen in Gegenwart des verbrückten Komplexes XIII.



Eintrag	Acetylen	Amin	Zeit ^a	Ausbeute ^b	Produkt	
1	Ph≡Ph		29 h	96 % (3 %)		3
2	Ph≡Ph		24 h	55 % (42 %)		2
3	Ph≡Ph		12 h	93 % (2 %)		9
4	Ph≡Ph		24 h	16 % (82 %)		10
5	Ph≡Ph		48 h	50 % (37 %)		11
6	Ph≡Ph		24 h	90 % (-)		12
7	Ph≡Ph		24 h	84 % (-)		13
8	Ph≡Ph	Me-NH ₂ ^c	24 h	3 % (81 %)		14

^a Die Reaktionszeiten sind nicht minimiert; ^b Ausbeute an isoliertem Produkt, in Klammern ist die Menge an reisoliertem Diphenylacetylen angegeben; ^c Einsatz desamins als 2 M Lösung in THF, ohne Zusatz von Toluol.

Anhand der Ergebnisse wird deutlich, dass in Gegenwart des Komplexes XIII eine Vielzahl von Aminen erfolgreich an Diphenylacetylen addiert werden konnte. Die

Hydroaminierung mit *p*-Toluidin führte nach einer Reaktionszeit von 29 h zu einer sehr guten Ausbeute von 96 % und zeigte in diesem Fall eine zu Cp_2TiMe_2 vergleichbare Aktivität. Das Alkylamin *tert*-Butylamin erwies sich nur als moderates Substrat für die Hydroaminierung von Diphenylacetylen in Gegenwart des Komplexes XIII. Beim Einsatz sterisch weniger gehinderter Amine führt die Hydroaminierung von Diphenylacetylen in Gegenwart des verbrückten Komplex XIII dagegen zu guten Ergebnissen. So konnte Cyclopentylamin innerhalb von nur 12 h erfolgreich an Diphenylacetylen addiert werden (Eintrag 3). Das gewünschte sekundäre Amin wurde in einer sehr guten Ausbeute von 93 % erhalten. Im Gegensatz dazu lieferte die entsprechende Cp_2TiMe_2 -katalysierte Hydroaminierung nach der doppelten Reaktionszeit von 24 h nur eine Ausbeute von 16 %. Die Umsetzung von Benzylamin und dessen Derivaten gelang ebenso mit dem verbrückten Katalysator. Die erzielten Ausbeuten von 12 % (24 h) für Benzylamin und 50 % (48 h) im Fall von *para*-Methoxybenzylamin sind jedoch verbesserungswürdig. Demgegenüber konnten mit diesem Katalysator die sterisch wenig anspruchsvollen niedrig siedende Alkylamine *n*-Propylamin und Ethylamin innerhalb von 24 h erfolgreich an Diphenylacetylen gekuppelt werden (Einträge 6 und 7). Auf eine Optimierung der Reaktionszeit wurde aufgrund der Flüchtigkeit der Amine bisher verzichtet. Die hierbei erzielten Ausbeuten von 90 % und 84 % sind für diese Amine als sehr gut einzuschätzen. Dies wird insbesondere beim Vergleich der Umsetzung von *n*-Propylamin mit Diphenylacetylen in Gegenwart von Dimethyltitanocen deutlich. Unter identischen Reaktionsbedingungen konnte mit Cp_2TiMe_2 I bei einem Umsatz von 15 % gerade mal 8 % des gewünschten Produktes isoliert werden.³⁴ Ein Vergleich der sterisch wenig anspruchsvollen Amine (Benzylamin, *p*-Methoxybenzylamin, Propylamin und Ethylamin) zeigt, dass sich die niedrig siedenden Amine gut umsetzen lassen. Dies deutet darauf hin, dass beim Einsatz sterisch wenig gehinderter Amine in Gegenwart des Katalysators XIII eine ähnliche Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Aminkonzentration (invers 1. Ordnung) gegeben ist, wie sie bei der Verwendung von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ als Katalysator festgestellt wurde (Kapitel 4.3). Eine hohe Aminkonzentration führt dann zu einer langsameren Geschwindigkeit der Hydroaminierung.

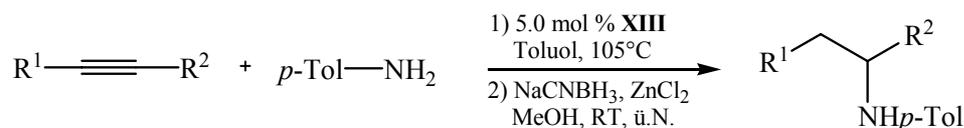
Ethylamin und Methylamin (bei RT gasförmig) wurden als kommerziell erhältliche Lösungen in THF (2 M) eingesetzt. Die bei der Umsetzung mit Ethylamin erreichte gute Ausbeute von 84 % zeigt, dass neben Toluol auch THF als Lösungsmittel für die XIII-katalysierte Hydroaminierung geeignet ist. Aufgrund der koordinierenden

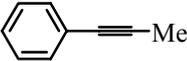
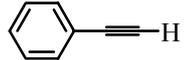
³⁴ A. Heutling, Heidelberg, geplante Dissertation.

Eigenschaften von THF war dies nicht unbedingt zu erwarten. Die Addition des kleineren Amins Methylamin gelang unter identischen Bedingungen jedoch nicht mehr. Nach 24 h konnten 81 % Diphenylacetylen zurückgewonnen und nur 3 % des gewünschten Produkts isoliert werden. Da die Methylamin-Lösung stark zur Ausgasung neigt, wurde der Versuch mit einer frischen Lösung wiederholt. Aber auch in diesem Fall konnte kein besserer Umsatz erzielt werden.

Im weiteren Verlauf wurde die Anwendungsbreite bezüglich der Alkin Komponente näher untersucht. Hierzu wurde *p*-Toluidin mit verschiedenen Acetylenen umgesetzt (Tabelle 5). Zum Vergleich ist die Umsetzung von Diphenylacetylen mit *p*-Toluidin noch einmal aufgeführt. Wie aus der Tabelle ersichtlich, verlief die entsprechende Addition von *p*-Toluidin an das Bisalkylacetylen 3-Hexin vergleichsweise langsam und führte nur zu einer Ausbeute von 18 %.

Tabelle 5. Addition von *p*-Toluidin an verschiedene Alkine in Gegenwart von **XIII** als Katalysator.



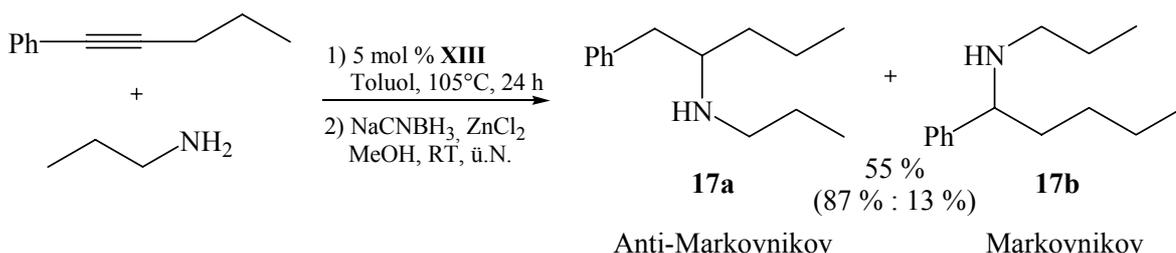
Eintrag	Acetylen	Zeit ^a	Ausbeute ^b	Verhältnis ^c Anti-M. : M.
1	Ph-C≡C-Ph	29 h	96 % (3 %)	3
2	Et-C≡C-Et	24 h	18 %	4
3	 -Me	14 h	94 %	1a/b 99 % : 1 %
4	 -H	3.5 h	75 %	15a/b 75 % : 25 %
5	H ₁₃ C ₆ -C≡C-H	2 h	88 %	16a/b 22 % : 78 %

^a Die Reaktionszeiten sind nicht minimiert; ^b Ausbeute an isoliertem Produkt. ^c Verhältnis per GC bestimmt.

Die bereits vielfach untersuchte Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin verlief auch mit **XIII** als Katalysator erfolgreich. Nach einer Reaktionszeit von 24 h (nicht minimiert)

konnten bei vollständigem Umsatz 94 % der gewünschten Amine isoliert werden. Die erhaltene Regioselektivität ist auch in Gegenwart dieses Komplexes mit 99 % : 1 % sehr hoch und entspricht den Werten, die auch mit Cp_2TiMe_2 als Katalysator erreicht werden (95 % Ausbeute, 98 % : 2 %). Die Hydroaminierung terminaler Acetylene verläuft mit diesem Katalysator ebenfalls sehr gut. Innerhalb sehr kurzer Reaktionszeiten werden bei der Umsetzung von *p*-Toluidin mit Phenylacetylen oder 1-Octin in Gegenwart von **XIII** die Produkte in guten Ausbeuten in Höhe von 75 % bzw. 88 % erhalten. Bei der Umsetzung von Phenylacetylen wird bevorzugt das Anti-Markovnikov-Produkt gebildet (75 % : 25 %). Dagegen wird bei der Hydroaminierung des Alkylacetylen 1-Octin das Markovnikov-Produkt favorisiert (22 % : 78 %). Detailliertere Untersuchungen zu diesem Thema werden in Kapitel 6.5 beschrieben.

Bei der Addition des sterisch wenig gehinderten Amins *n*-Propylamin an 1-Phenylpentin wurden nach einer Reaktionszeit von 24 h bei unvollständigem Umsatz 55 % des sekundären Amins erhalten (Schema 30).



Schema 30. Hydroaminierung von 1-Phenylpentin mit *n*-Propylamin in Gegenwart von $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII**.

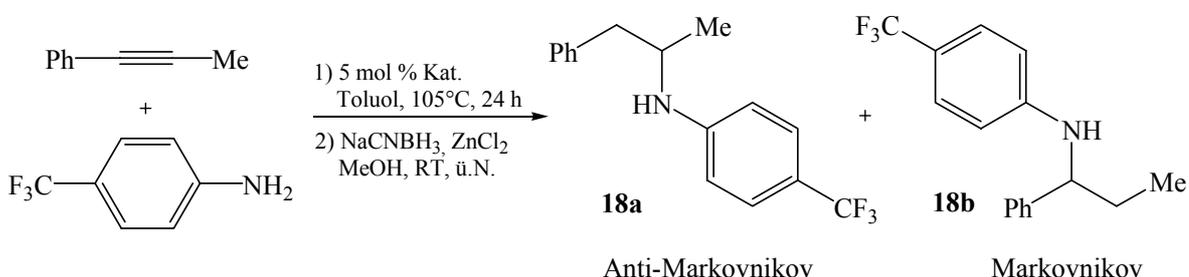
Die erzielte Regioselektivität von 87 % : 13 % zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes stellt für das sterisch wenig anspruchsvolle *n*-Propylamin jedoch einen guten Wert dar. An diesem Versuch wird die abnehmende Aktivität von disubstituierten Phenylalkylacetylenen mit wachsender Alkylkette deutlich, die auch schon bei der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung beobachtet wurde.¹²

Generell haben sich aromatische Amine bisher in Hydroaminierungs-Reaktionen sehr bewährt. Meist ließen sich diese Amine mit allen Katalysatoren in guten bis sehr guten Ausbeuten umsetzen. Ausnahmen bilden hier jedoch Anilin-Derivate mit einem hohen

¹² E. Haak, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3584.

Elektronen-Defizit. Dies zeigte sich bereits bei der Cp_2TiMe_2 -vermittelten Umsetzung von Diphenylacetylen mit Pentafluoranilin, bei der das entsprechende Keton nach 72 h (3 mol %, 105°C) nur in einer Ausbeute von 23 % isoliert werden konnte.¹² Noch schwieriger erwies sich die Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit 4-Aminobenzotrifluorid in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 . Bei einer Katalysatormenge von 5 mol % und einer Temperatur 105°C konnte nach 24 h Reaktionszeit überhaupt kein Umsatz beobachtet werden (Tabelle 6).

Tabelle 6. Einsatz von 4-Aminobenzotrifluorid in der Hydroaminierung von 1-Phenylpropin in Gegenwart verschiedener Katalysatoren.



Eintrag	Katalysator	Ausbeute ^a	Verhältnis ^b Anti-M. : M.
1	Cp_2TiMe_2 I	0 %	-
2	$\text{Cp}(\text{Cl})(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ VI	8 %	88 % : 12 %
3	 XIII	24 %	92 % : 8 %

^a Ausbeute an isoliertem Produkt; ^b Verhältnis per GC bestimmt.

Auch beim Einsatz des Halbsandwich-Imidokomplexes **VI** konnten nur 8 % Produkt isoliert werden, wobei bevorzugt das Anti-Markovnikov-Produkt gebildet wurde (88 % : 12 %). Die entsprechende **XIII**-katalysierte Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit 4-Aminobenzotrifluorid führte unter identischen Bedingungen nach 24 h bei 105°C immerhin zu einer Ausbeute von 24 %. Ebenso wurde die Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes favorisiert (92 % : 8 %). Der Einsatz von stark Akzeptor-substituierten Anilin-Derivaten in der Hydroaminierung ist offensichtlich nur bedingt möglich. Mit dem

verbrückten Katalysator **XIII** konnte beim Einsatz von 4-Aminobenzotrifluorid das bisher beste Ergebnis erzielt werden.

Die erhöhte Aktivität von **XIII** gegenüber dem etablierten Cp_2TiMe_2 konnte anhand kinetischer Untersuchungen am Beispiel der Reaktion von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin verdeutlicht werden. In Analogie zu den bisherigen kinetischen Messungen wurde auch hier die zeitliche Abnahme der Alkinkonzentration mittels ^1H NMR-Spektroskopie verfolgt. Aus diesen Daten ergab sich wie auch bei den zuvor untersuchten Komplexen für die Reaktionsgeschwindigkeit eine Abhängigkeit erster Ordnung bezüglich der Alkinkonzentration. Die ermittelten Werte der beobachteten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} sind in Abhängigkeit von der eingesetzten Katalysatormenge in Diagramm 4 dargestellt.

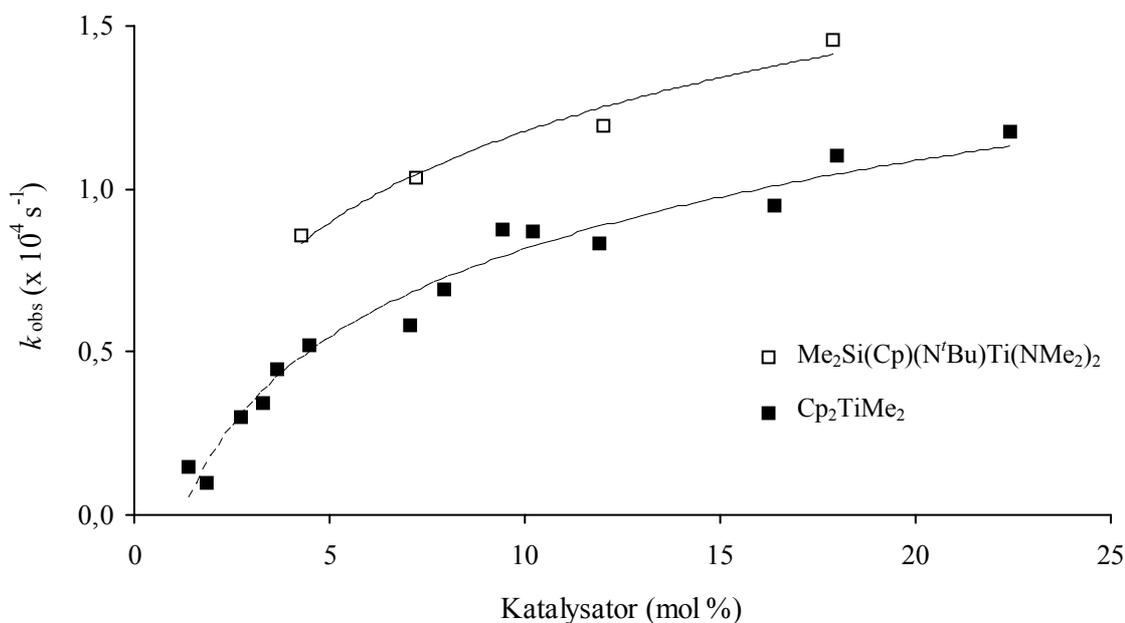


Diagramm 4. Vergleich kinetischer Daten von Komplex **XIII** mit Cp_2TiMe_2 **I**.

Die für **XIII** erhaltenen Werte liegen deutlich über den k_{obs} -Werten von Cp_2TiMe_2 . Jedoch deutet der Verlauf der Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} in Abhängigkeit der Katalysatormenge auch bei der Verwendung von **XIII** als Katalysator auf eine reversible Dimerisierung der aktiven Spezies hin.

5.4 Untersuchungen zur Stabilität des verbrückenden Liganden

Die Intention zur Darstellung von *ansa*-Komplexen des Typs $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$ lag darin, aktive Katalysatoren für die Hydroaminierung zu finden, die unter den gegebenen Reaktionsbedingungen ein stabiles Rückgrat besitzen. Insbesondere beim Einsatz sterisch wenig anspruchsvoller Amine sollte sich dieses positiv auf die Katalyse auswirken. Die bisher erzielten guten Ergebnisse bei der Umsetzung von Aminen mit kleinem Raumanpruch wie *n*-Propylamin oder Ethylamin bestätigen diesen Gedanken. Dennoch besteht die Möglichkeit, dass sich auch bei diesen Komplexen das Ligandensystem als nicht stabil gegenüber den Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung erweist.

Erste ^1H NMR-spektroskopische Untersuchungen des Komplexes **XIII** in Gegenwart von 2.0 eq *p*-Toluidin konnten jedoch keinen Aufschluss darüber geben. Aus diesem Grund wurde der entsprechende nicht verbrückende Komplex $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NH}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_3$ **XII** synthetisiert und in präparativen Versuchen mit dem verbrückten Komplex **XIII** verglichen. Als Testreaktionen wurden Hydroaminierungen ausgewählt, bei denen Cp_2TiMe_2 **I** sowie weitere Cp-substituierte Titanocene $(\text{C}_5\text{H}_4\text{R})_2\text{TiMe}_2$ (R = Me, Et, *i*-Pr, *t*-Bu) möglichst große Unterschiede zum *ansa*-Komplex **XIII** aufwiesen.^{32,34} Geeignet erschienen daher die Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit den Alkylaminen *tert*-Butylamin und *n*-Propylamin sowie die Addition von *p*-Toluidin an 3-Hexin (Tabelle 7). Die Hydroaminierungen mit **XIII** als Katalysator wurden schon im vorangegangenen Kapitel beschrieben, sind aber zum Vergleich hier nochmals aufgeführt.

Wie erwartet, erwies sich der unverbrückte Komplex **XII** ebenfalls als aktiver Hydroaminierungs-Katalysator. Die Addition von *tert*-Butylamin an Diphenylacetylen lieferte nach einer Reaktionszeit von 24 h das gewünschte sekundäre Amin in einer Ausbeute von 76 % (80 % Umsatz). Die Hydroaminierung mit dem verbrückten Komplex **XIII** führte nur zu einer deutlich niedrigeren Ausbeute von 55 %. Auch bei der Umsetzung von *n*-Propylamin konnten beim Vergleich der beiden Katalysatoren große Unterschiede festgestellt werden. Während die Reaktion in Gegenwart des *ansa*-Komplexes **XIII** innerhalb von 24 h zum vollständigen Umsatz des Diphenylacetylen und einer Ausbeute von 90 % führte, hatten sich bei der **XII**-vermittelten Hydroaminierung nach 24 h gerade 62 % des Alkins umgesetzt. Das entsprechende Amin konnte nach der Reduktion in einer Ausbeute von 60 % isoliert werden. Bei der dritten Reaktion, der Addition von *p*-Toluidin an 3-Hexin, konnten keine nennenswerten Unterschiede im

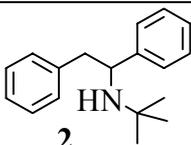
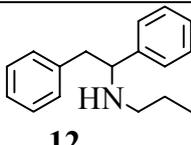
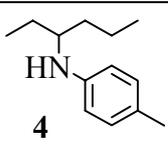
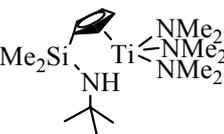
³² F. Pohlki, A. Heutling, I. Bytschkov, T. Hotopp, S. Doye, *Synlett* **2002**, 799.

³⁴ A. Heutling, Heidelberg, geplante Dissertation.

Reaktionsverhalten festgestellt werden. In diesen Fällen wurde das sekundäre Amin in einer Ausbeute von nur 18 % bzw. 15 % erhalten.

Tabelle 7. Vergleich zwischen dem verbrückten Komplex **XIII** und dem offenen Komplex **XII** anhand ausgewählter Hydroaminierungs-Reduktions-Sequenzen.

$$R^1-C\equiv C-R^1 + R^2-NH_2 \xrightarrow[2) NaCNBH_3, ZnCl_2, MeOH, RT, \ddot{u}.N.]{1) 5.0 \text{ mol } \% \text{ Kat.}, \text{ Toluol}, 105^\circ C, 24 \text{ h}} R^1-CH(NHR^2)-CH_2-R^1$$

Eintrag	Katalysator				
			2	12	4
1		XIII	55 % (42 %)	90 % (-)	18 %
2		XII	76 % (20 %)	60 % (38 %)	15 %
3	Cp_2TiMe_2	I	81 % (-)	8 % (85 %)	38 %

^a Ausbeute an isoliertem Produkt, in Klammern ist die Menge an reisoliertem Diphenylacetylen angegeben.

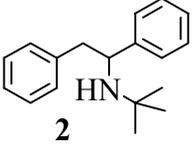
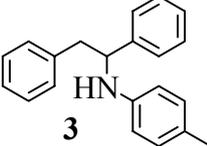
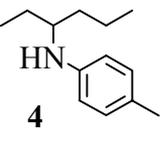
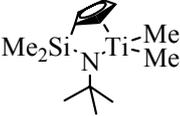
Anhand der ersten beiden Reaktionen unter Einsatz *tert*-Butylamin und *n*-Propylamin konnten jedoch deutliche Unterschiede beim Vergleich der beiden Katalysatoren festgestellt werden. Im Fall des räumlich anspruchsvollen Amins *tert*-Butylamin wurde mit dem verbrückten Katalysator eine niedrigere Ausbeute erhalten. Dagegen wurde beim Einsatz des sterisch wenig gehinderten Amins *n*-Propylamin ein entgegengesetztes Verhalten beobachtet. Wie erhofft, konnte durch den Einsatz eines verbrückenden Liganden die Hydroaminierung von sterisch wenig gehinderten Aminen begünstigt werden. Das deutlich unterschiedliche Reaktionsverhalten der beiden Komplexe bietet zumindest einen Hinweis darauf, dass die Verbrückung unter den gegebenen Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung bestehen bleibt. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang, dass es beim Einsatz des nicht verbrückten Komplexes **XII** während der Hydroaminierung durchaus zur Verbrückung des Liganden kommen kann. Diese wird, wie bei der Synthese der Komplexe beschrieben, thermisch induziert.

5.5 Einfluss der labilen Liganden auf die Aktivität des Katalysators

Bereits eine große Anzahl von Ti-Komplexen hat sich als aktive Hydroaminierungs-Katalysatoren herausgestellt. Ein entscheidender Faktor für die Aktivität eines Katalysators ist die Möglichkeit zur Generierung einer Titan-Imido-Spezies. Beim Einsatz von Katalysatorvorstufen ist demnach das Vorhandensein von zwei labilen Liganden notwendig, durch deren Austausch die Möglichkeit zur Ausbildung einer Ti=N-Doppelbindung gegeben ist. Bisher konnte gezeigt werden, dass unter den Bedingungen der Hydroaminierung sowohl NMe₂- als auch Methylgruppen erfolgreich ausgetauscht werden können. Ein direkter Vergleich unterschiedlicher Liganden wurde bisher jedoch nicht beschrieben. Anhand der verbrückten Katalysatoren Me₂Si(Cp)(N^tBu)TiX₂ (X = NMe₂ oder Me) sollte dieser Vergleich nun durchgeführt werden. Ausgehend vom gut untersuchten Komplex **XIII** wurde das entsprechende Dichlorid **XIV** synthetisiert, welches anschließend weiter zur Dimethylverbindung **XV** umgesetzt werden konnte. Diese Katalysatoren wurden vergleichend in verschiedenen Hydroaminierungs-Reaktionen eingesetzt. Bisher haben sich bei der Umsetzung in Gegenwart von **XIII** die sterisch anspruchsvollen Amine als nicht so geeignete Substrate erwiesen. Dieses steht im deutlichen Gegensatz zu den mit Cp₂TiMe₂ gemachten Erfahrungen. Aus diesem Grund wurde zunächst die Dimethylverbindung **XV** als Katalysator für die Addition von *tert*-Butylamin an Diphenylacetylen eingesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 gegenübergestellt.

Bereits nach nur 11 h wurde bei der Addition von *tert*-Butylamin an Diphenylacetylen in Gegenwart des Dimethylkomplexes **XV** eine Ausbeute von 97 % bei nahezu vollständigem Umsatz erreicht. Im Vergleich hierzu konnten mit der entsprechenden (NMe₂)₂-Verbindung nach der doppelten Reaktionszeit nur 55 % Produkt (58 % Umsatz) isoliert werden. Demzufolge ist nicht der verbrückende Cyclopentadienylamido-Ligand für die moderate Ausbeute bei der Umsetzung von *tert*-Butylamin in Gegenwart von **XIII** ausschlaggebend, sondern die Aktivierung des Precursors. Beim Vergleich der Dimethylverbindung **XV** mit Cp₂TiMe₂ **I** wird die höhere Aktivität des *ansa*-Komplexes deutlich. Die Hydroaminierung in Gegenwart von **XV** an Diphenylacetylen verläuft sehr sauber und führt zu einer höheren Ausbeute. Zudem wird bei der Umsetzung von *tert*-Butylamin eine viel kürzere Reaktionszeit benötigt (Eintrag 1).

Tabelle 8. Einfluss der labilen Liganden auf die Aktivität des Komplexes anhand ausgewählter Hydroaminierungs-Reaktionen.
$$R^1-C\equiv C-R^1 + R^2-NH_2 \xrightarrow[2) NaCNBH_3, ZnCl_2, MeOH, RT, \ddot{u}.N.]{1) 5.0 \text{ mol } \% \text{ Kat.}, \text{ Toluol}, 105^\circ C} R^1-CH(NHR^2)-CH_2-R^1$$

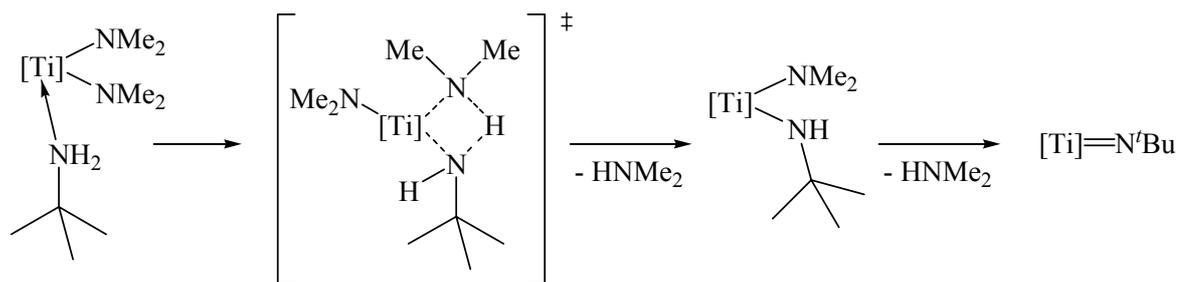
Eintrag	Katalysator			
		2	3	4
1	 XIII	55 % (42 %) 24 h	94 % (-) 24 h	18 % 24 h
2	 XV	97 % (1 %) 11 h	94 % (5 %) 24 h	4 % 24 h
3	Cp₂TiMe₂ I	81 % (-) 24 h	87 % (11 %) 24 h	38 % 24 h

^a Ausbeute an isoliertem Produkt, in Klammern ist die Menge an reisoliertem Diphenylacetylen angegeben.

Weitaus weniger Bedeutung scheint der Aktivierung der Katalysatorvorstufe beim Einsatz von Anilinen zuzukommen. Die Unterschiede zwischen der Dimethyl- und der NMe₂-Verbindung bei der Umsetzung von *p*-Toluidin mit Diphenylacetylen oder 3-Hexin fielen sehr viel geringer aus. Etwas bessere Ausbeuten wurden bei diesen Versuchen mit dem NMe₂-Precursor **XIII** erhalten. Im Vergleich zu Cp₂TiMe₂ sind die erzielten Ausbeuten bei der Hydroaminierung des Bisalkylacetylen 3-Hexin in Gegenwart der *ansa*-Komplexe **XIII** und **XV** jedoch gering.

Eine Erklärung für die großen Unterschiede beim Einsatz von räumlich stark anspruchsvollen Aminen könnte der Mechanismus der Aktivierung liefern. Es wird davon ausgegangen, dass der Austausch der labilen Liganden über eine σ -Bindungsmetathese verläuft, ähnlich wie bei der von Buchwald et al. beschriebenen Ti-katalysierten Hydrierung und Hydrosilylierung von Iminen (Schema 31).⁴⁰

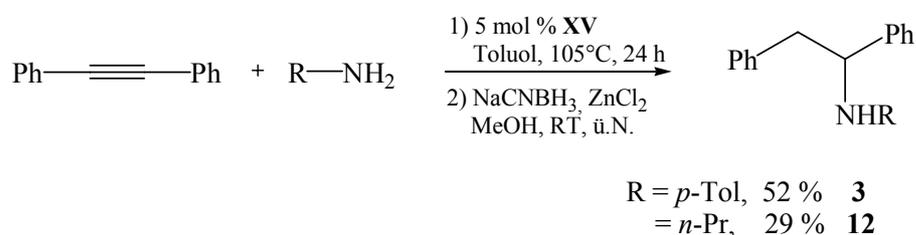
⁴⁰ a) C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11703; b) X. Verdaguar, U. E. W. Lange, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1174.



Schema 31. Postulierter Mechanismus der Aktivierung der Katalysatorvorstufe über eine σ -Bindungsmetathese.

Die bisherigen Untersuchungen von Buchwald et al. zeigten, dass die σ -Bindungsmetathese sehr empfindlich auf sterische Effekte reagiert. Beim Einsatz großer Substituenten am Stickstoff verlief der Bruch der Ti–N-Bindung sehr langsam. Diese Tendenz steht im Einklang mit den von uns bei der Hydroaminierung beobachteten Ergebnissen. Die bei der Umsetzung von Diphenylacetylen mit *tert*-Butylamin moderate Ausbeute von 55 % ist wahrscheinlich auf eine sehr langsame Aktivierung des Precursors XIII über eine σ -Bindungsmetathese zurückzuführen. Beim Einsatz sterisch anspruchsvoller Amine wie *tert*-Butylamin bietet sich demnach die Verwendung der entsprechenden Dimethylverbindung als Katalysatorvorstufe an, bei welcher die Aktivierung im Fall von *tert*-Butylamin sehr viel schneller verläuft.

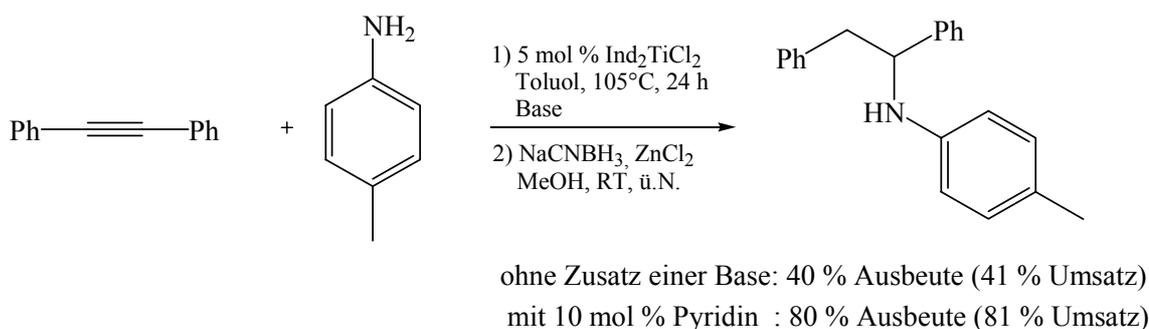
Nachdem gezeigt wurde, dass die Natur der labilen Liganden der Katalysatorvorstufe einen großen Einfluss hat, wurde überprüft, inwieweit sich Dichloride als Precursor einsetzen lassen. Dazu wurde der korrespondierende Dichlorokomplex **XV** auf seine Eigenschaften als Hydroaminierungs-Katalysator untersucht (Schema 32).



Schema 32. Einsatz des Dichlorokomplexes **XV** in der Hydroaminierung von Alkinen.

Die Umsetzung von Diphenylacetylen mit *p*-Toluidin führte in Gegenwart von 5 mol % **XV** und 105°C innerhalb von 24 h bei unvollständigem Umsatz immerhin zu einer

Ausbeute von 52 % (48 % Diphenylacetylen reisoliert). Beim Einsatz von *n*-Propylamin unter identischen Bedingungen wurden 29 % des gewünschten Produktes erhalten (66 % Diphenylacetylen konnten reisoliert werden). Die Ergebnisse zeigen, dass auch der Dichlorokomplex **XV** als Precursor in intermolekularen Hydroaminierungen einsetzbar ist. Auch ohne den Zusatz einer Base zur gezielten Aktivierung der Katalysatorvorstufe, zeigt der Komplex **XV** schon eine recht gute Aktivität. Aufgrund dieser vielversprechenden Ergebnisse mit dem Dichlorokomplex **XV** wurde in zwei weiteren Versuchen die Aktivität des kommerziell erhältlichen $\text{Ind}_2\text{TiCl}_2$ **XIX** untersucht. Als Beispielreaktion wurde die Umsetzung von Diphenylacetylen mit *p*-Toluidin in Gegenwart von **XIX** gewählt. Die Reaktion wurde sowohl unter Standardbedingungen als auch mit dem Zusatz von 10 mol % Pyridin zum Abfangen der während der Aktivierung des Katalysators entstehenden HCl durchgeführt (Schema 33).



Schema 33. Einsatz von $\text{Ind}_2\text{TiCl}_2$ **XIX** als Katalysatorvorstufe für die Hydroaminierung.

Auf $\text{Ind}_2\text{TiCl}_2$ **XIX** wurde zurückgegriffen, da die von A. Heutling untersuchte entsprechende Dimethylverbindung $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** eine äußerst hohe katalytische Aktivität zeigte und sich zudem als generell einsetzbare Katalysatorvorstufe erwiesen hat.³⁶ In Gegenwart von $\text{Ind}_2\text{TiCl}_2$ **XIX** konnte innerhalb einer Reaktionszeit von 24 h das gewünschte sekundäre Amin bei unvollständigem Umsatz in einer Ausbeute von 40 % erhalten werden. Der Zusatz von Pyridin als Base führte zu einer deutlichen Verbesserung der Ausbeute. Durch Zugabe von 10 mol % Pyridin konnte die Ausbeute auf 80 % gesteigert werden. Weitere Studien zur Aktivierung der Katalysatorvorstufe $\text{Ind}_2\text{TiCl}_2$ in Gegenwart einer geeigneten Base und zur Anwendungsbreite dieses Systems sind Gegenstand der derzeitigen Diplomarbeit von C. Papadopolous.

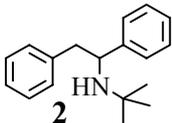
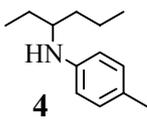
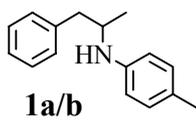
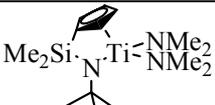
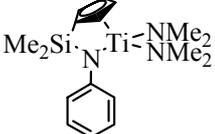
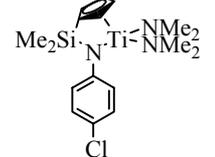
³⁶ A. Heutling, F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2004**, DOI: 10.1002/chem.200305771.

Chlorokomplexe des Titans (CpTiCl_3) in Gegenwart von Basen wurden schon früher von der Arbeitsgruppe um T. Livinghouse in der Hydroaminierung eingesetzt (s. Einleitung).⁹ Diese zeigten sich bisher aber nur in der intramolekularen Variante erfolgreich. In diesem Zusammenhang sei auch noch einmal auf die im Jahr 2003 zu diesem Thema erschienene Arbeit von L. Ackermann hingewiesen, in welcher die intermolekulare Hydroaminierung mit Arylaminen in Gegenwart von TiCl_4 und *tert*-Butylamin als Base beschrieben wird.²⁹

5.6 Vergleich von *ansa*-Komplexen mit unterschiedlichen Amido-Liganden

Im Folgenden wurden *ansa*-Komplexe mit unterschiedlichen Amido-Liganden miteinander verglichen. Neben dem bisher untersuchten Komplex $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII** wurden der Anilin-verbrückte Komplex **XVI** und der *p*-Cl-Anilin-verbrückte Komplex **XVII** in Hydroaminierungs-Reaktionen unter Standardbedingungen und anschließender Reduktion eingesetzt (Tabelle 9).

Tabelle 9. Vergleich von *ansa*-Komplexen mit unterschiedlichen Amido-Liganden anhand ausgewählter Hydroaminierungs-Reaktionen.

Katalysator	Hydroaminierungsprodukt ^a		
			
 XIII	55 % (42 %) 24 h	18 %	94 % [99 % : 1 %] 14 h
 XVI	62 % (30 %) 24 h	15 %	90 % [99 %: 1 %] 40 h ^b
 XVII	84 % (7 %) 24 h	8 %	n. b.

^a Ausbeute an isoliertem Produkt, in Klammern ist die Menge an reisoliertem Diphenylacetylen angegeben, in eckigen Klammern ist das Verhältnis der Regioisomere (Anti-M. : M.) angegeben; ^b die Reaktionszeit wurde nicht optimiert.

⁹ P. L. McGrane, M. Jensen, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5459.

²⁹ L. Ackermann, *Organometallics* **2003**, *22*, 4367.

Die Anilin-verbrückten Komplexe **XVI** und **XVII** zeigten eine zum *tert*-Butylamin-verbrückten Komplex **XIII** ähnliche Aktivität in den ausgewählten Hydroaminierungen. Bei der Umsetzung von *tert*-Butylamin an Diphenylacetylen konnte auch mit diesen Komplexen innerhalb von 24 h zwar kein vollständiger Umsatz erreicht werden, die erzielten Ausbeuten lagen mit 62 % bzw. 84 % dagegen für *ansa*-Komplexe dieses Typs vergleichsweise hoch. Schwierigkeiten zeigten diese Komplexe jedoch auch bei der Umsetzung von bisalkylsubstituierten Acetylenen. Dies wird am Beispiel der Hydroaminierung von 3-Hexin mit *p*-Toluidin deutlich. Nach der Reduktion konnten die gewünschten sekundären Amine in nur geringen Ausbeuten von 15 % bzw. 8 % erhalten werden.

Beim Einsatz von unsymmetrischen Acetylenen wie 1-Phenylpropin wurden mit **XIII** und **XVI** vergleichbare Ergebnisse erzielt. Die Ausbeute von 90 % und auch die ermittelte Regioselektivität von 99 % : 1 % zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes liegt in demselben Bereich wie bei der Umsetzung in Gegenwart von **XVI**.

5.7 Fazit

Verbrückte Komplexe des Typs $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$ haben sich als effiziente Katalysatoren für die intermolekulare Hydroaminierung erwiesen. Der breit untersuchte Komplex $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII** zeigte dabei in einigen Beispielen eine erhöhte Aktivität gegenüber dem etablierten Katalysator Cp_2TiMe_2 . Zudem konnte in Gegenwart des *ansa*-Komplexes **XIII** eine größere Bandbreite an Aminen erfolgreich in der Hydroaminierung eingesetzt werden. Generell verlaufen die Hydroaminierungen mit **XIII** sehr sauber und führen zu hohen Produktausbeuten.

Es ist noch zu zeigen, ob sich klare Tendenzen für die Reaktivität und Regioselektivität in Abhängigkeit elektronischer Faktoren ausgelöst durch eine entsprechende *p*-Substitution am Anilin ergeben. Denkbar ist auch die Synthese chiraler Katalysatoren durch den Einbau chiraler Amine in die Ligandenvorstufe. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist ein von J. Okuda et al. beschriebener unter Verwendung von (*S*)-1-Phenylethylamin hergestellter Komplex.⁴¹ Dieser Komplex wurde bereits an einem Beispiel für die enantioselektive

⁴¹ J. Okuda, S. Verch, T. P. Spaniol, R. Stürmer, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 1429.

Hydrierung von Iminen eingesetzt. Der erzielte Enantiomerenüberschuss von 12 % war allerdings gering.

Aufgrund der teilweise höheren Aktivität und Anwendungsbreite der verbrückten Katalysatoren im Vergleich zu Cp_2TiMe_2 sollten auch chirale Varianten eine hohe Aktivität in der Hydroaminierung von Alkinen vorweisen. Entsprechend ist die Anwendung solcher chiraler Katalysatoren in der kinetischen Racematspaltung von Aminoalkinen denkbar.

6 Hydroaminierung terminaler Acetylene

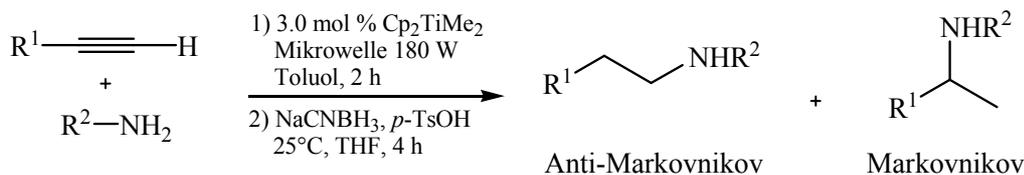
6.1 Einleitung

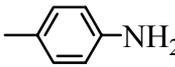
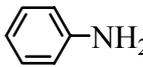
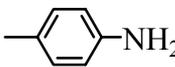
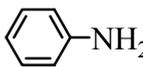
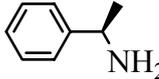
Die Hydroaminierung terminaler Acetylene stellt eine besondere Herausforderung dar. Im Vergleich zu den internen Vertretern sollten terminale Acetylene über eine erhöhte Reaktivität verfügen. Die Schwierigkeit liegt bei diesen reaktiveren Verbindungen jedoch in dem Auftreten von Dimerisierung, Oligomerisierung und Polymerisation der eingesetzten Acetylene als unerwünschte Nebenreaktionen. Bisher wurde die Cp_2TiMe_2 -katalysierte intermolekulare Hydroaminierung terminaler Acetylene von unserer Arbeitsgruppe nur ansatzweise untersucht. Wie bereits in der Einleitung beschrieben, lieferten die ersten Umsetzungen von Aryl- und Alkylacetylenen mit Arylaminen in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 bei einer Temperatur von 100°C trotz langer Reaktionszeiten von 40-72 h nur wenig Produkt (max. 23 %).¹² Zudem erwies sich die Isolierung der Produkte als schwierig. Unabhängig von den eingesetzten Substraten konnte nur die Bildung der jeweiligen Anti-Markovnikov-Produkte beobachtet werden.

Erste genauere Untersuchungen auf dem Gebiet der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von terminalen Acetylenen wurden in unserem Arbeitskreis von I. Bytschkov durchgeführt. Unter Einsatz eines Mikrowellengerätes als Heizquelle konnten Alkyl- und Arylacetylene mit Arylaminen in guten bis sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden (Tabelle 10).⁴² Die erforderlichen Reaktionszeiten konnten durch diese Art der Reaktionsführung drastisch gesenkt werden. Interessanterweise wurde bei diesen Versuchen erstmals eine Abhängigkeit der erzielten Regioselektivität vom eingesetzten Amin festgestellt. Bei der Hydroaminierung von Phenylacetylen trat beim Wechsel von Arylaminen zu Alkylaminen eine Umkehr der Regioselektivität auf (Einträge 3-5). Während beim Einsatz von aromatischen Aminen wie Anilin oder *p*-Toluidin vorrangig das Anti-Markovnikov-Produkt erhalten wurde, führte die entsprechende Hydroaminierung an Phenylacetylen mit aliphatischen Aminen wie (*S*)-1-Phenylethylamin bevorzugt zur Bildung des Markovnikov-Produktes.

¹² E. Haak, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3584.

⁴² I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4411.

Tabelle 10. Mikrowellen-unterstützte Cp_2TiMe_2 -katalysierte Hydroaminierung terminaler Acetylene.

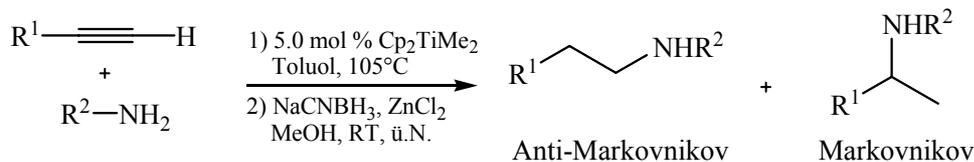
Eintrag	Acetylen	Amin	Ausbeute ^a	Verhältnis Anti-M. / M.
1	1-Dodecin		80 % ^b	1 / 2.5
2	1-Dodecin		49 %	1 / 7
3	Phenylacetylen		87 % ^b	4 / 1
4	Phenylacetylen		67 %	3 / 1
5	Phenylacetylen		34 %	1 / 2.4

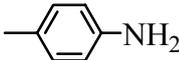
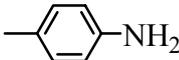
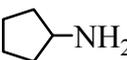
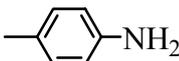
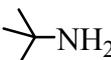
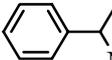
^a Isolierte Ausbeute; ^b Mikrowelleneinstrahlung 210 W, 2 h.

Des Weiteren änderte sich die Regioselektivität bei der Verwendung von Arylaminen beim Wechsel des Acetylen. Die beobachtete Anti-Markovnikov-Selektivität im Fall von Phenylacetylen schlug beim Einsatz von 1-Dodecin in eine bevorzugte Bildung des Markovnikov-Produktes um.

6.2 Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung terminaler Alkine

Basierend auf den oben genannten Ergebnissen wurde die Cp_2TiMe_2 -katalysierte Hydroaminierung terminaler Acetylene näher untersucht. Neben der Erweiterung des Spektrums an verwendbaren Aminen wurde hierbei besonderes Augenmerk auf den Einfluss des Amins bezüglich der Regioselektivität gelegt (Tabelle 11).

Tabelle 11. Erste Untersuchungen zur Regioselektivität der Cp₂TiMe₂-katalysierten Hydroaminierung von terminalen Acetylenen.

Eintrag	Acetylen	Amin	Zeit	Ausbeute ^a	Verhältnis ^b Anti-M. / M.	
1	1-Octin		3 h	72 %	1.0 / 1.9	16a/b
2	1-Octin		2 h	70 % ^c	1.0 / 2.1	16a/b
3	1-Dodecin		1 h	47 %	>99 / 1.0	19a/b
4	1-Octin		3 h	63 % ^e	1.8 / 1.0	20a/b
5	Phenylacetylen		3 h	30 % ^d	5.9 / 1.0	15a/b
6	Phenylacetylen		1 h	n. b. ^f	>99 / 1.0	21a/b
7	Phenylacetylen		2 h	37 %	3.8 / 1.0	22a/b

^a isolierte Ausbeute; ^b Verhältnis per GC bestimmt; ^c Referenzversuch ohne den Zusatz des Standards Dodecan, ^d Ausbeute per GC gegen internen Standard (Dodecan) bestimmt; ^e flüchtig; ^f aufgrund der hohen Flüchtigkeit des Produktes wurde auf eine Bestimmung der Ausbeute verzichtet.

Wie anhand der Tabelle 11 ersichtlich ist, konnten verschiedene Amine in Gegenwart von Cp₂TiMe₂ an terminale Acetylene addiert werden. Innerhalb sehr kurzer Reaktionszeiten von 1-3 h konnte selbst bei konventioneller Heizmethode (thermisch, 105°C) bereits ein vollständiger Umsatz der Alkine erreicht werden. Bei einer Katalysatorladung von 5 mol % entspricht das TOF-Werten im Bereich von 7-20 h⁻¹. Im Vergleich zur Cp₂TiMe₂-vermittelten Hydroaminierung interner Alkine (TOF im Bereich von 1 h⁻¹) sind diese Werte sehr hoch, wodurch die erwartete hohe Aktivität terminaler Acetylene im Vergleich zu internen Alkinen bestätigt wird. Anhand der zum Teil nur mäßigen Ausbeuten ist jedoch ersichtlich, dass die gesteigerte Reaktivität zudem die unerwünschte Bildung von Nebenprodukten zur Folge hat. Während die Umsetzung des Arylamins *p*-Toluidin an 1-Dodecin noch zu einer recht guten Ausbeute von 70 % führte, verlief die Hydroaminierung mit *tert*-Butylamin nicht zufriedenstellend (47 %, Eintrag 3).

Insbesondere die Umsetzung von Phenylacetylen stellte sich als schwierig heraus, was auf dessen erhöhte Neigung zur Polymerisation zurückzuführen ist.⁴³ Zudem erwies sich die säulenchromatographische Reinigung der beim Einsatz von aromatischen Aminen gewonnenen Produkte als äußerst problematisch, da die erhaltenen sekundären Amine sich nur schwer von den Nebenprodukten trennen ließen.

Die Reaktionskontrolle dieser Versuche erfolgte per Gaschromatographie unter Zusatz eines internen Standards. Um den Einfluss des Standards (Dodecan) zu überprüfen, wurde ein Referenzversuch ohne die Zugabe eines internen Standards durchgeführt. Wie der Vergleich der Ergebnisse zeigt (Tabelle 11, Einträge 1 und 2), wirkt sich der Zusatz eines Standards zum Reaktionsgemisch innerhalb der Meßgenauigkeit weder auf die Ausbeute an isoliertem Produkt noch auf die Regioselektivität der Reaktion aus.

Die bei diesen Studien erzielten Regioisomerenverhältnisse konnten die bisherigen Tendenzen in der Regel bestätigen. Zudem konnten weitere Amine erfolgreich umgesetzt werden. Bei der Hydroaminierung des aliphatischen Alkins 1-Octin mit *p*-Toluidin als Vertreter für Arylamine wurde eine Selektivität zugunsten des Markovnikov-Produktes von 1.0 / 1.9 erhalten. Dieses Ergebnis stimmt relativ gut mit dem zuvor von I. Bytschkov in der Mikrowellen-unterstützten Hydroaminierung beobachteten Verhältnis von 1.0 / 2.5 überein. Interessanterweise konnte bei der bisher nicht untersuchten Umsetzung von Alkylacetylenen mit Alkylaminen eine anders gerichtete Regioselektivität ermittelt werden. Der Einsatz dieser Amine führte bevorzugt zur Bildung der Anti-Markovnikov-Produkte (Einträge 3 und 4). Im Fall des sterisch anspruchsvollen Alkylamins *tert*-Butylamin verlief die Hydroaminierung an 1-Dodecin sogar hoch regioselektiv unter ausschließlicher Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes. Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit Arylaminen wie *p*-Toluidin lieferte in Einklang mit den bisherigen Ergebnissen bevorzugt das Anti-Markovnikov-Produkt (5.9 / 1.0). Eine ausgezeichnete Selektivität zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes von >99 / 1.0 wurde wie auch schon bei der Addition an 1-Dodecin bei der Hydroaminierung von Phenylacetylen mit *tert*-Butylamin erzielt. Auf eine Bestimmung der Ausbeute wurde aufgrund der hohen Flüchtigkeit dieses Produktes verzichtet. Im Fall der Umsetzung des sterisch weniger anspruchsvollen Alkylamins (*S*)-1-Phenylethylamin mit Phenylacetylen wurde eine Selektivität von 3.8 / 1.0 zugunsten des Anti-Markovnikov-Produktes ermittelt (Eintrag 7). Dieses Resultat stimmt mit der beobachteten Tendenz, dass Alkylamine immer das Anti-Markovnikov-Produkt favorisieren, gut überein. Gleichzeitig steht es jedoch im Gegensatz

⁴³ Dieses Phänomen wurde auch von anderen Arbeitsgruppen festgestellt; siehe Lit. 26a: Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967.

zu dem von I. Bytschkov erzielten Ergebnis der analogen Mikrowellen-unterstützten Umsetzung (Tabelle 10, Eintrag 5).

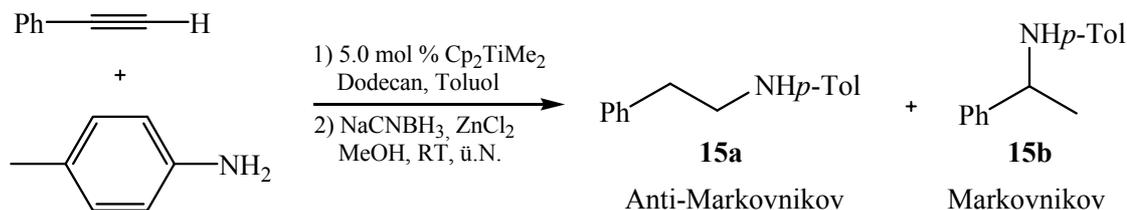
Wie bereits angesprochen, konnten die aus der Hydroaminierung terminaler Acetylene hervorgehenden sekundären Amine meist nur in moderaten Ausbeuten erhalten werden. Aus diesem Grund wurde zunächst einmal versucht, die Ausbeuten der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung durch eine verbesserte Reaktionsführung zu steigern. Da sich insbesondere die Umsetzung von Phenylacetylen als problematisch erwiesen hat, wurde dieses Substrat zur Optimierung herangezogen.

6.3 Optimierung der Cp_2TiMe_2 -vermittelten Hydroaminierung von Phenylacetylen

Am Beispiel der Umsetzung von *p*-Toluidin mit Phenylacetylen in Gegenwart von 5 mol % Cp_2TiMe_2 wurde der Einfluss verschiedener Reaktionsparameter untersucht (Tabelle 12). Die nach der Reduktion erhaltenen Ausbeuten an sekundärem Amin und das Verhältnis der Regioisomere wurden per Gaschromatographie gegen Dodecan als internen Standard bestimmt.⁴⁴ Bei höheren Ausbeuten und saubereren Umsetzungen wurden die Produkte zudem isoliert.

Anhand der Ergebnisse aus Tabelle 12 ist ersichtlich, dass sich die Erniedrigung der Reaktionstemperatur leicht steigernd auf die Ausbeute auswirkt. So konnte durch die Herabsenkung der Temperatur von 105°C auf 75°C die Ausbeute von 30 % auf 44 % gesteigert werden. Zudem wurde eine erhöhte Regioselektivität zugunsten der Anti-Markovnikov-Produkte beobachtet. Wie jedoch erwartet, führte die Erniedrigung der Temperatur zu einer drastischen Verlängerung der Reaktionsdauer von 3 h auf rund 20 h. Der Einsatz eines Überschusses an Amin führte ebenso zu einer Steigerung der Ausbeute von 30 % auf 50 %. Zugleich konnte vermehrt die Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes beobachtet werden (Eintrag 4). Die zusätzliche Erniedrigung der Temperatur auf 75°C führte zu keiner weiteren Verbesserung.

⁴⁴ Die zur Kalibrierung notwendigen sekundären Referenzamine wurden durch reduktive Aminierung der entsprechenden käuflich erhältlichen Carbonylverbindungen mit *p*-Toluidin hergestellt.

Tabelle 12. Optimierung der Cp₂TiMe₂-vermittelten Hydroaminierung von Phenylacetylen mit *p*-Toluidin.

Eintrag	Temperatur	Bedingung ^a	eq Amin	Zeit	Ausbeute ^b	Verhältnis ^c Anti-M. / M.
1	105°C	A	1.1	3 h	30 %	5.9 / 1.0
2	90°C	A	1.1	20 h	37 %	7.0 / 1.0
3	75°C	A	1.1	21 h	44 %	7.3 / 1.0
4	105°C	A	3.0	3 h	50 %	7.8 / 1.0
5	75°C	A	3.0	19 h	49 %	7.8 / 1.0
6	105°C	B	1.1	3 h	52 %	5.7 / 1.0
7	75°C	B	1.1	22 h	65 % (58 %) ^d	5.0 / 1.0 (4.3 / 1.0)
8	105°C	C	1.1	3 h	73 % (76 %) ^d	2.6 / 1.0 (2.4 / 1.0)
9	75°C	C	1.1	21 h	53 %	2.5 / 1.0
10	105 °C	C	3.0	3 h	78 % (72 %) ^d	4.9 / 1.0 (4.2 / 1.0)

^a Reaktionsführung **A**: Standardbedingungen; **B**: Reaktionsmischung vor Acetylenzugabe ½ h bei 105°C erhitzt; **C**: Reaktionsmischung vor Acetylenzugabe 1½ h bei 105°C erhitzt; ^b Ausbeute per GC mit internem Standard (Dodecan) bestimmt, Umsatz > 95 %; ^c Verhältnis per GC bestimmt; ^d isolierte Ausbeute.

Eine deutliche Verbesserung konnte hingegen durch die Variation der Reaktionsführung bezüglich der Zugabe der Edukte erzielt werden. Vor der Zugabe des Acetylen wurde der Katalysator Cp₂TiMe₂ in Gegenwart des Amins zunächst für ½ h (Bedingung **B**, Einträge 6 und 7) bzw. 1½ h (Bedingung **C**, Einträge 8 und 9) auf 105°C erhitzt. Hintergrund dieser Reaktionsführung war die Generierung der aktiven Katalysatorspezies (bzw. einer Ti-N-Spezies) vor der Acetylenzugabe. Hierdurch sollte das Auftreten von Nebenreaktionen katalysiert durch den Precursor Cp₂TiMe₂ vermieden werden. Erfreulicherweise konnte

durch diese Maßnahme die Ausbeute um über 40 % auf 73 % gesteigert werden (Eintrag 8). Allerdings trat zugleich eine Abnahme der Regioselektivität auf. Die Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes blieb jedoch weiterhin bevorzugt. Bei der Reaktionsführung mit vorzeitiger Aktivierung des Precursors wurde eine temperaturunabhängige Regioselektivität im Bereich von 2.4 / 1.0 bis 2.6 / 1.0 beobachtet. Durch den Zusatz einer erhöhten Menge an Amin lässt sich aber wieder ein zu den anfänglichen Werten vergleichbar gutes Verhältnis von terminalem zu internem Produkt erzielen (4.9 / 1.0, Eintrag 10). Wie auch schon anhand der Einträge 4 und 5 ersichtlich ist, führt ein Überschuss an Amin hier zu einer vermehrten Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes.

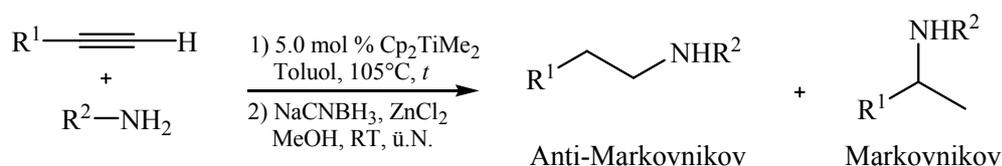
Eine mögliche Erklärung für die verminderte Regioselektivität bei vorzeitigem Erwärmen des Katalysators in Gegenwart desamins könnte der bereits in Kapitel 3.1 angesprochene Verlust eines Cp-Liganden während der Katalyse liefern. Wie sich in den vorangegangenen Versuchen angedeutet hat, tritt der Austausch des Cp-Liganden gegen einen Amido-Liganden relativ langsam ein. Es ist anzunehmen, dass sowohl die Cp_2Ti - als auch die $\text{Cp}(\text{NHR})\text{Ti}$ - Spezies katalytisch aktiv sind, in Abhängigkeit von der Ligandensphäre aber unterschiedliche Regioselektivitäten hervorrufen. So könnte beispielsweise die bei niedriger Reaktionstemperatur beobachtete erhöhte Anti-Markovnikov-Selektivität auf einen Austausch des Cp-Liganden zu einem deutlich späteren Zeitpunkt der Katalyse zurückzuführen sein. Dies wird auch durch die verminderte Regioselektivität bei einer veränderten Reaktionsführung gestützt. Beim Erhitzen der Lösung auf 105°C für $1\frac{1}{2}$ h kommt es wahrscheinlich schon zu einem vollständigen Austausch des Cp-Liganden. Die daraufhin erzielten Regioselektivitäten fallen geringer aus. Ein weiteres Indiz hierfür ist die Tatsache, dass nach dem vorzeitigen Erhitzen auf 105°C für $1\frac{1}{2}$ h die anschließende Reaktionstemperatur keinen Einfluss mehr auf das Verhältnis der Regioisomere ausübt (Einträge 8 und 9).

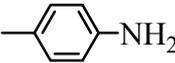
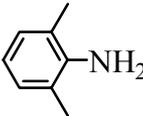
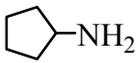
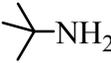
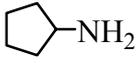
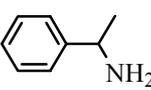
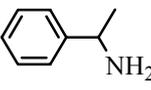
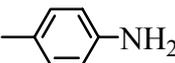
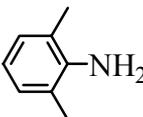
6.4 Studien zur Regioselektivität der Cp_2TiMe_2 -vermittelten Hydroaminierung terminaler Acetylene

Das optimierte Reaktionsprotokoll konnte auch auf weitere Hydroaminierungs-Reaktionen erfolgreich übertragen werden. Dabei wurden signifikante Verbesserungen bezüglich der

Ausbeute erzielt. Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Cp_2TiMe_2 -katalysierte Hydroaminierung terminaler Acetylene unter gegebenenfalls optimierten Bedingungen und mit einem erweiterten Anwendungsspektrum an Aminen wieder.

Tabelle 13. Studien zur Regioselektivität der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von terminalen Acetylenen.



Eintrag	Acetylen	Amin	Bed. ^a	Zeit	Ausbeute ^b	Verhältnis ^c Anti-M. / M.	
1	1-Octin		A	3 h	72 %	1.0 / 1.9	16a/b
2	1-Dodecin		A	1 h	49 %	1.0 / >99	23a/b
			C	1 h	87 %	1.0 / 60	
3	1-Dodecin		A	1 h	47 %	>99 / 1.0	19a/b
			C	1 h	74 %	>99 / 1.0	
4	1-Octin		A	3 h	63 % ^d	1.8 / 1.0	20a/b
5	Phenylacetylen		A	1 h	flüchtig ^f	>99 / 1.0	21a/b
6	Phenylacetylen		A	36 h	flüchtig ^f	5.7 / 1.0	25a/b
7	Phenylacetylen		A	2 h	37 %	3.8 / 1.0	22a/b
			C	2 h	59 %	5.3 / 1.0	
8	Phenylacetylen		D	2 h	50 %	3.7 / 1.0	22a/b
9	Phenylacetylen		A	3 h	30 % ^e	5.9 / 1.0	15a/b
			C	3 h	76 %	2.6 / 1.0	
10	Phenylacetylen		C	24 h	50 %	1.0 / 1.7	24a/b

^a Reaktionsführung A: Standardbedingungen; C: Reaktionsmischung vor Acetylenzugabe 1/2 h bei 105°C erhitzt, D: Mikrowellen-unterstützt, 180 W; ^b isolierte Ausbeute; ^c Verhältnis per GC bestimmt; ^d flüchtig; ^e Ausbeute per GC mit internem Standard (Dodecan) bestimmt; ^f aufgrund der Flüchtigkeit des Produktes wurde auf eine Bestimmung der Ausbeute verzichtet.

Die Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Toluidin führte in einer guten Ausbeute von 72 % zu einer Selektivität von 1.0 / 1.9 zugunsten des Markovnikov-Produktes. Beim Einsatz des sterisch anspruchsvolleren Arylamins 2,6-Dimethylanilin konnte dagegen eine sehr viel höhere Selektivität festgestellt werden. Bei einer guten Ausbeute von 87 % wurde fast ausschließlich das einer Markovnikov-Addition entsprechende sekundäre Amin gebildet. Neben einer deutlichen Steigerung der Ausbeute wurde durch die veränderte Reaktionsführung lediglich ein geringer Verlust der Regioselektivität von >99 / 1.0 auf 60 / 1.0 (Markovnikov / Anti-Markovnikov) beobachtet. Ein entgegengesetztes Verhalten bezüglich der Regioselektivität wurde für Alkylamine beobachtet. So führte die Hydroaminierung von 1-Dodecin mit dem sterisch anspruchsvollen Alkylamin *tert*-Butylamin selektiv zur Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes (>99 / 1.0). Unter Verwendung des optimierten Reaktionsprotokolls wurde dabei eine gute Ausbeute von 74 % erhalten (Eintrag 3). Beim Einsatz des räumlich weniger anspruchsvollen Alkylamins Cyclopentylamin wurde ebenfalls das Anti-Markovnikov-Produkt favorisiert. Allerdings wurde in diesem Fall eine deutlich geringere Regioselektivität von 1.8 / 1.0 ermittelt.

Die bei der Umsetzung von Phenylacetylen mit Alkylaminen erzielten Regioselektivitäten weisen dieselben Tendenzen auf. Die Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes wird auch hier generell bevorzugt. Im Fall des sterisch anspruchsvollen Amins *tert*-Butylamin wurde erneut eine ausgezeichnete Selektivität von >99 / 1.0 erhalten. Mit sinkendem Raumanpruch am Alkylamin wurde auch hier eine geringere Regioselektivität ermittelt. Die zuvor in unserem Arbeitskreis beobachtete Selektivität zugunsten des Markovnikov-Produktes bei der Umsetzung von Phenylacetylen mit (*S*)-1-Phenylethylamin konnte auch unter identischen Reaktionsbedingungen (Mikrowelle, 180 W, 2 h, Eintrag 8) nicht reproduziert werden.

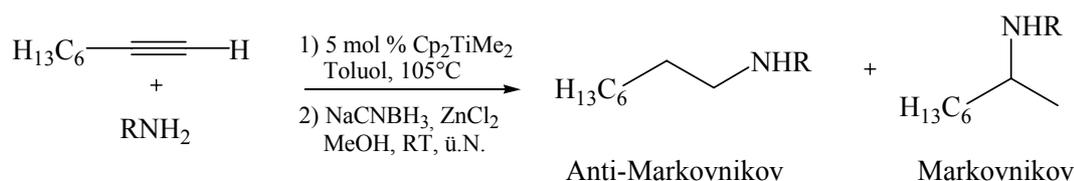
Ein anderes Verhalten wurde bei der Addition von Arylaminen an Phenylacetylen festgestellt. Während die Addition von *p*-Toluidin an Phenylacetylen noch zugunsten des terminalen Produktes verlief (2.6 / 1.0, Eintrag 9), wurde beim Einsatz des sterisch sehr viel anspruchsvolleren Arylamins 2,6-Dimethylanilin eine Umkehr der Selektivität beobachtet (Eintrag 10). In diesem Fall wurde die Bildung des Markovnikov-Produktes favorisiert (1.0 / 1.7, Anti-M. / M.).

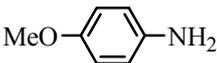
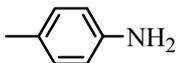
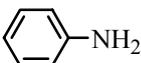
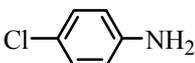
Die erhaltenen Ergebnisse verdeutlichen, wie groß der Einfluss des Amins auf die Produktverteilung der Hydroaminierung terminaler Acetylene ist. Unabhängig von der Natur des Acetylens wird bei der Addition von Alkylaminen bevorzugt das Anti-Markovnikov-Produkt gebildet. Dabei konnte generell ein Anstieg der Regioselektivität

durch einen erhöhten Raumanpruch am Alkylamin festgestellt werden. Dagegen wird beim Einsatz von Arylaminen in der Hydroaminierung terminaler Alkylacetylene das Markovnikov-Produkt favorisiert. Auch hier führte ein erhöhter Raumanpruch zu einer verbesserten Regioselektivität. Dagegen führt beim Einsatz von Phenylacetylen erst die Addition des räumlich sehr anspruchsvollen 2,6-Dimethylanilins zur bevorzugten Bildung des internen Produktes. Sterisch weniger anspruchsvolle Arylamine wie *p*-Toluidin begünstigen ebenso wie Alkylamine das Anti-Markovnikov-Produkt.

Die bisherigen Studien haben gezeigt, dass sich die Natur des Amins und der Raumanpruch am Amin stark auf die Regioselektivität der Hydroaminierung terminaler Alkine auswirken. Im Folgenden wurde der Einfluss von rein elektronischen Faktoren am Amin auf das Verhältnis der Regioisomere untersucht. Aus diesem Grund wurden verschiedene *para*-substituierte Anilin-Derivate in Gegenwart von 5 mol % Cp_2TiMe_2 an 1-Octin addiert. Nach anschließender Reduktion konnten die gewünschten sekundären Amine in guten Ausbeuten erhalten werden (Tabelle 14). Da bei diesen Reaktionen das Auftreten von Nebenreaktionen nur im geringen Maße beobachtet werden konnte, wurden die Umsetzungen unter Standardbedingungen durchgeführt.

Tabelle 14. Einfluss elektronischer Faktoren am Amin auf die Regioselektivität der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von 1-Octin.



Eintrag	Acetylen	Amin	Zeit	Ausbeute ^a	Verhältnis ^b Anti-M. / M.
1	1-Octin		3 h	69 %	1.0 / 2.2 26a/b
2	1-Octin		3 h	72 %	1.0 / 1.9 16a/b
3	1-Octin		3 h	72 %	1.0 / 2.2 27a/b
4	1-Octin		2 h	75 %	1.0 / 3.5 28a/b

^a Ausbeute an isoliertem Produkt; ^b Verhältnis per GC bestimmt.

Die Ergebnisse bezüglich der Regioselektivität auf dem Gebiet der Alkylacetylene sind mit denen dieser Arbeit vergleichbar. Dieses steht im Einklang mit der Vermutung, dass bei der $\text{Cp}_2\text{Ti}(\eta^2\text{-Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CR})$ -katalysierten Hydroaminierung dieselbe katalytisch aktive Spezies generiert wird wie im Fall der von uns entwickelten Cp_2TiMe_2 -katalysierten Variante. Die von Beller et al. per Gaschromatographie ermittelten Ausbeuten sind hingegen den isolierten Ausbeuten dieser Arbeit überlegen. Bei der Hydroaminierung von Arylalkinen wie Phenylacetylen in Gegenwart von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\eta^2\text{-Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CR})$ wurde vorrangig die Bildung der Anti-Markovnikov-Produkte beobachtet. Bei der Verwendung von Phenylacetylen gelang den Autoren keine Bestimmung der Ausbeute, so dass auf diesem Gebiet kein direkter Vergleich möglich ist.

Weitere Untersuchungen von Beller et al. zu diesem Thema sind kürzlich erschienen.^{25c} In einer detaillierten Studie wird die Hydroaminierung von Alkylacetylenen mit verschiedenen Aminen in Gegenwart von Rosenthal-Komplexen untersucht. Die erzielten Ergebnisse gehen mit denen dieser Arbeit konform. Beim Wechsel vom sterisch anspruchsvollen Alkylamin zum räumlich anspruchsvollen Arylamin findet auch hier eine Umkehr der Regioselektivität statt. Während die Hydroaminierung von 1-Octin mit *tert*-Butylamin zum Anti-Markovnikov-Produkt führt, wird im Fall von 2,6-Dimethylanilin ausschließlich das Markovnikov-Produkt gebildet. Die Hydroaminierung von Phenylacetylen wird jedoch auch hier nur am Rande untersucht. Einziges Beispiel ist die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit 2,6-Dimethylanilin. In Gegenwart von 5 mol % Katalysator werden bei 85°C nach 24 h Reaktionszeit 28 % Produkt per GC mit einem Regioisomerenverhältnis von 50 % : 50 % detektiert. Zur Klärung der beobachteten Regioselektivitäten wurden von Beller et al. in dieser Arbeit zudem Berechnungen durchgeführt. In Anlehnung an die DFT-Studien von B. F. Straub und R. G. Bergman^{24b} wurden für diese Berechnungen Komplexe der Form $\text{Cp}(\text{NHR})\text{Ti}=\text{NR}$ herangezogen, wobei R für 2,6-Dimethylanilin und *tert*-Butylamin, sowie für verschiedene *para*-substituierte Aniline steht. Mit Propin als Alkinkomponente wurden die jeweiligen Energien für die bei der [2+2]-Cycloaddition möglichen Spezies (π -Komplex, Übergangszustand, Azatitanacyclobuten) ermittelt. Den Berechnungen zur Folge sind nicht die unterschiedlichen Energieniveaus der jeweiligen Übergangszustände oder die der Azatitanacyclobutene für die Regioselektivität verantwortlich. Einen entscheidenden Einfluss auf die Regioselektivität der Hydroaminierung hat dagegen der sich zunächst bei der Annäherung des Alkins an den Imidokomplex bildende π -Komplex. Die Unterschiede

^{25c} A. Tillack, H. Jiao, I. G. Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2409.

^{24b} B. F. Straub, R. G. Bergman, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4768.

der berechneten Werte der freien Gibbs-Energie für die jeweiligen π -Komplexe (Markovnikov und Anti-Markovnikov) und die sich daraus ergebenden Regioselektivitäten stimmen mit den experimentellen Daten sehr gut überein.

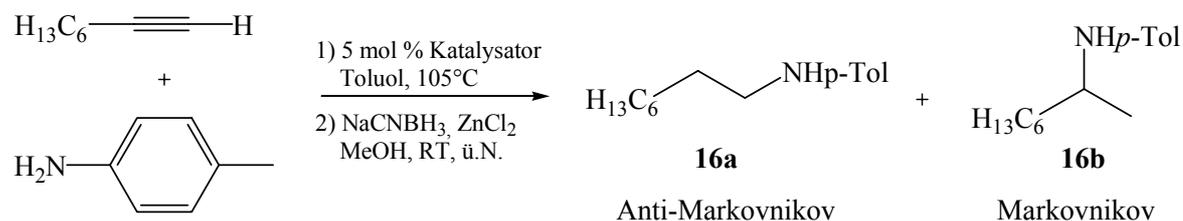
6.5 Vergleich verschiedener Katalysatoren in der Hydroaminierung terminaler Acetylene

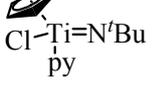
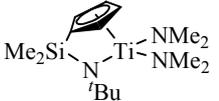
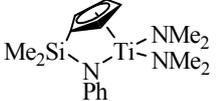
Bereits in Kapitel 4.2 wurden verschiedene Ti-Komplexe hinsichtlich ihrer Aktivität in der Hydroaminierung interner Alkine miteinander verglichen. Im Folgenden wurden ihre Eigenschaften bezüglich der Umsetzung terminaler Acetylene näher untersucht. Als Testreaktion wurde zunächst die Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Toluidin unter Standardbedingungen herangezogen. Nach anschließender Reduktion wurden die entsprechenden sekundären Amine erhalten (Tabelle 16).

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass sich fast alle Komplexe für diese Testreaktion gut eignen. Lediglich der Cp-freie Imidokomplex **IX** führte zu einer recht niedrigen Ausbeute von 52 % (Eintrag 4). Für alle anderen Komplexe konnten gute bis sehr gute Ausbeuten von 68-95 % erhalten werden. Die für diese Umsetzung benötigten Reaktionszeiten liegen im Bereich von 1 h bis maximal 6 h. Unabhängig vom eingesetzten Katalysator wurde bevorzugt das Markovnikov-Produkt gebildet. Die erzielten Regioselektivitäten variieren je nach verwendetem Katalysator. In Gegenwart der Titanocenkomplexe **I** und **VII** wird ein Verhältnis von 1.0 / 1.7 bis 1.0 / 1.9 zugunsten des Markovnikov-Produktes erhalten. Der Komplex $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** lieferte auch in diesem Vergleich bei einer Regioselektivität von 1.0 / 4.0 mit 95 % die höchste Ausbeute (Eintrag 8).³⁴ Beim Einsatz der Halbsandwichkomplexe **VI**, **XIII** und **XVI**, sowie des Cp-freien Komplexes **IX** wird das Markovnikov-Produkt mit 1.0 / 3.0 bis 1.0 / 4.3 (Anti-M. / M.) etwas stärker favorisiert. Eine sehr hohe Selektivität zugunsten des internen Produktes von 1.0 / 12 wird in Gegenwart des von Odom et al. vorgestellten käuflichen Hydroaminierungs-Katalysator $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ **X** erzielt.^{26a}

³⁴ A. Heutling, Heidelberg, geplante Dissertation.

^{26a} Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967.

Tabelle 16. Vergleich verschiedener Katalysatoren anhand der Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Toluidin.

Eintrag	Katalysator	Zeit	Ausbeute ^a	Verhältnis ^b Anti-M. / M.
1	Cp ₂ TiMe ₂ I	3 h	72 %	1.0 / 1.9
2	 VII	2 h	88 %	1.0 / 1.7
3	 VI	6 h	68 % ^c	1.0 / 3.3
4	Cl ₂ py ₃ Ti=N ^t Bu IX	1 h	52 %	1.0 / 3.0
5	 XIII	2 h	88 %	1.0 / 3.5
6	 XVI	6 h	84 %	1.0 / 4.3
7	Ti(NMe ₂) ₄ X	1 h	88 %	1.0 / 12
8	Ind ₂ TiMe ₂ XI	1 h	95 % ^d	1.0 / 4.0

^a Isolierte Ausbeute bei vollständigem Umsatz von 1-Octin; ^b Verhältnis per GC bestimmt; ^c Ausbeute per GC mit internem Standard (Dodecan) bestimmt; ^d der Versuch wurde von A. Heutling durchgeführt.

Unter Standardreaktionsbedingungen werden demnach bei dieser Reaktion in Gegenwart von Sandwichkomplexen wie Cp₂TiMe₂ **I** und Cp₂(py)Ti=N^tBu **VII** mit Regio-selektivitäten im Bereich von 1.0 / 1.9 bis 1.0 / 1.7 deutlich andere Werte erzielt als beim Einsatz von Halbsandwichkomplexen. Die Verwendung dieser Katalysatoren (**VI**, **XIII** und **XVI**) führte zu einer vermehrten Bildung des Markovnikov-Produktes (1.0 / 3.3 bis 1.0 / 4.3).

Gravierendere Unterschiede in der Aktivität der Komplexe zeigen sich erst bei einer Absenkung der Temperatur von 105°C auf 75°C. Die zeitliche Abnahme der

Alkinkonzentration bei diesen beiden Temperaturen ist für drei ausgewählte Katalysatoren in Tabelle 17 aufgeführt und graphisch dargestellt (Diagramme 5 und 6).

Tabelle 17. Zeitliche Verfolgung der Abnahme der Alkinmenge am Beispiel der Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Toluidin in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 **I**, $\text{Cp}_2(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **VII** und $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII** bei 105°C und 75°C.

105°C			
Zeit	Cp_2TiMe_2	VII	XIII
0 h	100 %	100 %	100 %
1 h	10 %	7 %	4 %
2 h	3 %	1 %	1 %
3 h	1 %	0 %	
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>			
Ausbeute	72 %	88 %	88 %
(A-M / M)	(1.0 / 1.9)	(1.0 / 1.7)	(1.0 / 3.5)

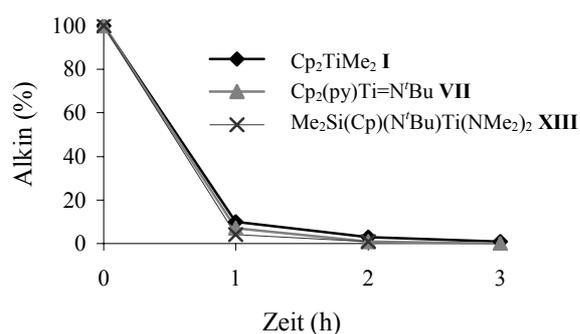


Diagramm 5. Hydroaminierung bei 105°C.

75°C			
Zeit	Cp_2TiMe_2	VII	XIII
0 h	100 %	100 %	100 %
2 h	83 %	69 %	20 %
4 h	41 %	38 %	5 %
6 h	28 %	24 %	3 %
10 h	14 %	12 %	1 %
14 h	9 %	14 %	-
18 h	6 %	3 %	-
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>			
Ausbeute	66 %	70 %	92 %
(A-M / M)	(1.0 / 1.5)	(1.0 / 1.5)	(1.0 / 2.1)

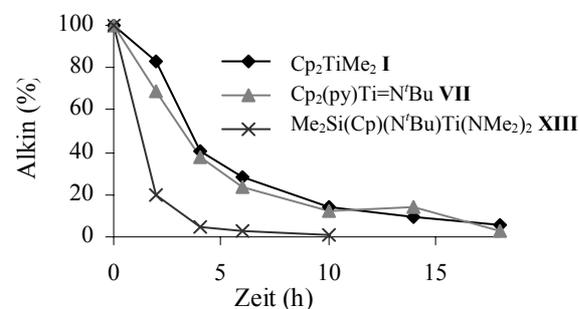


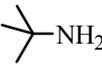
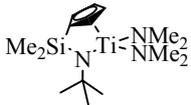
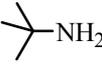
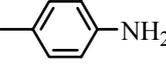
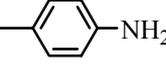
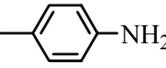
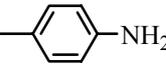
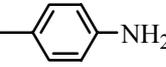
Diagramm 6. Hydroaminierung bei 75°C.

Bei einer Reaktionstemperatur von 105 °C werden für die Komplexe Cp_2TiMe_2 **I**, $\text{Cp}_2(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **VII** und $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII** in Abhängigkeit von der Zeit nahezu identische Umsätze detektiert. Nach einer Reaktionszeit von nur 1 h waren bereits 90-96 % des Alkins umgesetzt. Die Absenkung der Temperatur auf 75°C macht die Unterschiede in der Aktivität der Komplexe deutlich. Im Fall des verbrückten Komplexes **XIII** sind nach 2 h bei 75°C nur noch 20 % des Alkins vorhanden. Der vollständige Umsatz wird mit diesem Katalysator nach ca. 10 h erreicht. Die Ausbeute an sekundärem Amin liegt mit 92 % sehr hoch. Im Gegensatz dazu wird in Gegenwart von

Dimethyltitanocen **I** eine Reaktionszeit von über 18 h benötigt. Zunächst wurde angenommen, dass die bei 75°C langsamer verlaufende Aktivierung des Precursors Cp_2TiMe_2 (Austausch der Methylgruppen gegen Stickstoff-Liganden) für die deutlich längere Reaktionszeit verantwortlich ist. Der Vergleich der beiden Titanocenkomplexe **I** und **VII** zeigt jedoch, dass dieser Faktor nicht für die vergleichsweise geringe Aktivität ausschlaggebend sein kann. Beim Einsatz des Titanocens **VII**, der bereits eine reaktive Imido-Einheit besitzt, werden in Abhängigkeit von der Zeit nahezu die gleichen Umsätze beobachtet. Auch die erhaltenen Ausbeuten von 66-70 % liegen hier in demselben Bereich und im Vergleich zu Komplex **XIII** deutlich niedriger.

Im Folgenden wurden diese Katalysatoren drei weiteren Testreaktionen unterzogen (Tabelle 18). Die Addition des Alkylamins *tert*-Butylamin an Alkylacetylene wie 1-Octin oder 1-Dodecin führte mit allen Katalysatoren nach der Reduktion zum sekundären Amin zu vergleichbar guten Ausbeuten von 74-76 %.

Tabelle 18. Vergleich der Aktivität ausgewählter Katalysatoren anhand weiterer Hydroaminierungen von terminalen Acetylenen.

	Katalysator		Acetylen	Amin	Zeit	Ausbeute ^a (Anti-M. / M.) ^b	
1 ^c	Cp_2TiMe_2	I	$\text{H}_{21}\text{C}_{10}\text{—}\equiv\text{H}$		1 h	74 % ^c (99 / 1.0)	19a/b
2	$\text{Cp}_2(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$	VII	$\text{H}_{13}\text{C}_6\text{—}\equiv\text{H}$		½ h	76 % ^d (99 / 1.0)	19a/b
3		XIII	$\text{H}_{21}\text{C}_{10}\text{—}\equiv\text{H}$		24 h	75 % (13 / 1.0)	19a/b
4 ^c	Cp_2TiMe_2	I	$\text{Ph—}\equiv\text{H}$		3 h	76 % ^c (2.4 / 1.0)	15a/b
5		XIII	$\text{Ph—}\equiv\text{H}$		3 ½ h	75 % (3.0 / 1.0)	15a/b
6	Cp_2TiMe_2	I	$p\text{-MeOPh—}\equiv\text{H}$		24 h	Spuren ^e (n. b.)	29a/b
7	$\text{Cp}_2(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$	VII	$p\text{-MeOPh—}\equiv\text{H}$		3 h	74 % ^d (2.4 / 1.0)	29a/b
8		XIII	$p\text{-MeOPh—}\equiv\text{H}$		1 h	84 % ^{d,f} (2.4 / 1.0)	29a/b

^a Isolierte Ausbeute; ^b Verhältnis per GC bestimmt; ^c Katalysator in Gegenwart desamins 1 ½ h bei 105°C erhitzt; ^d Bestimmung per GC; ^e 35 % *p*-Methoxyphenylacetylen konnten reisoliert werden; ^f die isolierte Ausbeute beträgt 59 %, die Abtrennung der Nebenprodukte erwies sich als schwierig.

Da die Hydroaminierung in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 unter Standardreaktionsbedingungen nur mäßig verläuft (Ausbeute 47 %), ist hier die Reaktion unter optimierten Bedingungen aufgeführt. Ein Vergleich mit dem Imidokomplex **VII** zeigt, dass im Fall von Cp_2TiMe_2 **I** durch die Variation der Reaktionsführung nahezu dieselben Ergebnisse bezüglich der Ausbeute, Regioselektivität und Reaktionszeit erzielt werden können. Die recht aufwendige Synthese und Handhabung des Imidokomplexes **VII** kann demnach durch den Einsatz von Cp_2TiMe_2 unter leicht veränderten Reaktionsbedingungen umgangen werden. Die beim Einsatz dieser Titanocene erforderlichen Reaktionszeiten von $\frac{1}{2}$ -1 h sind sehr kurz. Dagegen werden bei der **XIII**-vermittelten Hydroaminierungen beim Einsatz von *tert*-Butylamin rund 24 h benötigt (Eintrag 3). Grund hierfür ist die schon erwähnte bei der Aktivierung des Precursors **XIII** sehr langsam ablaufende σ -Bindungsmetathese. Zudem wurde in Gegenwart des Katalysators **XIII** eine etwas geringere Selektivität von 13 / 1.0 zugunsten des terminalen Produktes festgestellt.

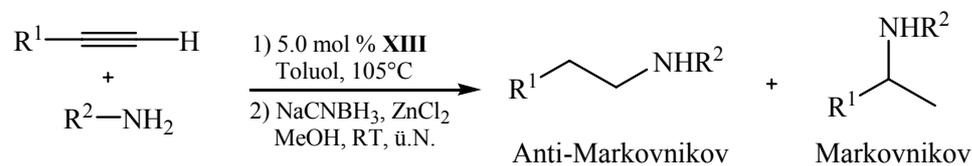
Die Umsetzung von Phenylacetylen mit *p*-Toluidin führte mit **XIII** als Katalysator zu einer Ausbeute von 75 % und einer Regioselektivität zugunsten des terminalen Produktes von 3.0 / 1.0. Dies sind vergleichbare Werte zu der entsprechenden Cp_2TiMe_2 -vermittelten Hydroaminierung unter optimierten Bedingungen (Eintrag 5). Die Hydroaminierung von *para*-Methoxyphenylacetylen mit *p*-Toluidin führte beim Einsatz von Cp_2TiMe_2 unter Standardbedingungen nach 24 h zu einem Umsatz des Acetylen von 65 %, wobei nur Spuren an Produkt erhalten wurden. Dagegen konnte bei den entsprechenden Additionen in Gegenwart der Katalysatoren **VII** und **XIII** innerhalb von 3 h bzw. 1 h ein vollständiger Umsatz erzielt werden. Die per GC ermittelte Ausbeute an Produkt lag in diesen Fällen bei 74 % und 84 %. Die ermittelten Regioselektivitäten beim Einsatz des elektronenreicheren *para*-Methoxyphenylacetylen lagen mit 2.0 / 1.0 (Anti-M. / M.) in demselben Bereich wie bei der Hydroaminierung von Phenylacetylen.

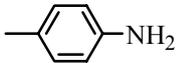
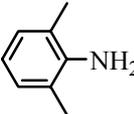
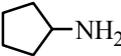
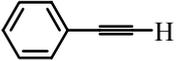
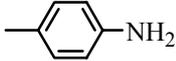
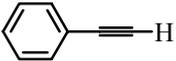
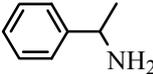
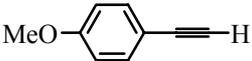
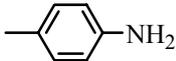
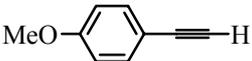
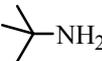
6.6 Hydroaminierung terminaler Alkine in Gegenwart des verbrückten Komplexes $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII**

Die Verwendung von $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII** in der Hydroaminierung terminaler Acetylene hat sich in ersten Versuchen als teilweise sehr vorteilhaft erwiesen. Im Vergleich mit Cp_2TiMe_2 **I** konnte dabei oft eine erhöhte Aktivität von **XIII** festgestellt

werden. Aus diesem Grund wurde die Anwendungsbreite dieses Katalysators hinsichtlich terminaler Acetylene genauer untersucht (Tabelle 19).

Tabelle 19. Hydroaminierung terminaler Acetylene in Gegenwart von **XIII**.



Eintrag	Acetylen	Amin	Zeit	Ausbeute ^a	Verhältnis ^b Anti-M. / M.	
1	$\text{H}_{13}\text{C}_6-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$		2 h	88 %	1.0 / 3.5	16a/b
2	$\text{H}_{21}\text{C}_{10}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$		24 h	83 %	1.0 / 24	23a/b
3	$\text{H}_{21}\text{C}_{10}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$		24 h	75 %	13 / 1.0	19a/b
4	$\text{H}_{21}\text{C}_{10}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$		3.5 h	82 %	1.2 / 1.0	30a/b
5			3.5 h	75 %	3.0 / 1.0	15a/b
6			3.5 h	82 %	3.5 / 1.0	22a/b
7			1 h	84% ^c	2.4 / 1.0	29a/b
8			24 h	82 %	>99 / 1.0	31a/b

^a Isolierte Ausbeute; ^b Verhältnis per GC bestimmt; ^c per GC bestimmt, die isolierte Ausbeute beträgt 59 %, die Abtrennung der Nebenprodukte erwies sich als schwierig.

Die Ergebnisse der Tabelle 19 zeigen, dass der *ansa*-Komplex **XIII** in der Lage ist, sowohl terminale Alkyl- als auch Arylacetylene in guten Ausbeuten mit verschiedenen Aminen umzusetzen. Die Reaktionen verlaufen im Vergleich zu Cp_2TiMe_2 **I** sehr sauber. Beim Einsatz der weitaus reaktiveren Phenylacetylene treten jedoch auch bei diesem Katalysator in geringem Maße Nebenreaktionen auf. Die benötigten Reaktionszeiten liegen im Bereich von 1 h bis 3 ½ h für sterisch weniger anspruchsvolle Amine. Bei der Umsetzung von

räumlich sehr anspruchsvollen Aminen wie *tert*-Butylamin oder auch 2,6-Dimethylanilin sind aufgrund der langsam verlaufenden Aktivierung über eine σ -Bindungsmetathese dagegen sehr viel längere Reaktionszeiten von ungefähr 24 h erforderlich. Die in diesen Fällen erzielten Ausbeuten sind aber dennoch hoch (75–83 %). Dies legt den Schluss nahe, dass unter den gegebenen Reaktionsbedingungen Nebenreaktionen nur eine untergeordnete Rolle spielen. In Gegenwart Katalysators **XIII** konnte auch das Alkylamin (*S*)-1-Phenylethylamin in hoher Ausbeute von 82 % an Phenylacetylen addiert werden (Eintrag 7). Die Umsetzung dieses Amins mit Phenylacetylen in Gegenwart des Katalysators Cp_2TiMe_2 **I** führte selbst unter optimierter Reaktionsführung oder in der Mikrowellen-unterstützten Variante nur zu moderaten Ausbeuten von 59 % bzw. 50 %. Die erzielten Regioselektivitäten bei der **XIII**-vermittelten Hydroaminierung terminaler Acetylene zeigten dieselbe Tendenz wie mit Cp_2TiMe_2 . Im Fall der Alkylamine wurden generell bevorzugt die terminalen Produkte gebildet. Mit steigendem Raumanspruch des Amins wurden dabei höhere Selektivitäten erzielt. Beim Einsatz von Arylaminen verliefen die Additionen an Alkylacetylene zugunsten des Markovnikov-Produktes. Auch hier konnte eine höhere Selektivität beim Einsatz des sterisch anspruchsvollen Arylamins 2,6-Dimethylanilin beobachtet werden (Eintrag 2). Bei der Umsetzung von sterisch wenig anspruchsvollen Arylaminen mit Phenylacetylenen wurde die Bildung des terminalen Produktes favorisiert (Einträge 5 und 7).

6.7 Fazit

Cp_2TiMe_2 **I** konnte erfolgreich in der Hydroaminierung terminaler Acetylene eingesetzt werden. Im Vergleich zur Hydroaminierung interner Alkine verliefen die Reaktionen deutlich schneller. Innerhalb von 1-3 h konnten die meisten Substrate bei einer Temperatur von 105°C umgesetzt werden (TOF's von 7 bis 20 h⁻¹). Die anfänglich nur moderate Ausbeute bei der Verwendung einiger Substrate, insbesondere die Hydroaminierung von Phenylacetylen, konnte durch eine einfache Optimierung der Reaktionsführung erheblich verbessert werden. Durch 1 ½ h Erhitzen des Precursors Cp_2TiMe_2 in Gegenwart des Amins vor der Acetylenzugabe konnten die Nebenreaktionen weitgehend unterdrückt, und somit die Produktausbeuten signifikant gesteigert werden. Interessante Ergebnisse ergaben sich bezüglich der Regioselektivität der Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung

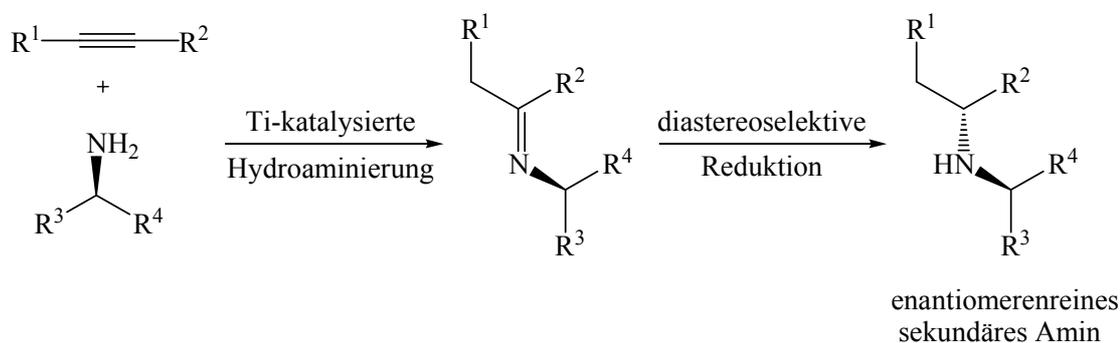
terminaler Acetylene. Die erzielten Regioisomerenverhältnisse erwiesen sich als stark abhängig von der Natur des Amins und dessen Raumanspruch. Beim Einsatz sterisch anspruchsvoller Amine konnten hohe Selektivitäten erzielt werden. Im Fall von Alkylaminen führte dies zur ausschließlichen Bildung der Anti-Markovnikov-Produkte, während bei der Umsetzung von räumlich anspruchsvollen Arylaminen mit Alkylalkinen bevorzugt das Markovnikov-Produkt gebildet wird. Beim Einsatz von 2,6-Dimethylanilin kommt es sogar zur ausschließlichen Bildung des internen sekundären Amins. Diese hohe Selektivität in Abhängigkeit vom eingesetzten Amin bietet eine Möglichkeit zur regioselektiven Einführung einer NH_2 -Gruppe durch den Einsatz geeigneter aromatischer bzw. aliphatischer Ammoniak-Äquivalente. Untersuchungen zu diesem Thema sind Gegenstand der derzeitigen Diplomarbeit von A. Swierczek.

Beim Vergleich mehrerer Ti-Katalysatoren zeigten diese eine hohe Aktivität bezüglich der Hydroaminierung terminaler Acetylene. Als geeignet hat sich neben dem etablierten Cp_2TiMe_2 **I** der verbrückte Komplex **XIII** erwiesen. Mit diesem Komplex konnte eine Vielzahl von Substraten erfolgreich umgesetzt werden. Insbesondere die Ergebnisse auf dem Gebiet der Hydroaminierung von Phenylacetylen sind mit Ausbeuten um 80 % als sehr gut einzuschätzen. Die beobachteten Regioselektivitäten liegen in demselben Bereich wie beim Einsatz von Cp_2TiMe_2 . Die Umsetzung sterisch anspruchsvoller Amine mit diesem Katalysator erfordert zwar längere Reaktionszeiten, die erzielten Ausbeuten sind aber dennoch sehr hoch. Auch bei mildereren Bedingungen (75°C) zeigte **XIII** noch eine hohe Aktivität, was am Beispiel der Umsetzung von *p*-Toluidin an 1-Octin gezeigt werden konnte.

7 Einsatz α -chiraler Amine in der Ti-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen⁴⁵

7.1 Einleitung

Auf dem Gebiet der Titan-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen sind in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt wurden. So wurden diverse in der Hydroaminierung aktive Katalysatoren vorgestellt, welche die Hydroaminierung für eine Verwendung in der organischen und industriellen Synthese interessant machen. Die Ausweitung solcher Verfahren hinsichtlich einer enantioselektiven Variante ausgehend von einfachen, kommerziell erhältlichen Ausgangssubstanzen wäre sicherlich wünschenswert. Die Entwicklung einer Ti-katalysierten Hydroaminierungs-Methode unter Verwendung α -chiraler Amine birgt insbesondere ein großes Potential, da Verfahren zur diastereoselektiven Reduktion der dabei entstehenden Imine bereits seit geraumer Zeit zur Verfügung stehen (Schema 34).⁴⁶



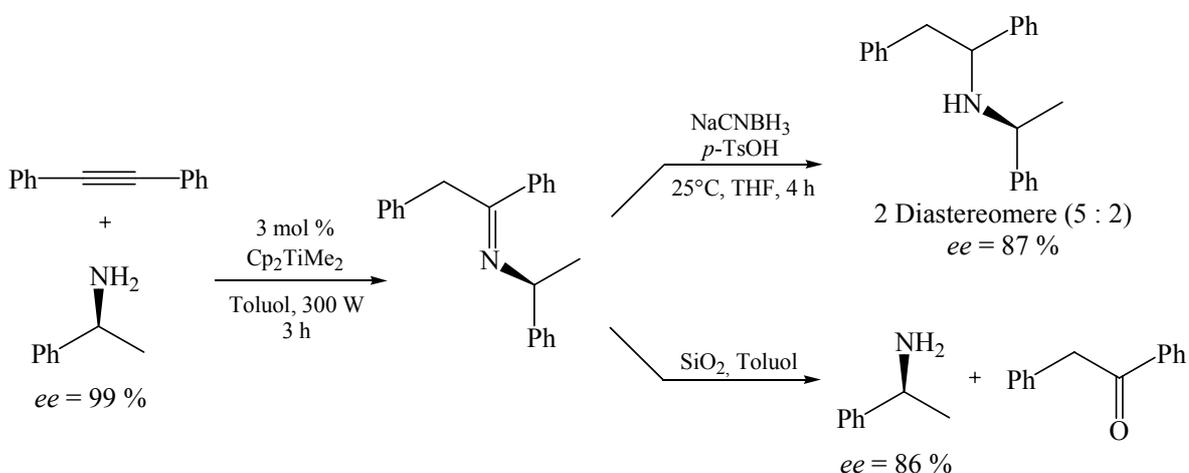
Schema 34. Potentielle Syntheseroute zur Darstellung enantiomerenreiner Amine über eine Ti-katalysierte Hydroaminierung unter Einsatz enantiomerenreiner α -chiraler Amine und anschließende diastereoselektive Reduktion des Imins.

Zur erfolgreichen Umsetzung einer solchen Synthesestrategie ist es unabdingbar, dass bei der Hydroaminierung mit enantiomerenreinen α -chiralen Aminen keine Racemisierung auftritt.

⁴⁵ F. Pohlki, I. Bytschkov, H. Siebeneicher, A. Heutling, S. Doye, W. A. König, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1967.

⁴⁶ Übersichtsartikel zur stereoselektiven Reduktion von Iminen: J. Martens in *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl. (G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1995**, Vol. E21d, S. 4199.

Bei ersten Studien zu diesem Thema in unserem Arbeitskreis wurde jedoch bei der Verwendung des enantiomerenreinen chiralen Amins (*S*)-1-Phenylethylamin nach der Hydroaminierungs-Reduktionssequenz zunächst das Auftreten von zwei Diastereomeren im Verhältnis 5 : 2 beobachtet (Schema 36).³⁹ Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses mittels chiraler Gaschromatographie durch Prof. W. A. König ergab für die beiden Diastereomere einen Wert von jeweils nur 87 %. Bei einem ergänzenden Kontrollexperiment wurde das bei der Hydroaminierung entstehende Imin anschließend nicht reduziert, sondern zum Keton hydrolysiert. Das dabei wieder freigesetzte Amin wurde reisoliert und dessen *ee*-Wert zu 86 % bestimmt (Schema 35).



Schema 35. Hydroaminierung unter Einsatz des enantiomerenreinen (*S*)-1-Phenylethylamins und anschließende Reduktion bzw. Hydrolyse.

Die sich unabhängig vom Folgeschritt (Reduktion oder Hydrolyse) bei diesen Sequenzen ergebenden Werte für den Enantiomerenüberschuss von 87 % und 86 % sind nahezu identisch. Daher wird davon ausgegangen, dass die teilweise Racemisierung des enantiomerenreinen Amins während der Hydroaminierung erfolgt.

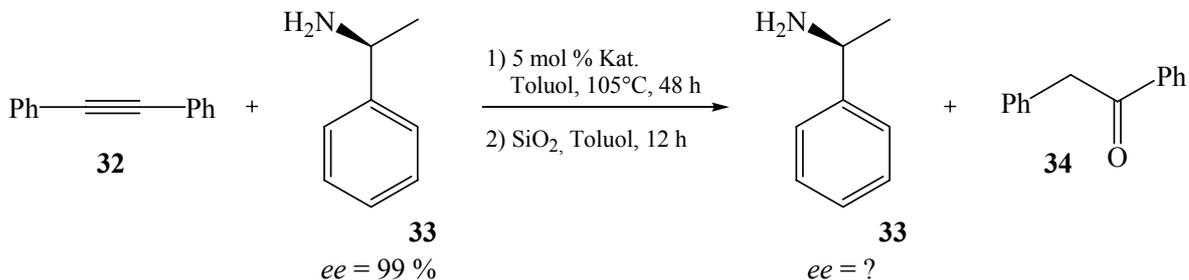
³⁹ I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4411.

7.2 Untersuchungen zur partiellen Racemisierung α -chiraler Amine in der Hydroaminierung

Im Folgenden wurde die während der Hydroaminierung beobachtete partielle Racemisierung α -chiraler Amine in Abhängigkeit des verwendeten Katalysators näher untersucht. Da sich die Analytik des primärenamins im Vergleich zum sekundären Amin leichter gestaltet, wurde für alle weiteren Studien auf die Hydrolyse im Anschluss an den Hydroaminierungsschritt zurückgegriffen. Zunächst wurden verschiedene Ti-Komplexe untersucht, die sich bereits als aktive Katalysatoren für die Hydroaminierung erwiesen haben. Zudem wurde der kommerziell erhältliche von Odom et al. vorgestellte Hydroaminierungs-Katalysator $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ ^{26a} in die Studien miteinbezogen. Am Beispiel der Reaktion von Diphenylacetylen mit (*S*)-1-Phenylethylamin **33** wurden die Racemisierungseigenschaften dieser Katalysatoren miteinander verglichen. Die Umsetzungen erfolgten jeweils mit 5.0 mol % Katalysator bei 105°C und 48 h Reaktionszeit in Toluol als Lösungsmittel, gefolgt von einer Hydrolyse mittels SiO_2 in technischem Toluol bei Raumtemperatur. Der *ee*-Wert des zurückgewonnenen Amins wurde mit Hilfe der chiralen Gaschromatographie von Prof. W. A. König bestimmt. Zudem wurde die Menge an Produkt (Keton **34**) und gegebenenfalls die Menge unverbrauchten Edukts bestimmt (Tabelle 20).

Anhand der Ergebnisse ist erkennbar, dass nicht mit allen Katalysatoren ein Umsatz ≥ 95 % des Diphenylacetylens innerhalb von 48 h erreicht werden konnte. Nur die Reaktionen mit Cp_2TiMe_2 **I**, $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ **III**, $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI**, sowie mit den Katalysatoren **XIII** und **XX** sind nach 48 h bereits beendet. Von diesen Komplexen verlaufen die Hydroaminierungen mit $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ **III** und **XIII** zudem ohne Racemisierung und das eingesetzte enantiomerenreine Amin (*S*)-1-Phenylethylamin **33** konnte mit einem *ee*-Wert von 99 % zurückgewonnen werden. Im Vergleich dazu wurden bei den Umsetzungen mit Cp_2TiMe_2 , $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$, und **XX** *ee*-Werte von nur 80 %, 64 % und 87 % erhalten. Diese Katalysatoren eignen sich demnach nicht für eine racemisierungsfreie Hydroaminierung enantiomerenreiner Amine mit einem chiralen Zentrum in direkter Nachbarschaft zum Stickstoffatom. Zum Vergleich wurde auch der kommerziell erhältliche Komplex $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ **X** eingesetzt. Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen führt dieser Katalysator nur zu einer Ausbeute von 50 %. Mit einem *ee*-Wert von 24 % zeigt er zudem die höchste Tendenz zur Racemisierung.

^{26a} Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967.

Tabelle 20. Vergleich verschiedener Ti-Katalysatoren anhand der Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit enantiomerenreinen (*S*)-1-Phenylethylamin.⁴⁷

Eintrag	Katalysator		Ausbeute an 34 ^a	Reisolirtes 32	ee von 33 ^b
1	Cp ₂ TiMe ₂	I	≥ 95 %	-	80 %
2	Cp ₂ TiMe ₂	I	- ^c	-	47 %
3	-		- ^d	-	99 %
4	Cp* ₂ TiMe ₂	III	≥ 95 %	-	99 %
5	Ind ₂ TiMe ₂	XI	≥ 95 %	-	64 %
6		VII	89 %	4 %	96 %
7		VI	31 %	62 %	99 %
8	Cl ₂ py ₃ Ti=N ^t Bu	IX	77 %	22 %	99 %
9		XX	94 %	-	87 %
10		XIII	≥ 95 %	-	99 %
11	Ti(NMe ₂) ₄	X	50 %	41 %	24 %

^a Reaktionsbedingungen: 1) Alkin (1.0 mmol), Amin (1.0 mmol), Katalysator (0.05 mmol), Toluol (0.1 mL), 105 °C, 48 h; 2) SiO₂ (0.5 g), techn. Toluol (6.0 mL), RT, über Nacht; isolierte Ausbeute; die Reaktionsdauer ist nicht optimiert; ^b Bestimmung per GC (Methode A). ^c Versuch ohne Zusatz von Alkin; ^d Versuch ohne Zugabe von Alkin und Katalysator.

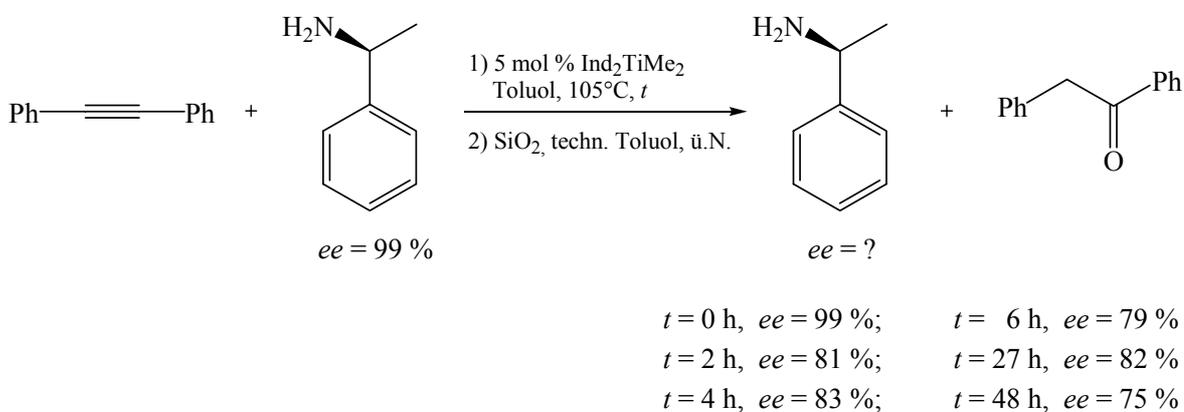
Auffällig ist zudem, dass die Pyridin-enthaltenen Komplexe **VI**, **VII** und **IX** keine (Einträge 7 und 8, ee = 99 %) oder nur eine äußerst geringe Tendenz (Eintrag 6, ee = 96 %)

⁴⁷ Die Versuche der Einträge 1-5, sowie 9 und 11 wurden von H. Siebeneicher und I. Bytschkov durchgeführt und sind zum Vergleich mit aufgeführt.

zur Racemisierung aufweisen. Diese Beobachtung stellte sich als hilfreiches Indiz heraus und wird zu einem späteren Zeitpunkt noch näher erläutert.

Um eine thermisch induzierte Racemisierung des Amins auszuschließen, wurde ein Kontrollexperiment ohne Katalysator und ohne Acetylen durchgeführt (Eintrag 3). Wie erwartet trat bei diesem Versuch keine Racemisierung auf. Erste mechanistische Einblicke konnten durch ein Experiment ohne die Zugabe des Acetylens gewonnen werden (Eintrag 2). Die beobachtete Racemisierung ist in diesem Fall mit einem *ee*-Wert von 47 % deutlich stärker als in Gegenwart des Alkins (*ee* = 80 %). Dies ist ein erster Hinweis darauf, dass das gebildete Produkt (Imin) keiner oder einer wesentlich langsamer ablaufenden Racemisierung unterliegt.

Um die Möglichkeit der Racemisierung des gebildeten Imins ausschließen zu können, wurde ein weiteres Experiment durchgeführt. Am Beispiel der $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -vermittelten Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit (*S*)-1-Phenylethylamin wurde mittels mehrfacher Probennahme die Abhängigkeit des Racemisierungsgrades von der Zeit ermittelt. Die nach der anschließenden Hydrolyse der Proben per GC ermittelten Enantiomerenüberschüsse sind in Schema 36 zusammengefasst.

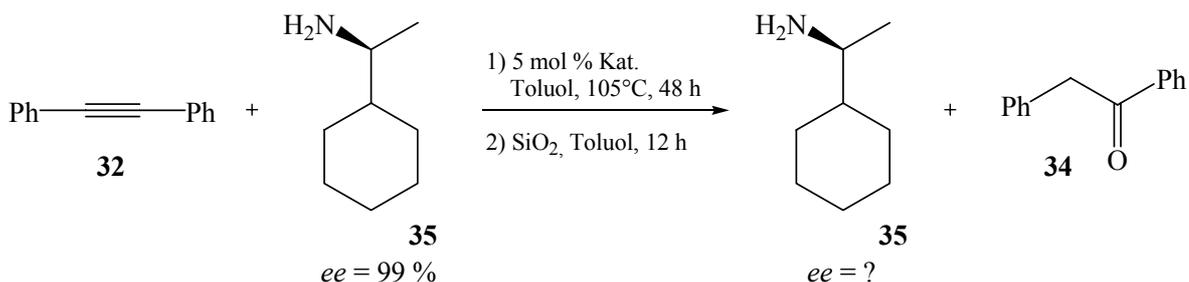


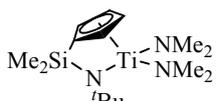
Schema 36. Einfluss der Reaktionszeit auf die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse.

Innerhalb der ersten 2 h wurde ein Abfall des *ee*-Wertes von 99 % auf 81 % beobachtet. Die im weiteren Verlauf dieser Reaktion ermittelten Enantiomerenüberschüsse weisen im Rahmen der Messungenauigkeiten keine signifikante Veränderung mehr auf. Bei der Reaktionskontrolle konnte bereits ab der zweiten Probennahme nach 4 h kein Diphenylacetylen mehr nachgewiesen werden, d. h. die Reaktion war zu diesem Zeitpunkt bereits beendet. Dies ist ein eindeutiger Hinweis dafür, dass das während der Hydroaminierung gebildete Produkt keiner nennenswerten Racemisierung unterliegt.

Basierend auf diesen ersten Ergebnissen sollte durch weitere Untersuchungen geklärt werden, ob die beobachtete Racemisierung während der Hydroaminierung auf Benzylamin-Derivate beschränkt ist. Zu diesem Zweck wurde anhand einiger ausgewählter Katalysatoren eine weitere Testsequenz unter identischen Reaktionsbedingungen mit dem alkyl-analogen Amin (*S*)-1-Cyclohexylethylamin **35** durchgeführt (Tabelle 21).

Tabelle 21. Vergleich verschiedener Ti-Katalysatoren in der Hydroaminierung von Diphenylacetylen **32** mit enantiomerenreinen (*S*)-1-Cyclohexylethylamin **35**.



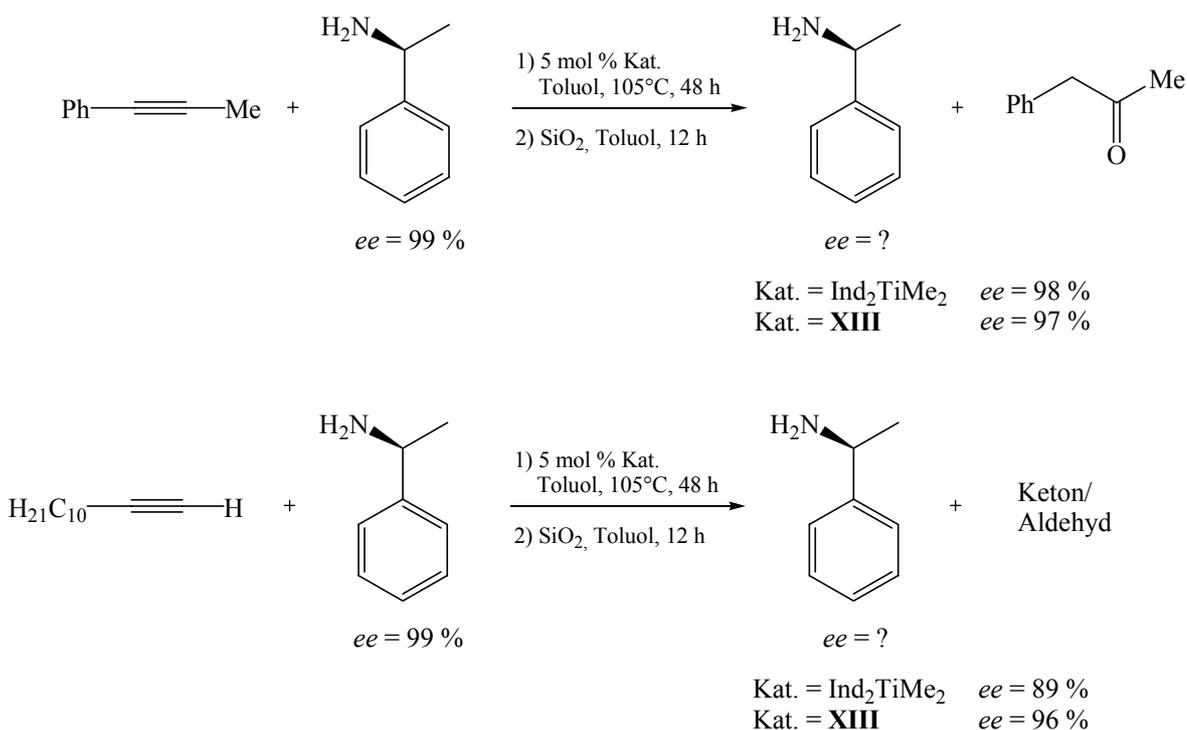
Eintrag	Katalysator	Umsatz von 32 ^a	<i>ee</i> von 35 ^b
1	Cp_2TiMe_2 I	$\geq 95\%$	93 %
2	Cp_2TiMe_2 I	- ^c	32 %
3	$\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ III	$\geq 95\%$ ^d	99 %
4	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ XI	$\geq 95\%$	93 %
5	 XIII	$\geq 95\%$	99 %

^a Reaktionsbedingungen: 1) Alkin (1.0 mmol), Amin (1.0 mmol), Katalysator (0.05 mmol), Toluol (0.1 mL), 105 °C, 48 h; 2) SiO_2 (0.5 g), techn. Toluol (6.0 mL), RT, über Nacht, die Ausbeuten an Keton **34** wurden nicht bestimmt, die Reaktionsdauer ist nicht optimiert; ^b Bestimmung per chiraalem GC anhand der korrespondierenden Trifluoracetate (Methode B); ^c Versuch ohne Alkin; ^d Hydrolyse mit HCl (2 M) in CH_2Cl_2 .

Alle durchgeführten Reaktionen führten unter den gewählten Reaktionsbedingungen innerhalb von 48 h zum einem Umsatz des Diphenylacetylens von über 95 %. Erfreulicherweise verliefen die Reaktionen mit $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ **III** und Komplex **XIII** erneut racemisierungsfrei (Einträge 3 und 5). Bei den Katalysatoren Cp_2TiMe_2 **I** und $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** trat dagegen auch in diesem Fall eine teilweise Racemisierung ein. Der *ee*-Wert des zurückgewonnenen (*S*)-1-Cyclohexylethylamins betrug in beiden Fällen noch 93 % und fiel vergleichsweise hoch aus. Im Gegensatz dazu wurde beim Kontrollversuch ohne

Zugabe des Acetylens eine recht starke Racemisierung beobachtet ($ee = 32\%$, Eintrag 2). Das deutet darauf hin, dass (*S*)-1-Cyclohexylethylamin in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 stärker zur Racemisierung neigt als sein aromatischer Vertreter (*S*)-1-Phenylethylamin. Die in Gegenwart des Alkins bei dieser Testsequenz erhaltenen hohen ee -Werte von 93% ließen sich demgegenüber durch eine sehr viel höhere Reaktionsgeschwindigkeit bei der Hydroaminierung erklären. Die erhaltenen Ergebnisse zeigen, dass die beobachtete Racemisierung α -chiraler Amine während der Hydroaminierung nicht auf benzyliche Amine begrenzt ist.

Im Anschluss daran wurde die Umsetzung von (*S*)-1-Phenylethylamin mit zwei weiteren Alkinen, 1-Phenylpropin und 1-Dodecin, untersucht. Als Katalysatoren kamen dabei $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** und **XIII** zum Einsatz. Auf die Verwendung von Cp^*TiMe_2 **III** wurde verzichtet, da sich dieser Komplex nicht für die Hydroaminierung terminaler Acetylene bewährt hat (Schema 37).¹⁹



Schema 37. Ti-katalysierte Hydroaminierung von 1-Phenylpropin und 1-Dodecin mit (*S*)-1-Phenylethylamin in Gegenwart von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** oder Komplex **XIII**.

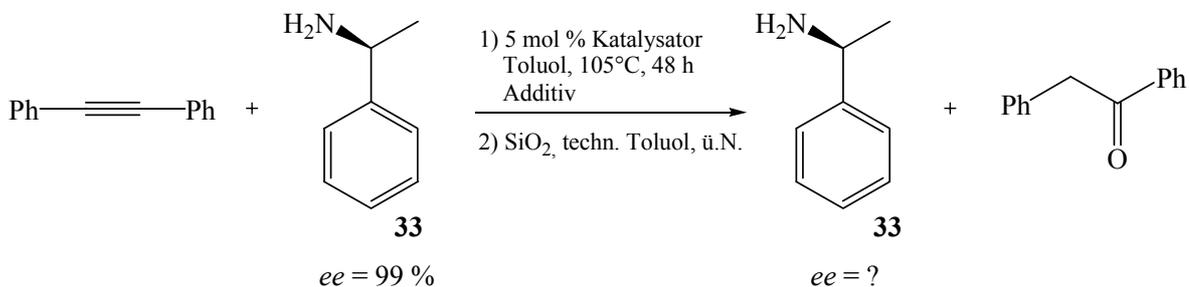
Die in Schema 37 gezeigten Reaktionen führen in allen Fällen unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zum vollständigen Umsatz des Alkins. In Einklang mit den

¹⁹ A. Heutling, S. Doye, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1961.

bisherigen Ergebnissen verlaufen die Umsetzungen von 1-Phenylpropin und 1-Dodecin mit Komplex **XIII** nahezu racemisierungsfrei ($ee = 97\%$ bzw. 96%). Daran wird nochmals deutlich, dass beim Einsatz des verbrückten Ti-Komplexes **XIII** die Gefahr einer Racemisierung eine untergeordnete Rolle spielt. Im Gegensatz dazu zeigt die Umsetzung von 1-Dodecin mit Hilfe des Komplexes $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI**, dass dieser Katalysator nicht für eine racemisierungsfreie Hydroaminierung α -chiraler Amine geeignet ist.

Abschließend wurde der Beobachtung bei den zu Beginn durchgeführten Umsetzungen von Diphenylacetylen mit (*S*)-1-Phenylethylamin, dass sich die Pyridin-stabilisierten Komplexe besonders durch ein geringes Maß an Racemisierung ausgezeichnet haben, nachgegangen. Mit dem Ziel, die partielle Racemisierung durch Zugabe von Pyridin zum Reaktionsgemisch zu minimieren, wurden zwei weitere Versuche unternommen. In Tabelle 22 sind diese Experimente vergleichend zu den bisherigen Versuchen ohne den Zusatz eines Additivs dargestellt.

Tabelle 22. Einfluss der Zugabe von Pyridin auf den Enantiomerenüberschuss des zurückgewonnenen Amins **33**.



Eintrag	Katalysator	Additiv	ee von 33
1	Cp_2TiMe_2	-	80 %
2	Cp_2TiMe_2	5.0 mol % Pyridin	86 %
3	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	-	75 %
4	$\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$	5.0 mol % Pyridin	95 %

Auch in Gegenwart des Additivs Pyridin wurde beim Einsatz beider Katalysatoren innerhalb einer Reaktionszeit von 48 h ein vollständiger Umsatz des Acetylen erzielt. Die nach der Isolierung des Amins **33** erhaltenen ee -Werte fielen in beiden Fällen deutlich höher aus, als in den Vergleichsexperimenten ohne Pyridin. Im Fall von Cp_2TiMe_2 bewirkte der Zusatz von Pyridin eine Steigerung des ee -Wertes von 80 % auf 86 %. Bei

der Verwendung von $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ als Katalysator konnte der ursprüngliche *ee*-Wert von 75 % sogar bis auf einen Enantiomerenüberschuss von 95 % gesteigert werden. Die erhaltenen Ergebnisse machen deutlich, dass durch den Zusatz von Pyridin zum Reaktionsgemisch die Racemisierung des Amins deutlich zurückgedrängt werden kann.

7.3 Fazit

Es konnte gezeigt werden, dass bei der Ti-katalysierten Hydroaminierung von Acetylenen mit enantiomerenreinen α -chiralen Aminen grundsätzlich die Gefahr einer partiellen Racemisierung des Amins besteht. Der Grad der Racemisierung ist von der Geschwindigkeit der Hydroaminierung im Vergleich zur Geschwindigkeit der Racemisierung abhängig. Dieses Verhältnis hängt erwartungsgemäß vom eingesetzten Amin, Alkin und insbesondere vom verwendeten Ti-Katalysator ab. Mit $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ **III** und dem verbrückten Komplex **XIII** konnten zwei Katalysatoren ausgemacht werden, die eine nahezu racemisierungsfreie Hydroaminierung ermöglichen. Erfreulicherweise konnte zudem die bei der $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ -vermittelten Hydroaminierung auftretende Racemisierung durch den Zusatz von Pyridin stark zurückgedrängt werden. In Anbetracht der hohen Aktivität und Anwendungsbreite, sowie den ausgezeichneten Regioselektivitäten, die diesen Katalysator auszeichnen, ist dieses Ergebnis von besonderem Interesse.

8 Zusammenfassung und Ausblick

Zu Beginn dieser Arbeit konnten die kinetischen Untersuchungen zur Cp_2TiMe_2 -katalysierten intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen vervollständigt werden. Der bisher postulierte Reaktionsmechanismus der Addition von *p*-Toluidin an 1-Phenylpropin in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 konnte dabei um wichtige mechanistische Details erweitert werden. So konnte die im Rahmen der Diplomarbeit beobachtete Dimerisierung der katalytisch aktiven Spezies durch die Ermittlung weiterer kinetischer Daten bestätigt werden. Dieses trug stark zum Verständnis der intermolekularen Cp_2TiMe_2 -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen bei, da sich anhand der reversiblen Dimerisierung die schlechten Resultate beim Einsatz sterisch wenig anspruchsvoller Amine erklären lassen. Als direkte Folge dieses verbesserten mechanistischen Verständnisses konnte in unserer Arbeitsgruppe mit $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ der erste Katalysator für die intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen mit sterisch wenig anspruchsvollen Aminen identifiziert werden. Durch den erfolgreichen Einsatz verschiedener Titanimidokomplexe in der Hydroaminierung konnte zudem die Annahme, dass derartige Verbindungen Intermediate des Katalysezyklus darstellen, bestärkt werden. Des Weiteren konnte erstmalig das entsprechende Dimer eines Imidokomplexes in der Hydroaminierung von Alkinen erfolgreich eingesetzt werden. Das postulierte reversible Gleichgewicht zwischen aktivem Imidokomplex und dessen Dimer wird durch dieses Resultat bestätigt.

Basierend auf der Erkenntnis, dass Cp_2TiMe_2 unter den Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung dem Austausch eines Cp-Liganden gegen einen Amido-Liganden unterliegt, wurden *ansa*-Komplexe vom Typ $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NR})\text{TiX}_2$ synthetisiert und hinsichtlich ihrer Aktivität in der Hydroaminierung von Alkinen untersucht. Diese Komplexe verfügen durch den verbrückenden Cyclopentadienyl-Liganden über ein festes Rückgrat. Die Vorteile dieser verbrückten Komplexe zeigten sich schon bei ersten Anwendungen in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen durch ein deutlich verbessertes Anwendungsspektrum bezüglich der Aminkomponente. So gelang beispielsweise die erfolgreiche Umsetzung der sterisch wenig anspruchsvollen Alkylamine *n*-Propylamin und Ethylamin mit hohen Produktausbeuten. Beim Einsatz von *n*-Propylamin in der Hydroaminierung unsymmetrischer Alkine wurde zudem eine gute Regioselektivität zugunsten des Anti-Markovnikov-Produkts erzielt. Die erhöhte katalytische Aktivität dieser Komplexe verglichen mit Cp_2TiMe_2 wurde anhand kinetischer Studien bestätigt.

Die Identifizierung von *ansa*-Komplexen dieses Typs als aktive Katalysatoren für die Hydroaminierung ist aufgrund einer möglichen gezielten Variation des Ligandensystem insbesondere für die Entwicklung zukünftiger Katalysatorgenerationen wichtig. So eröffnet beispielsweise der Einbau chiraler Amine in den verbrückenden Liganden den Zugang zu chiralen Hydroaminierungs-Katalysatoren. Eine weitere Möglichkeit ist in der Synthese von Festphasen-gebundenen Katalysatoren gegeben. So gelang C. W. Jones et al. kürzlich die Verknüpfung von Katalysatoren des Typs $\text{Me}_2\text{Si}(\text{C}_5\text{Me}_4)(\text{NR})\text{TiX}_2$ über die Alkylkette des Stickstoffsubstituenten mit der festen Phase (SiO_2).⁴⁸ Mit solchen heterogenen Katalysatoren könnte die bei homogenen Systemen auftretende, unerwünschte Dimerisierung der katalytisch aktiven Spezies vermieden werden.

Des Weiteren wurden Katalysatorvorstufen mit unterschiedlichen labilen Liganden hinsichtlich ihrer Aktivierung in der intermolekularen Hydroaminierung getestet. Bei der Verwendung sterisch anspruchsvoller Amine konnte dabei eine deutlich leichtere Aktivierung der Titandimethylverbindung im Vergleich zu Titanbisamidderivaten aufgezeigt werden. In diesem Zusammenhang wurde auch gezeigt, dass eine Aktivierung von Titandichloriden möglich ist.

Ein Großteil dieser Arbeit befasst sich mit der Cp_2TiMe_2 -katalysierte Hydroaminierung terminaler Acetylene. Die Umsetzungen von Vertretern dieser Substratklasse waren bisher aufgrund der starken Nebenreaktionen durch Alkin-Dimerisierung und -Polymerisation nur mit unbefriedigenden Ausbeuten möglich. Durch eine gezielte Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte ein verbessertes Reaktionsprotokoll erarbeitet werden. Dieses ermöglichte die Umsetzung von terminalen Acetylenen mit deutlich höheren Ausbeuten. Kernpunkt dieser Optimierung stellt die vorzeitige Generierung der katalytisch aktiven Spezies durch einfaches Erhitzen des Katalysators in Gegenwart des Amins dar.

Bei den im Folgenden durchgeführten Hydroaminierungen terminaler Alkine wurde ein entscheidender Einfluss des eingesetzten Amins auf die erzielten Regioselektivitäten festgestellt. Dabei konnten für alle untersuchten Katalysatoren ähnliche Tendenzen beobachtet werden. Die Addition von aliphatischen Aminen an terminale Alkine führte generell zur bevorzugten Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes (terminales Additionsprodukt). Des Weiteren wurde mit steigendem sterischen Anspruch des Amins eine Erhöhung der Regioselektivität beobachtet. So wurden beispielsweise bei der Hydroaminierung mit *tert*-Butylamin exzellente Regioselektivitäten von 1 : 99 zugunsten

⁴⁸ M. W. McKittrick, C. W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3052.

der Anti-Markovnikov-Produkte beobachtet. Beim Einsatz von aromatischen Aminen wurde dagegen ein komplexerer Zusammenhang beobachtet. So führte die Addition von Arylaminen an terminale Alkylacetylene zur bevorzugten Bildung des Markovnikov-Produktes. Dabei ging mit der Steigerung des sterischen Anspruchs am Amin eine Erhöhung der Selektivität zugunsten des Markovnikov-Produktes einher. Die Hydroaminierung von terminalen Phenylacetylenen mit Arylaminen verlief dagegen unter bevorzugter Bildung des Anti-Markovnikov-Produktes (terminales Additionsprodukt). Die Verwendung sterisch anspruchsvollerer Arylamine führte in diesem Fall zu einer Regioselektivitätsumkehr unter vorrangiger Bildung der internen Produkte. Diese hoch regioselektiv verlaufenden Additionen sollten sich beim Einsatz geeigneter Substrate für die selektive Einführung einer Stickstoff-Funktionalität nutzen lassen.

Beim Vergleich der Aktivität verschiedener Katalysatoren hinsichtlich der Hydroaminierung terminaler Acetylene hat sich insbesondere der *ansa*-Komplex $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ als geeignet erwiesen. Dieser Katalysator zeigt eine äußerst geringe Neigung zu Nebenreaktionen und führt zu sehr hohen Produktausbeuten. Insbesondere bei der Hydroaminierung von Phenylacetylenen wird die hohe Aktivität dieses Katalysators deutlich. Die gewünschten sekundären Amine konnten in guten Ausbeuten um 80 % erhalten werden.

Abschließend wurde der Einsatz von α -chiralen Aminen in der Hydroaminierung eingehender untersucht. Hierbei stellte sich heraus, dass in Abhängigkeit vom eingesetzten Katalysator bei der Hydroaminierung prinzipiell die Gefahr einer partiellen Racemisierung besteht. Zudem konnte gezeigt werden, dass die bei der Hydroaminierung gebildeten Produkte keiner merklichen Racemisierung unterliegen. Mit Cp^*TiMe_2 und $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ konnten zwei Katalysatoren identifiziert werden, in deren Gegenwart die Racemisierung keine bzw. nur eine untergeordnete Rolle spielt. Beim Einsatz der Katalysatoren Cp_2TiMe_2 und $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ konnte die Racemisierung durch den Einsatz von Pyridin als Additiv deutlich zurückgedrängt werden, wodurch auch der Einsatz dieser Katalysatoren zur Addition enantiomerenreiner α -chiraler Amine an Alkine ohne nennenswerte Racemisierung möglich erscheint.

9 Experimenteller Teil

9.1 Allgemeine Bemerkungen

Alle Versuche wurden unter Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit in ausgeheizten Glasgeräten unter Argonatmosphäre durchgeführt. Für die Hydroaminierungs-Reaktionen wurden mit Teflonstopfen verschließbare Schlenk-Rohre verwendet. Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach üblichen Vorschriften getrocknet, gereinigt und absolutiert und unter Ar-Atmosphäre aufbewahrt. Amine und Alkine von kommerziellen Anbietern wurden vor Gebrauch destilliert.

$^1\text{H-NMR-Spektren}$ wurden mit den Geräten Avance 200 (200 MHz), Avance 300 (300 MHz) und Avance 400 (400 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Als Lösungsmittel werden CDCl_3 mit TMS als Standard oder C_6D_6 verwendet. Die chemischen Verschiebungen δ wurden in ppm angegeben. In den Fällen, in denen kein Tetramethylsilan als interner Standard zugesetzt wurde, wurden die Spektren auf den Lösungsmittelrestpeak kalibriert. Die chemischen Verschiebungen δ sind in *ppm* angegeben. Hinter den δ -Werten sind in Klammern der Reihenfolge nach die Multiplizitäten, die Kopplungskonstanten J in der Einheit Hz und die Anzahl der zum Signal gehörenden Protonen (Integration) angegeben. Bei der Angabe der Signalmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen verwendet:

s = Singulett, d = Dublett, dd = Doppeldublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett,
sex = Sextett, m = Multipllett, br = breites Signal.

Die Aufnahme der Spektren von Komplexen und die der kinetischen Experimente erfolgte aufgrund der stark unterschiedlichen Relaxationszeiten der Kerne mit einem speziellen Messprogramm. Der D1-Parameter (Zeitraum zwischen den Pulsen) wurde von 0.5 s auf 120 s gesetzt und die Anzahl der Pulse wurde auf 4 herabgesetzt.

$^{13}\text{C-NMR-Spektren}$ wurden mit dem Gerät Avance 400 (100 MHz) und Avance 300 (75.46 MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Alle Messungen wurden in d_6 -Benzol als Lösungsmittel durchgeführt. Die Spektren wurden auf den Lösungsmittelrestpeak kalibriert und die chemischen Verschiebungen δ sind in *ppm* angegeben. Die Multiplizität der

Signale wurde durch die DEPT-Aufnahmetechnik bestimmt. Bei der Angabe der Signalmultiplizitäten wurden folgende Abkürzungen verwendet:

C = quartäres, CH = tertiäres, CH₂ = sekundäres, CH₃ = primäres Kohlenstoffatom.

IR-Spektren wurden mit einem Vektor 22 Spetrometer der Firma Bruker mit Hilfe einer Attenuated Total Reflexion (ATR) Methode gemessen. Die Wellenzahlen ν der charakteristischen Banden tragen die Einheit [cm⁻¹].

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

MS-Hochauflösungen (HRMS) wurden nach der Peak-Matching Methode mit dem VG-Autospec oder mit Hilfe der Elektronenspray-Ionisation (ESI) mit dem Micromass LCT bei einem Potential von 5-10 keV gemessen.

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

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

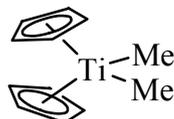
Analytische Dünnschichtchromatographie wurde mit DC-Fertigfolien Kieselgel 60F₂₅₄ der Firma Merck oder Polygram Sil G/UV₂₅₄ der Firma Macherey-Nagel durchgeführt.

Präparative Säulenchromatographie wurde nach dem Prinzip der Flashchromatographie mit Kieselgel der Firma Baker (Korngröße 0.03-0.06 mm) oder der Firma Macherey-Nagel (0.04-0.063 mm) bei schwachem Überdruck durchgeführt. Die verwendeten Laufmittel wurden jeweils angegeben.

9.2 Experimentelle Daten zu Kapitel 3

9.2.1 Synthese der Komplexe

Synthese von Cp_2TiMe_2 **I** (als Lösung in Toluol)



$C_{12}H_{16}Ti$
MW: 207.89

Zu einer Suspension aus Titanocendichlorid (0.92 g, 3.69 mmol, 1.0 eq) und 12 mL Diethylether wurde bei 0°C Methyllithium (5.0 mL, 8.11 mmol, 2.2 eq) (5 % in Et₂O) gegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion durch Gießen auf Eiswasser gequentscht. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingengt (nicht bis zur Trockene, Reinsubstanz ist explosiv). Anschließend wurde Toluol zugegeben, und die Reste des Diethylethers wurden im Vakuum entfernt. Es wurde eine orangefarbene Lösung erhalten, die unter Lichtausschluss bei 0°C gelagert wurde. Die Konzentration der Lösung wurde anhand der Signalverhältnisse im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt.

¹H NMR (200 MHz, C₆D₆): δ = 0.07 (s, 6 H), 5.68 (s, 10 H) ppm; ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆): δ = 46.4 (CH₃), 113.5 (CH) ppm.

9.2.2 Durchführung der kinetischen Experimente

Für die kinetischen Untersuchungen wurde zunächst eine Standardlösung von 1-Phenylpropin ($c = 0.416 \text{ mol L}^{-1}$) und *p*-Toluidin ($c = 3.723 \text{ mol L}^{-1}$) in Toluol hergestellt. Diese wurde für alle Versuche verwendet, um identische Anfangskonzentrationen zu gewährleisten. Zwischen den Messungen wurde die Standardlösung bei 0°C im Kühlschrank aufbewahrt.

Kinetische Studien, allgemeine Vorschrift A: Etwa 100 mg (0.53 mmol) des internen Standards Ferrocen, 7.0 mL der Standardlösung und die jeweils benötigte Menge an Katalysator wurden in einem 10 mL Messkolben mit Schlenk-Aufsatz vorgelegt und mit Toluol auf 10 mL aufgefüllt. Diese Lösung wurde in ein mit Teflonstopfen verschließbares

Schlenk-Rohr überführt. Zur Bestimmung der Anfangskonzentrationen wurde eine Probe entnommen und nach Verdünnung mit C_6D_6 1H NMR-spektroskopisch untersucht. Anschließend wurde das Schlenk-Rohr in einen auf $105\pm 0.1^\circ C$ erwärmten Heizmantel gestellt. Unter Ar-Gegenstrom wurden in regelmäßigen Zeitabständen Proben entnommen und ebenfalls 1H NMR spektroskopisch ausgewertet. Die charakteristischen Signale der Produkte (*E/Z*-Imine) lagen bei $\delta = 3.54$ (s, 2 H), 3.27 (s, 2 H), 1.92 (s, 3 H), 1.47 (s, 3 H) ppm. Die Aminkonzentration wurde über die aromatischen Protonen bei $\delta = 6.34$ (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H) ppm bestimmt. Die Konzentration von 1-Phenylpropin wurde anhand des Signals der Methylgruppe bei $\delta = 1.67$ (s, 3 H) ppm verfolgt.

Tabelle 23. Bei $105\pm 0.1^\circ C$ bestimmte Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} für die Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 I.

Katalysator	$c_0(\text{Alkin})$ [mol·L ⁻¹]	$c(\text{Amin})$ [mol·L ⁻¹]	$c(\text{Kat.})$ [mol·L ⁻¹]	Kat. [mol %]	k_{obs} [s ⁻¹]
Cp_2TiMe_2 I	0.278	2.54	$3.77\cdot 10^{-3}$	1.4	$8.14\cdot 10^{-6}$
Cp_2TiMe_2 I	0.270	2.50	$3.81\cdot 10^{-3}$	1.4	$1.50\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.278	2.48	$5.10\cdot 10^{-3}$	1.8	$9.65\cdot 10^{-6}$
Cp_2TiMe_2 I	0.272	2.53	$7.43\cdot 10^{-3}$	2.7	$3.23\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.272	2.56	$9.01\cdot 10^{-3}$	3.3	$3.44\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.267	2.57	$9.80\cdot 10^{-3}$	3.7	$4.46\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.276	2.66	$1.23\cdot 10^{-2}$	4.5	$5.21\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.269	2.50	$1.90\cdot 10^{-2}$	7.1	$5.84\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.270	2.50	$2.15\cdot 10^{-2}$	8.0	$6.91\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.263	2.58	$2.49\cdot 10^{-2}$	9.5	$8.73\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.261	2.53	$2.66\cdot 10^{-2}$	10.2	$8.68\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.257	2.55	$3.25\cdot 10^{-2}$	11.9	$8.72\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.256	2.54	$4.19\cdot 10^{-2}$	16.4	$9.49\cdot 10^{-5}$
Cp_2TiMe_2 I	0.273	2.55	$4.90\cdot 10^{-2}$	17.97	$1.10\cdot 10^{-4}$
Cp_2TiMe_2 I	0.259	2.72	$5.79\cdot 10^{-2}$	22.4	$1.18\cdot 10^{-4}$

9.2.3 NMR-Experimente

*Erhitzen von Cp_2TiMe_2 I in Gegenwart von *p*-Toluidin*

Versuch 1: Ein NMR-Rohr wurde mit Ferrocen als Standard (16.7 mg, 0.09 mmol, 1 eq), *p*-Toluidin (9.6 mg, 0.09 mmol, 1 eq) und Cp_2TiMe_2 I (0.7 mL (0.128 M Lösung in C_6D_6),

0.09 mmol, 1.0 eq) befüllt und ^1H NMR-spektroskopisch untersucht. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch im NMR-Rohr 30 min bei 90°C erhitzt und danach erneut ein ^1H NMR-Spektrum aufgenommen. Neben den Edukten Cp_2TiMe_2 **I** und *p*-Toluidin konnten CH_4 ($\delta = 0.16$ ppm) und zwei neue Cp-haltige Verbindungen identifiziert werden. Die erhaltenen NMR-Daten wiesen auf die Verbindungen $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{Me})(\text{NHR})$ und $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NHR})_2$ mit $\text{R} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ hin.

$\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{Me})(\text{NHR})$: ^1H NMR (200 MHz, C_6D_6 , δ (Cp_2Fe) = 4.01 ppm): $\delta = 0.58$ (s, 3 H), 2.23 (s, 3 H), 5.51 (s, 10 H), 6.68 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.79 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H) ppm;

$\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NHR})_2$: ^1H NMR (200 MHz, C_6D_6 , δ (Cp_2Fe) = 4.01 ppm): $\delta = 2.24$ (s, 3 H), 5.57 (s, 10 H), 6.97 (d, $J = 3.0$ Hz, 2 H), 7.01 (d, $J = 2.8$ Hz, 2 H) ppm;

Versuch 2: Ein Schlenk-Rohr wurde mit *p*-Toluidin (289 mg, 2.70 mmol, 1.4 eq) und Cp_2TiMe_2 **I** (5.75 mL (0.335 M Lösung in C_6D_6), 1.93 mmol, 1.0 eq) befüllt. Dann wurde eine Probe entnommen und ^1H NMR-spektroskopisch untersucht. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 2 h bei 90°C erhitzt und danach erneut ein ^1H NMR-Spektrum aufgenommen. Neben einem komplexen Gemisch Cp-haltiger Verbindungen wurden die für Cyclopentadien charakteristischen Signale detektiert ($\delta = 2.80$ (quin, $J = 1.5$ Hz, 2 H), 6.40-6.41 (m, 2 H), 6.60-6.61 (m, 2 H) ppm).

*Erhitzen von Cp_2TiMe_2 **I** in Gegenwart von 4-Aminobenzotrifluorid*

Ein Schlenk-Rohr wurde mit 4-Aminobenzotrifluorid (400 μL mg, 3.21 mmol, 1.4 eq) und Cp_2TiMe_2 **I** (5.0 mL (0.459 M Lösung in C_6D_6), 2.30 mmol, 1.0 eq) befüllt. Dann wurde eine Probe entnommen und ^1H NMR-spektroskopisch untersucht. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch $3\frac{1}{2}$ h bei 90°C erhitzt und danach erneut ein ^1H NMR-Spektrum aufgenommen. Neben freiem 4-Aminobenzotrifluorid und nicht umgesetzten Cp_2TiMe_2 konnte nur eine weitere Cp-haltige Spezies detektiert werden. Die erhaltenen ^1H NMR wiesen auf die Verbindung $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NHR})_2$ mit $\text{R} = 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ hin.

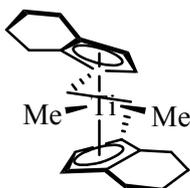
$\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{NHR})_2$: ^1H NMR (200 MHz, C_6D_6 , δ (Cp_2Fe) = 4.01 ppm): $\delta = 5.50$ (s, 10 H), 6.62 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.97 (br. s, 2 H), 7.47 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H) ppm;

9.3 Experimentelle Daten zu Kapitel 4

9.3.1 Synthese der Komplexe

Die Komplexe $\text{Cp}^*_2\text{TiMe}_2$ **III** und $\text{Ind}_2\text{TiMe}_2$ **XI** wurden von A. Heutling synthetisiert und für die kinetischen Untersuchungen zur Verfügung gestellt.³⁴ Die Imidokomplexe $\text{Cl}_2\text{py}_3\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **IX**, $\text{Cp}(\text{Cl})(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **VI** und $\text{Cp}_2(\text{py})\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **VII**, sowie der dimere Komplex $[\text{Cp}(\text{Cl})\text{TiN}^t\text{Bu}]_2$ **VIII** wurden nach der in der Literatur beschriebenen Methode von P. Mountford hergestellt.^{33,49}

Synthese von $(\text{EBTHI})\text{TiMe}_2$ **V**



$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{Ti}$
MW: 344.37

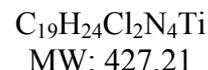
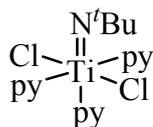
Zu einer Suspension aus $(\text{EBTHI})\text{Ti}(\text{binol})$ (408 mg, 0.68 mmol, 1 eq) in 5.0 mL Diethylether wurde bei 0°C Methyllithium (0.92 mL, 1.51 mmol, 2.2 eq) (5 % in Et_2O) getropft. Die Reaktionsmischung wurde 1 h gerührt, wobei ein Farbumschlag von rot nach gelb und die Ausfällung eines weißen Feststoffes beobachtet werden konnte. Anschließend wurde über Na_2SO_4 abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Komplex **V** (187 mg, 0.54 mmol, 80 %) wurde als gelber Feststoff erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.13$ (s, 6 H), 1.65-1.80 (m, 10 H), 2.30 (s, 6 H), 3.01-3.13 (m, 4 H), 4.90 (d, $J = 3.0$ Hz, 2 H), 6.70 (d, $J = 3.0$ Hz, 2 H) ppm.

³⁴ A. Heutling, Heidelberg, geplante Dissertation.

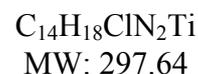
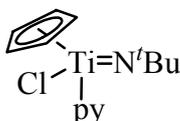
³³ a) S. C. Dunn, P. Mountford und D. A. Robson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 293; b) A. J. Blake, P. E. Collier, S. C. Dunn, W.-S. Li, P. Mountford, O. V. Shishkin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1549.

⁴⁹ Zunächst wurden diese Komplexe von T. Hotopp in unserem Arbeitskreis synthetisiert und zum Teil für diese Arbeit zur Verfügung gestellt. Das Dimer $[\text{Cp}(\text{Cl})\text{TiN}^t\text{Bu}]_2$ **VIII** wurde von T. Hotopp zur Verfügung gestellt.

Synthese von Cl₂py₃Ti=N^tBu IX

Eine Lösung von Titantetrachlorid (10.0 mL, 0.091 mol, 1 eq) in 150 mL Dichlormethan wurde vorgelegt und auf -78°C gekühlt. Dann wurde *tert*-Butylamin (60.0 mL, 0.570 mol, 6 eq) innerhalb von 15 min hinzuge tropft und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei trat eine Orangefärbung der Lösung ein. Anschließend wurden Pyridin (30.0 mL, 0.370 mol, 4 eq) hinzugegeben und über Nacht gerührt. Die tiefrote Reaktionsmischung wurde filtriert und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Das Lösungsmittel Dichlormethan erwies sich als schwierig zu entfernen. Unter Rühren wurden die Lösungsmittelreste im Ölpumpenvakuum (3 d) entfernt. Der Komplex **IX** (37.88g, 0.089 mol, 97 %) wurde in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 0.91$ (s, 9 H), 7.09 (br. s, 2 H), 7.34 (t, $J = 6.8$ Hz, 4 H), 7.55 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.78 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 8.58 (br. s, 2 H), 8.58 (d, $J = 5.0$ Hz, 4 H) ppm; ¹³C NMR (75.46 MHz, DEPT, CDCl₃): $\delta = 30.1$ (CH₃), 53.4 (C), 123.3 (CH), 123.7 (CH), 136.5 (CH), 138.3 (CH), 150.4 (CH), 151.9 (CH) ppm.

Synthese von VI

Eine Suspension von Natriumhydrid (0.936 g, 23.41 mmol, 1.0 eq) (60 % in Mineralöl) in 90 mL Tetrahydrofuran wurde bei -78°C mit einer Lösung von Cyclopentadien (1.5 mL, 23.41 mmol, 1.0 eq) in 10 mL Tetrahydrofuran versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h gerührt. Anschließend wurde das Gemisch zu einer Lösung von Cl₂py₃Ti=N^tBu **IX** (10 g, 23.41 mmol, 1.0 eq) in 70 mL Tetrahydrofuran (hellrote Lösung) überkanüliert und anschließend für 6 h gerührt. Dabei trat eine intensivere Rotfärbung ein. Die Reaktionsmischung wurde im Vakuum eingengt, mit 50 mL Diethylether aufgenommen

und filtriert. Die Lösung wurde zur Kristallisation bei -30°C aufbewahrt. Der Komplex **VI** (4.05 g, 12.60 mmol, 58 %) wurde in Form roter Kristalle erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.22$ (s, 9 H), 6.03 (s, 5 H), 6.33-6.49 (m, 2 H), 6.74-6.83 (m, 1 H), 8.49-8.53 (m, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = 31.9$ (CH_3), 68.9 (C), 111.3 (CH), 124.1 (CH), 137.9 (CH), 151.4 (CH) ppm.

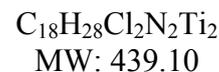
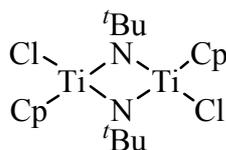
Synthese von **VII**



$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{Ti}$
MW: 382.41

Eine Suspension von Natriumhydrid (0.850 g, 21.25 mmol, 2.0 eq) (60 % in Mineralöl) in 90 mL Tetrahydrofuran wurde bei -78°C mit einer Lösung von Cyclopentadien (1.36 mL, 21.25 mmol, 2.0 eq) in 10 mL Tetrahydrofuran versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h gerührt. Anschließend wurde das Gemisch zu einer Lösung von $\text{Cl}_2\text{py}_3\text{Ti}=\text{N}^t\text{Bu}$ **IX** (4.47 g, 10.46 mmol, 1.0 eq) in 70 mL Tetrahydrofuran (hellrote Lösung) überkanüliert und anschließend für $3 \frac{1}{2}$ h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei trat eine Braunfärbung ein. Die Reaktionsmischung wurde im Vakuum eingengt, mit 50 mL Diethylether aufgenommen und filtriert. Die Lösung wurde auf ca. 15 mL eingengt und zur Kristallisation bei -30°C aufbewahrt. Der Komplex **VII** (1.61 g, 4.21 mmol, 40 %) wurde in Form brauner Kristalle erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.16$ (s, 9 H), 6.01 (s, 10 H), 6.42 (t, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 6.79 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 8.67 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (75.46 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = 32.2$ (CH_3), 69.1 (C), 110.2 (CH), 123.4 (CH), 136.8 (CH), 154.7 (CH) ppm;

Synthese von **VIII**

Die Synthese erfolgte von T. Hotopp nach der Literaturvorschrift.^{33a}

¹H NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.02 (s, 18 H), 6.4 (s, 10 H), ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, C₆D₆): δ = 34.2 (CH₃), 76.8 (C), 116.4 (CH) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2970, 1608, 1443, 1362, 1216, 1164, 1020, 805 cm⁻¹.

9.3.2 Durchführung der kinetischen Experimente

Ermittlung der k_{obs} -Werte für verschiedene Katalysatoren in Abhängigkeit von der Katalysatormenge

Die kinetischen Untersuchungen zum Vergleich der Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} unterschiedlicher Katalysatoren anhand der Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin wurden nach der allgemeinen Vorschrift A durchgeführt (s. Kapitel 9.2.2).

Tabelle 24. Bei 105±0.1°C bestimmte Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} für die Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin in Gegenwart verschiedener Katalysatoren.

Katalysator	$c_0(\text{Alkin})$ [mol·L ⁻¹]	$c(\text{Amin})$ [mol·L ⁻¹]	$c(\text{Kat.})$ [mol·L ⁻¹]	Kat. [mol %]	k_{obs} [s ⁻¹]
Cp(Cl)(py)Ti=N ^t Bu VII	0.269	2.55	7.69·10 ⁻³	2.9	5.24·10 ⁻⁵
Cp(Cl)(py)Ti=N ^t Bu VII	0.275	2.51	1.71·10 ⁻²	6.3	6.70·10 ⁻⁵
Cp(Cl)(py)Ti=N ^t Bu VII	0.261	2.44	4.77·10 ⁻²	18.2	1.05·10 ⁻⁵
Cp [*] ₂ TiMe ₂ III	0.264	2.55	1.10·10 ⁻²	4.4	1.96·10 ⁻⁵
Cp [*] ₂ TiMe ₂ III	0.233	2.45	1.62·10 ⁻²	6.7	4.06·10 ⁻⁵
Cp [*] ₂ TiMe ₂ III	0.269	2.55	3.67·10 ⁻²	13.6	6.48·10 ⁻⁵
Cp [*] TiMe ₃ VI	0.278	2.51	1.63·10 ⁻²	5.9	3.93·10 ⁻⁵
(EBTHI)TiMe ₂ V	0.290	2.60	1.24·10 ⁻²	4.3	5.20·10 ⁻⁵

^{33a} S. C. Dunn, P. Mountford und D. A. Robson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 293.

Katalysator	$c_0(\text{Alkin})$ [mol·L ⁻¹]	$c(\text{Amin})$ [mol·L ⁻¹]	$c(\text{Kat.})$ [mol·L ⁻¹]	Kat. [mol %]	k_{obs} [s ⁻¹]
(EBTHI)TiMe ₂ V	0.293	2.56	$2.49 \cdot 10^{-2}$	8.5	$1.32 \cdot 10^{-5}$
Ind ₂ TiMe ₂ XI	0.278	2.57	$8.36 \cdot 10^{-3}$	3.0	$7.66 \cdot 10^{-5}$
Ind ₂ TiMe ₂ XI	0.269	2.59	$1.10 \cdot 10^{-2}$	4.0	$9.85 \cdot 10^{-5}$
Ind ₂ TiMe ₂ XI	0.272	2.63	$1.85 \cdot 10^{-2}$	6.8	$1.69 \cdot 10^{-4}$
Ind ₂ TiMe ₂ XI	0.272	2.57	$3.35 \cdot 10^{-2}$	12.3	$2.71 \cdot 10^{-4}$
Ind ₂ TiMe ₂ XI	0.269	2.51	$4.67 \cdot 10^{-2}$	17.4	$3.67 \cdot 10^{-4}$
Me ₂ Si(Cp)(N ^t Bu)Ti(NMe ₂) ₂	0.260	2.60	$1.12 \cdot 10^{-2}$	7.6	$8.58 \cdot 10^{-5}$
Me ₂ Si(Cp)(N ^t Bu)Ti(NMe ₂) ₂	0.259	2.63	$1.87 \cdot 10^{-2}$	10.5	$1.03 \cdot 10^{-4}$
Me ₂ Si(Cp)(N ^t Bu)Ti(NMe ₂) ₂	0.265	2.66	$3.18 \cdot 10^{-2}$	15.0	$1.19 \cdot 10^{-4}$
Me ₂ Si(Cp)(N ^t Bu)Ti(NMe ₂) ₂	0.267	2.61	$4.76 \cdot 10^{-2}$	19.8	$1.46 \cdot 10^{-4}$

*Kinetische Untersuchungen von Ind₂TiMe₂ **XI** bei niedriger Aminkonzentration*

Ein NMR-Rohr wurde mit einer Lösung des Standards Hydrochinondimethylether (3 mg, 0.02 mmol), Diphenylacetylen (231 mg, 1.30 mmol, 9 eq), Benzylamin (15.5 µL, 0.14 mmol, 1 eq) und Ind₂TiMe₂ **XI** (4 mg, 0.013 mmol, 9.3 mol %) in 0.5 mL d₈-Toluol befüllt. und bei 105°C ¹H NMR-spektroskopisch untersucht. Bereits beim ersten Spektrum nach dem Vorbereiten der NMR-Probe (log in, shimming), was ungefähr 5 min in Anspruch nahm, konnte bereits ein vollständiger Umsatz festgestellt werden.

*Kinetische Untersuchungen von Ind₂TiMe₂ **XI** bei hoher Aminkonzentration*

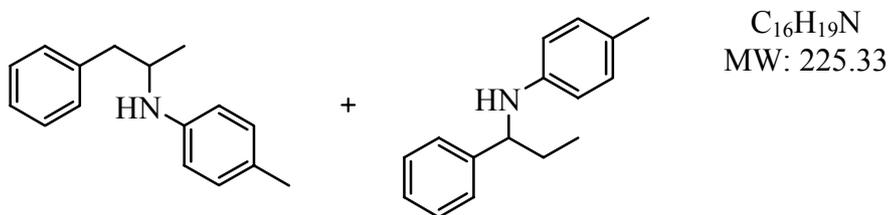
In einen 10 mL Messkolben wurden Hydrochinondimethylether als Standard (102 mg, 0.74 mmol), Benzylamin (2.86 mL, 26.12 mmol, 9 eq), 1-Phenylpropin (370 µL, 2.93 mmol, 1 eq) und Ind₂TiMe₂ **XI** als Katalysator (68 mg, 0.22 mmol, 7.5 mol %) eingewogen und mit Toluol auf 10 mL aufgefüllt. Anschließend wurde die Lösung in ein Schlenk-Rohr überführt und eine Probe zur ¹H NMR-spektroskopischen Bestimmung der Anfangskonzentrationen entnommen ($c(\text{Amin}) = 2.42 \text{ mol L}^{-1}$, $c_0(\text{Alkin}) = 0.27 \text{ mol L}^{-1}$, $c(\text{Ind}_2\text{TiMe}_2) = 1.72 \cdot 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ (6.4 mol %)). Das Reaktionsgemisch wurde dann bei 105°C (Heizmantel) erhitzt. Die Konzentration von 1-Phenylpropin wurde anhand des Signals der Methylgruppe bei $\delta = 1.77$ (s, 3 H) ppm verfolgt. Nach 48 h Reaktionszeit lag der Umsatz jedoch noch unter 10 %.

9.3.3 Darstellung der Amine

Versuche zur Regioselektivität

Die Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin wird hier exemplarisch am Beispiel der Verwendung von Cp_2TiMe_2 **I** als Katalysator bei 60°C und einer Reaktionszeit von 4 d beschrieben (Tabelle 2, Eintrag 1, Kapitel 4.1, S. 33). Die Regioisomere wurden in diesem Fall getrennt isoliert, bei den anderen Einträgen wurde das Verhältnis per GC bestimmt.

Darstellung der Verbindung 1a/b



In einem mit Teflonstopfen verschließbaren Schlenk-Rohr wurden 1-Phenylpropin (0.3 mL, 2.40 mmol, 1 eq), *p*-Toluidin (283 mg, 2.64 mmol, 1.1 eq) und Cp_2TiMe_2 (0.51 mL (0.179 M Lösung in Toluol), 0.09 mmol, 3.8 mol %) in insgesamt 1.0 mL Toluol gelöst und 4 d auf 60°C erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH_3CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl_2 (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH_2Cl_2 und 50 mL gesättigter Na_2CO_3 -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40/1) ergab ein Gemisch der Verbindungen **1a** (519 mg, 2.30 mmol, 96 %) und **1b** (13 mg, 0.06 mmol, 2 %) als farblose Öle.

1a: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.13 (d, J = 6.4 Hz, 3 H), 2.24 (s, 3 H), 2.67 (dd, J = 13.3; 7.3 Hz, 1 H), 2.93 (dd, J = 13.4; 4.7 Hz, 1 H), 3.66-3.77 (m, 1 H), 6.55 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.99 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.15-7.23 (m, 3 H), 7.25-7.32 (m, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$

(100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 20.2 (CH₃), 20.4 (CH₃), 42.4 (CH₂), 49.7 (CH), 113.7 (CH), 126.2 (CH), 126.4 (C), 128.3 (CH), 129.5 (CH), 129.9 (CH), 138.7 (C), 145.0 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu}$ = 1617, 1517, 1452, 805, 743, 699 cm⁻¹; **MS** (25°C): m/z (%) 225 (34) [M⁺], 134 (100) [M⁺-C₇H₇]; **C₁₆H₁₉N** (253.38): ber. C 85.29, H 8.50, N 6.22; gef. C 85.64, H 8.65, N 6.35.

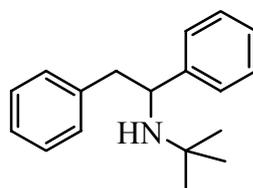
1b: **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.94 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.74-1.87 (m, 2 H), 2.17 (s, 3 H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 1 H), 6.43 (d, J = 6.7 Hz, 2 H), 6.88 (d, J = 6.5 Hz, 2 H), 7.17-7.23 (m, 1 H), 7.27-7.34 (m, 4 H) ppm; **¹³C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 10.8 (CH₃), 20.3 (CH₃), 31.7 (CH₂), 60.0 (CH), 113.4 (CH), 126.2 (C), 126.5 (CH), 126.8 (CH), 128.4 (CH), 129.6 (CH), 144.1 (C), 145.3 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu}$ = 1618, 1518, 1452, 805, 749, 700 cm⁻¹; **MS** (25°C): m/z (%) 225 (46) [M⁺], 196 (100) [M⁺-C₂H₅]; **HRMS**: ber. (C₁₆H₁₉N) 225.1517; gef. 225.1518; **C₁₆H₁₉N** (253.38): ber. C 85.29, H 8.50, N 6.22; gef. C 85.24, H 8.39, N 6.14.

Vergleich verschiedener Katalysatoren anhand von Testsequenzen

Die verschiedenen Testsequenzen werden exemplarisch am Beispiel der Verwendung von Cp₂TiMe₂ **I** beschrieben. Die jeweiligen Reaktionszeiten und Ausbeuten in Abhängigkeit vom eingesetzten Katalysator sind der Tabelle 3 (Kapitel 4.2, S. 36) zu entnehmen.

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

Darstellung von Verbindung 2



C₁₈H₂₃N
MW: 253.38

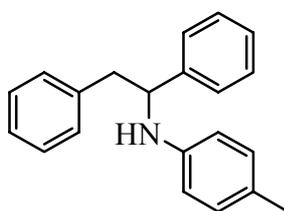
In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenk-Rohr wurden Diphenylacetylen (428 mg, 2.4 mmol, 1 eq), *tert*-Butylamin (280 μ L, 2.64 mmol, 1.1 eq) und Cp₂TiMe₂ **I** (690 μ L (0.174 M), 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 mL Toluol gelöst und anschließend 24 h bei 105°C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH₃CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl₂ (326 mg,

2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH₂Cl₂ und 50 ml gesättigter Na₂CO₃-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 10:1) gereinigt und ergab Verbindung **2** (493 mg, 1.95 mmol, 81 %) als farbloses Öl.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (s, 9 H), 1.20 (br. s, 1 H), 2.72 (dd, *J* = 9.0, 12.0 Hz, 1 H), 2.92 (dd, *J* = 5.6, 12.0 Hz, 1 H), 3.98 (dd, *J* = 5.6, 9.0 Hz, 1 H), 7.12 (d, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 7.17-7.21 (m, 2 H), 7.24-7.29 (m, 4 H), 7.38 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H) ppm; **¹³C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 29.9 (CH₃), 47.2 (CH₂), 51.1 (C), 59.2 (CH), 126.3 (CH), 126.4 (CH), 127.1 (CH), 128.0 (CH), 128.3 (CH), 129.3 (CH), 139.3 (C), 147.6 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu}$ = 2958, 1601, 1493, 1453, 1364, 1228, 1096, 1069, 1027, 757, 697 cm⁻¹; **MS** (25°C): *m/z* (%) = 238 (4) [M⁺-CH₃], 162 (32) [M⁺-C₇H₇], 106 (100) [C₇H₈N⁺], 91 (9) [C₇H₇⁺]; **HRMS**: ber. (C₁₇H₂₀N) 238.1596; gef.: 238.1593; C₁₈H₂₃N (253.38) ber. C 85.32, H 9.15, N 5.53; gef.: C 85.11, H 8.87, N 5.78.

Testsequenz B: Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *p*-Toluidin.

Darstellung von Verbindung 3



C₂₁H₂₁N
MW: 287.40

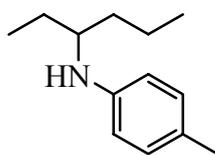
In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenk-Rohr wurden Diphenylacetylen (428 mg, 2.4 mmol, 1 eq), *p*-Toluidin (282 mg, 2.64 mmol, 1.1 eq) und Cp₂TiMe₂ **I** (690 μL (0.174 M), 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 mL Toluol gelöst und anschließend 24 h bei 105°C gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH₃CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl₂ (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde

die Reaktionsmischung mit 40 mL CH₂Cl₂ und 50 mL gesättigter Na₂CO₃-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 40:1) gereinigt und ergab Verbindung **3** (601 mg, 2.09 mmol, 87 %) als farbloses Öl und nicht umgesetztes Diphenylacetylen (47 mg, 0.26 mmol, 11 %) als weißen Feststoff.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.15 (s, 3 H), 2.98 (dd, *J* = 8.3, 14.1 Hz, 1 H), 3.11 (dd, *J* = 5.6, 13.9 Hz, 1 H), 4.02 (br. s, 1 H), 4.54 (dd, *J* = 5.6, 8.3 Hz, 1 H), 6.37 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 6.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.09-7.11 (m, 2 H), 7.17-7.32 (m, 8 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 20.3 (CH₃), 45.1 (CH₂), 59.5 (CH), 113.8 (CH), 126.4 (CH), 126.6 (C), 126.6 (CH), 127.0 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 129.2 (CH), 129.5 (CH), 137.8 (C), 143.6 (C), 145.0 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3407, 3026, 2917, 1617, 1519, 1494, 1453, 1301, 808, 757, 700 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 287 (11) [M⁺], 196 (100) [M⁺-C₇H₇], 91 (29) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₂₁H₂₁N) 287.1674; gef.: 287.1674; C₂₁H₂₁N (287.40) ber. C 87.76, H 7.37, N 4.87; gef.: C 87.63, H 7.44, N 4.83.

Testsequenz C: Hydroaminierung von 3-Hexin mit *p*-Toluidin.

Darstellung von Verbindung 4



C₁₃H₂₁N
MW: 191.31

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenk-Rohr wurden 3-Hexin (300 μL, 2.4 mmol, 1 eq), *p*-Toluidin (282 mg, 2.64 mmol, 1.1 eq) und Cp₂TiMe₂ **I** (690 μL (0.174 M), 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 mL Toluol gelöst und anschließend 24 h bei 105°C erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH₃CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl₂ (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH₂Cl₂ und 50 mL gesättigter Na₂CO₃-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde

über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wurde anschließend durch Säulenchromatographie (PE/EtOAc, 20:1) gereinigt und ergab Verbindung **4** (175 mg, 0.92 mmol, 38 %) als farbloses Öl.

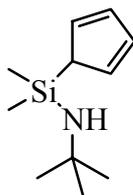
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 6 H), 1.26-1.64 (m, 6 H), 2.22 (s, 3 H), 3.25 (quin, *J* = 5.8 Hz, 2 H), 6.49 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H) ppm; **¹³C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 10.0 (CH₃), 14.2 (CH₃), 19.2 (CH₂), 20.3 (CH₃), 27.3 (CH₂), 36.7 (CH₂), 54.1 (CH), 113.0 (CH), 125.6 (C), 129.7 (CH), 146.0 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu}$ = 3401, 3015, 2958, 2927, 2871, 1618, 1518, 1460, 1405, 1379, 1318, 1300, 1271, 1181, 1152, 1119, 804 cm⁻¹; **MS** (RT): *m/z* (%) = 191 (53) [M⁺], 162 (95) [M⁺-C₂H₅], 148 (36) [C₇H₈N⁺], 91 (36) [C₇H₇⁺]; **HRMS**: ber. (C₁₃H₂₁N) 191.1674; gef. 191.1672; C₁₃H₂₁N (191.31): ber. C 81.62, H 11.06, N 7.32; gef. C 81.90, H 11.09, N 7.49.

9.4 Experimentelle Daten zu Kapitel 5

9.4.1 Synthese der *ansa*-Komplexe

Synthese der Ligandenvorstufe, allgemeine Vorschrift B: Frisch destilliertes Cyclopentadien (4.3 mL, 67.1 mmol, 1.0 eq) wurden in 50 mL Tetrahydrofuran bei -78°C vorgelegt. Langsam wurde Butyllithium (42.0 mL, 67.1 mmol, 1.0 eq) (1.6 M Lösung in Et₂O) dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf RT kommen gelassen und dann 2 h gerührt. Dabei wurde die Ausfällung eines weißen Feststoffes beobachtet (LiCp). Bei -78°C wurde rasch Dichlordimethylsilan (16.5 mL, 134.0 mmol, 2 eq) hinzugegeben. Bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch 4 h gerührt. Anschließend wurde auf 0°C gekühlt, mit einer Mischung aus Amin (67.1 mmol, 1 eq) und Et₃N als Base (134 mmol, 2 eq) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Dabei wurde die Fällung eines weißen, sehr voluminösen Feststoffes beobachtet. Der Feststoff wurde an der Luft im Wasserstrahlvakuum rasch abfiltriert (Pore 4) und mit 50 mL Pentan gewaschen. Das Lösungsmittel und alle leicht flüchtigen Bestandteile wurden im Ölpumpenvakuum entfernt. Die Reinigung der Rohprodukte erfolgte per Destillation.

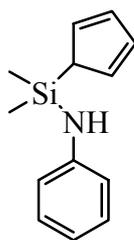
Ligandenvorstufe 5



$C_{11}H_{21}NSi$
MW: 195.38

Frisch destilliertes Cyclopentadien (6.4 mL, 0.10 mol, 1.0 eq) wurden in 25 mL Tetrahydrofuran bei $-78^{\circ}C$ vorgelegt. Langsam wurde Butyllithium (62.5 mL, 0.1 mol, 1.0 eq) (1.6 M Lösung in Et_2O) dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf Raumtemperatur kommen gelassen und dann 2 h gerührt. Dabei wurde die Ausfällung eines weißen Feststoffes beobachtet (LiCp). Bei $-78^{\circ}C$ wurde rasch Dichlordimethylsilan (18.2 mL, 0.15 mol, 1.5 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde ohne weitere Kühlung 3 h gerührt. Anschließend wurde auf $0^{\circ}C$ gekühlt, mit *tert*-Butylamin (21.2 mL, 0.20 mol, 2 eq) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Dabei konnte die Fällung eines weißen, sehr voluminösen Feststoffes beobachtet werden. Der Feststoff wurde an der Luft im Wasserstrahlvakuum rasch abfiltriert (Pore 4) und mit 100 mL Pentan gewaschen. Das Lösungsmittel und alle leicht flüchtigen Bestandteile wurden im Ölpumpenvakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde im Ölpumpenvakuum über eine Vigreuxkolonne fraktioniert destilliert. Die Ligandenvorstufe **5** (9.15 g, 46.8 mmol, 47 %, Sdp. $53^{\circ}C$) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Verbindung **5** lag als Gemisch dreier Isomere vor (5-Isomer 77 %, 1-Isomer 17 %, 3-Isomer 6 %).

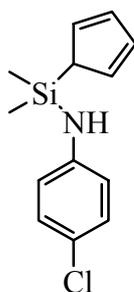
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 5-Isomer: 0.01 (s, 6 H), 0.65 (br. s, 1 H), 1.24 (s, 9 H), 3.64 (br. s, 1 H), 6.48-6.62 (m, 4 H); 1-Isomer: 0.27 (s, 6 H), 1.15 (s, 9 H), 3.09-3.10 (m, 2 H), 6.69-6.74 (m, 2 H), 6.89-.90 (m, 1 H); 2-Isomer: 0.27 (s, 6 H), 1.18 (s, 9 H), 3.05-3.06 (m, 2 H) ppm, die olefinischen Protonen konnten nicht zugeordnet werden, die NH-Protonen des 1- und 2-Isomers waren nicht sichtbar; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 5-Isomer: -0.2 (CH_3), 33.8 (CH_3), 49.9 (C), 54.6 (CH), 130.0 (CH), 132.8 (CH), 137.6 (CH), 141.9 (CH); 1-Isomer: 1.6 (CH_3), 32.5 (CH_3), 49.5 (C), 45.17 (CH_2); 2-Isomer: 1.13 (CH_3), 32.5 (CH_3), 43.6 (CH_2); die weiteren Signale konnten nicht zugeordnet werden 132.39 (CH), 133.8 (CH), 135.8 (CH), 137.6 (CH), 141.9 (CH), 142.8 (CH), 147.9 (C), 149.5 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2961, 2903, 1465, 1378, 1361, 1249, 1226, 1018, 970, 948, 843, 679 cm^{-1} ; MS (RT): m/z (%) = 195 (20) [M^+], 180 (68) [$M^+ - CH_3$], 130 (100) [$C_6H_{16}NSi^+$], 123 (67) [$M^+ - C_4H_{10}N$], 114 (61) [$C_5H_{12}NSi^+$].

Ligandenvorstufe 6

$C_{13}H_{17}NSi$
MW: 215.37

Die allgemeine Vorschrift B wurde zur Darstellung der Ligandenvorstufe **6** mit Anilin als Aminkomponente verwendet. Das Rohprodukt wurde im Ölpumpenvakuum mittels Kugelrohrdestillation gereinigt. Die Ligandenvorstufe **6** (6.62 g, 30.7 mmol, 46 %, Sdp. 180-200°C) wurde als schwachgelbe Kristalle erhalten. Die Verbindung **6** lag als Gemisch dreier Isomere vor.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 5-Isomer: 0.20 (s, 6 H), 3.09-3.10 (m, 1 H), 3.71 (br. s, 1 H); 1-Isomer: 0.42 (s, 6 H) 3.37 (br. s, 2 H);, 2-Isomer: 0.44 (s, 6 H), 3.10 (br. s, 2 H), ppm, die olefinischen Protonen konnten nicht zugeordnet werden, die NH-Protonen des 1- und 2-Isomers waren nicht sichtbar.

Ligandenvorstufe 7

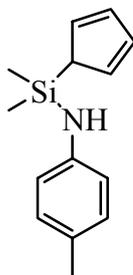
$C_{13}H_{16}ClNSi$
MW: 249.81

Die allgemeine Vorschrift B wurde zur Darstellung der Ligandenvorstufe **7** mit *p*-Cl-Anilin als Aminkomponente verwendet. Das Rohprodukt wurde im Ölpumpenvakuum mittels Kugelrohrdestillation gereinigt. Die Ligandenvorstufe **7** (10.43 g, 41.8 mmol, 62 %, Sdp. 220-250°C) wurde als schwachgelbes Öl erhalten.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 5-Isomer: 0.20 (s, 6 H), 3.07-3.08 (m, 1 H), 3.68 (br. s, 1 H); 1-Isomer: 0.40 (s, 6 H) 3.35 (br. s, 2 H); 2-Isomer: 0.42 (s, 6 H), 3.56 (br. s, 2 H), ppm,

die olefinischen Protonen konnten nicht zugeordnet werden, die NH-Protonen des 1- und 2-Isomers waren nicht sichtbar.

Ligandenvorstufe **8**



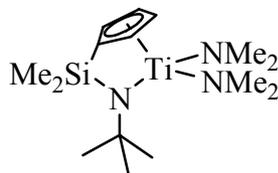
$C_{14}H_{19}NSi$
MW: 229.40

Die allgemeine Vorschrift B wurde zur Darstellung der Ligandenvorstufe **8** mit *p*-Toluidin als Aminkomponente verwendet. Das Rohprodukt wurde im Ölpumpenvakuum mittels Kugelrohrdestillation gereinigt. Die Ligandenvorstufe **8** (7.48 g, 32.6 mmol, 49 %, Sdp. 190-220°C) wurde als schwachgelbes Öl erhalten.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 5-Isomer: 0.19 (s, 6 H), 3.09-3.11 (m, 1 H), 3.60 (br. s, 1 H); 1-Isomer: 0.41 (s, 6 H) 3.29 (br. s, 2 H); 2-Isomer: 0.43 (s, 6 H), 3.47 (br. s, 2 H), ppm, die olefinischen Protonen konnten nicht zugeordnet werden, die NH-Protonen des 1- und 2-Isomers waren nicht sichtbar.

9.4.2 Synthese der *ansa*-Komplexe

Komplex $Me_2Si(Cp)(N^tBu)Ti(NMe_2)_2$ **XIII**



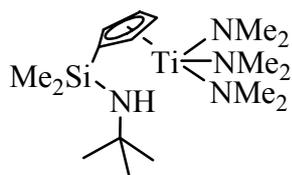
$C_{15}H_{31}N_3SiTi$
MW: 329.40

Die Ligandenvorstufe **5** (2.5 g, 12.80 mmol, 1.0 eq), gelöst in 10 mL Toluol, wurde bei -78°C langsam zu einer Lösung von $Ti(NMe_2)_4$ (2.87 g, 12.80 mmol, 1.0 eq) in 40 mL Toluol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Dabei konnte ein Farbumschlag von gelb nach orange-rot beobachtet werden.

Anschließend wurde die Reaktionsmischung 3 d unter Rückfluss erhitzt (Verfärbung nach rotbraun). Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch über Na_2SO_4 filtriert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Feststoff wurde in 15 mL Toluol aufgenommen und zur Kristallisation bei -30°C aufbewahrt. Der Komplex **XIII** (2.98 g, 9.03 mmol, 71 %) wurde in Form orangefarbener Kristalle erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.52$ (s, 6 H), 1.31 (s, 9 H), 2.95 (s, 12 H), 5.99 („t“, $J = 2.2$ Hz, 2 H), 6.26 („t“, $J = 2.2$ Hz, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (75.46 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = 2.0$ (CH_3), 34.2 (CH_3), 49.9 (CH_3), 59.9 (C), 107.2 (C), 116.6 (CH), 118.2 (CH) ppm; **MS** (RT): m/z (%) = 329 (25) [M^+], 314 (29) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 284 (49) [$\text{M}^+ - \text{N}(\text{CH}_3)_2$], 269 (100) [$\text{M}^+ - \text{N}(\text{CH}_3)_2 - \text{CH}_3$], 224 (71) [$\text{M}^+ - 2 \times \text{N}(\text{CH}_3)_2 - \text{CH}_3$], 168 (32) [$\text{M}^+ - 2 \times \text{N}(\text{CH}_3)_2 - \text{N}^t\text{Bu}$]; $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{SiTi}$ (329.40): ber. C 54.70, H 9.49, N 12.76; gef. C 54.67, H 9.46, N 12.30.

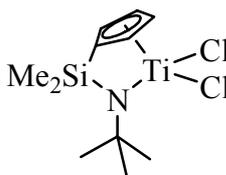
*Komplex $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{NH}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_3$ **XII***



$\text{C}_{17}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{SiTi}$
MW: 374.48

Die Ligandenvorstufe **5** (1.13 g, 5.78 mmol, 1.0 eq), gelöst in 10 mL Toluol, wurde bei -78°C langsam zu einer Lösung von $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (1.30 g, 5.78 mmol, 1.0 eq) in 40 mL Toluol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur. Dabei konnte ein Farbumschlag von gelb nach orange-rot beobachtet werden. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Na_2SO_4 filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Komplex **XII** (2.13 g, 5.69 mmol, 98 %) wurde in Form einer roten Flüssigkeit erhalten.

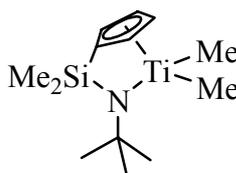
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.46$ (s, 6 H), 1.20 (s, 9 H), 3.13 (s, 18 H), 6.11 (t, $J = 3.1$ Hz, 2 H), 6.27 (t, $J = 3.1$ Hz, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (75.46 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = 3.6$ (CH_3), 34.0 (CH_3), 49.3 (C), 50.1 (CH_3), 113.0 (CH), 118.6 (CH), 121.2 (C) ppm; **MS** (RT): m/z (%) = 330 (5) [$\text{M}^+ - \text{NMe}_2$], 286 (100) [$\text{M}^+ - 2 \times \text{N}(\text{CH}_3)_2$], 241 (4) [$\text{M}^+ - 3 \times \text{N}(\text{CH}_3)_2$], 227 (29) [$\text{M}^+ - 3 \times \text{N}(\text{CH}_3)_2 - \text{CH}_3$].

Komplex $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{TiCl}_2$ **XIV**

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NSiTiCl}_2$
MW: 312.15

Der Komplex **XIII** (1.09 g, 3.31 mmol, 1.0 eq) wurde in 10 mL Tetrahydrofuran vorgelegt. Dann wurde Trimethylsilylchlorid (1.18 mL, 9.27 mmol, 2.8 eq) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei einer Temperatur von 65°C gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Zurück blieb ein gelbbrauner Feststoff. Dieser wurde in ca. 8 mL Toluol aufgenommen und bei -30°C zur Kristallisation gebracht. Der Komplex **XIV** (566 mg, 1.81 mmol, 58 %) wurde in Form gelber Kristalle erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.18$ (s, 6 H), 1.38 (s, 9 H), 6.07 (t, $J = 2.3$ Hz, 2 H), 6.69 (t, $J = 2.3$ Hz, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = -0.2$ (CH_3), 32.2 (CH_3), 63.7 (C), 110.0 (C), 125.6 (CH), 126.3 (CH) ppm; **MS** (RT): m/z (%) = 300/296 (19/43) [$\text{M}^+(\text{}^{37}\text{Cl}/\text{}^{35}\text{Cl})\text{-CH}_3$], 240 (13) [$\text{M}^+\text{-C}_4\text{H}_9\text{N}(\text{}^{35}\text{Cl})$], 205 (2) [$\text{M}^+\text{-C}_4\text{H}_9\text{NCl}(\text{}^{35}\text{Cl})$], 58 (100) [$\text{C}_2\text{H}_6\text{Si}^+$].

Komplex $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{TiMe}_2$ **XV**

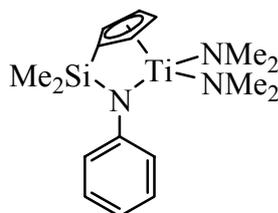
$\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NSiTi}$
MW: 271.32

Der Komplex **XIV** (500 mg, 1.68 mmol, 1.0 eq) wurde in 10 mL Diethylether vorgelegt (Suspension). Bei -78°C wurde langsam Methylolithium (2.2 mL, 3.52 mmol, 2.1 eq) hinzugegeben und 1½ h bei -78°C gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Na_2SO_4 filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Komplex **XV** (452 mg, 1.67 mmol, 99 %) wurde in Form eines gelbbraunen Feststoffes erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.26$ (s, 6 H), 0.65 (s, 6 H), 1.53 (s, 9 H), 5.83 (t, $J = 2.2$ Hz, 2 H), 6.75 (t, $J = 2.2$ Hz, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (75.46 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = 1.0$

(CH₃), 34.4 (CH₃), 51.0 (CH₃), 58.8 (C) 104.0 (C), 121.3 (CH), 122.1 (CH) ppm; **MS** (RT): m/z (%) = 272 (21) [M⁺], 256 (15) [M⁺-CH₄], 216 (35) [M⁺-C₄H₈], 195 (7), 180 (44), 130 (100), 58 (26).

Komplex Me₂Si(Cp)(NC₆H₅)Ti(NMe₂)₂ XVI

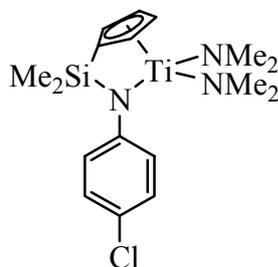


C₁₇H₂₇N₃SiTi
MW: 349.39

Die Ligandenvorstufe **6** (384 mg, 1.78 mmol, 1.0 eq), gelöst in 5 mL Toluol, wurde bei -78°C langsam zu einer Lösung von Ti(NMe₂)₄ (400 mg, 1.78 mmol, 1.0 eq) in 10 mL Toluol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4 d bei Raumtemperatur gerührt. Dabei konnte ein Farbumschlag von gelb nach rotbraun beobachtet werden. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Der Komplex **XVI** (615 mg, 1.76 mmol, 99 %) wurde als orange-braunes sehr viskoses Öl erhalten. Zum weiteren Einsatz des Komplexes wurde eine toluolische Lösung hergestellt.

¹H NMR (200 MHz, C₆D₆): δ = 0.51 (s, 6 H), 2.95 (s, 12 H), 6.15 (t, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 6.25 (t, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 6.88 (tt, *J* = 7.2 Hz, 1.1 Hz, 1 H), 7.02 (dd, *J* = 8.6 Hz, 1.1 Hz, 2 H), 7.29 (dd, *J* = 7.1 Hz, 8.4 Hz, 2 H) ppm.

Komplex Me₂Si(Cp)(N(4-ClC₆H₅))Ti(NMe₂)₂ XVII



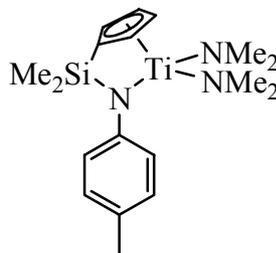
C₁₇H₂₆N₃ClSiTi
MW: 383.83

Die Ligandenvorstufe **7** (460 mg, 2.23 mmol, 1.0 eq), gelöst in 5 mL Toluol, wurde bei -78°C langsam zu einer Lösung von Ti(NMe₂)₄ (500 mg, 2.23 mmol, 1.0 eq) in 10 mL Toluol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3½ d bei Raumtemperatur gerührt. Dabei

konnte ein Farbumschlag von gelb nach rot beobachtet werden. Das Reaktionsgemisch wurde über Na_2SO_4 filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Komplex **XVII** (647 mg, 1.67 mmol, 76 %) wurde als rotes, sehr viskoses Öl erhalten. Zum weiteren Einsatz des Komplexes wurde eine toluolische Lösung hergestellt.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.43$ (s, 6 H), 2.89 (s, 12 H), 6.10 (t, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 6.22 (t, $J = 2.4$ Hz, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (75.46 MHz, DEPT, C_6D_6): $\delta = -1.2$ (CH_3), 48.2 (CH_3), 108.7 (C), 117.4 (CH), 119.3 (CH), 121.8 (CH), 124.5 (C), 129.1 (CH), 152.6 (C) ppm.

*Komplex $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}(4\text{-MeC}_6\text{H}_5))\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XVIII***



$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{SiTi}$
MW: 363.41

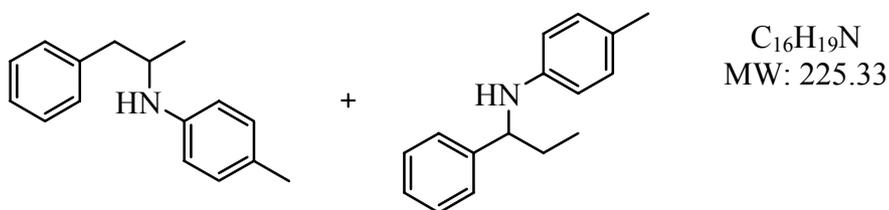
Die Ligandenvorstufe **8** (2.0 g, 8.72 mmol, 1.0 eq), gelöst in 10 mL Toluol, wurde bei -78°C langsam zu einer Lösung von $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ (1.95 g, 8.72 mmol, 1.0 eq) in 40 mL Toluol gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Dabei konnte ein Farbumschlag von gelb nach rot beobachtet werden. Das Reaktionsgemisch wurde über Na_2SO_4 filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Komplex **XVII** wurde als rotes, sehr viskoses Öl erhalten. Der Komplex wies noch stärkere Verunreinigungen auf, daher wurde auf eine Angabe der Ausbeute sowie einen weiteren Einsatz des Komplexes verzichtet.

$^1\text{H NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta = 0.52$ (s, 6 H), 2.23 (s, 3 H), 2.98 (s, 12 H), 6.17 (t, $J = 2.3$ Hz, 2 H), 6.27 (t, $J = 2.3$ Hz, 2 H), 6.69 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H) ppm;

9.4.3 Darstellung der Amine

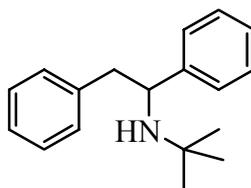
Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift C: In einem mit Teflonstopfen verschließbaren Schlenk-Rohr wurden Alkin (2.4 mmol, 1 eq), Amin (2.64 mmol, 1.1 eq) und $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII** (40 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 mL Toluol gelöst und dann bei 105°C gerührt (Reaktionszeit: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt). Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH_3CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl_2 (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH_2Cl_2 und 50 mL gesättigter Na_2CO_3 -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

Darstellung von Verbindung **1a/b**



Die Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit *p*-Toluidin wurde nach der allgemeinen Vorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 14 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40/1) ergab ein Gemisch der Verbindungen **1a** und **1b** (509 mg, 2.26 mmol, 94 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der beiden Regioisomere wurde per GC bestimmt (**1a** : **1b**, 99 % : 1 %).

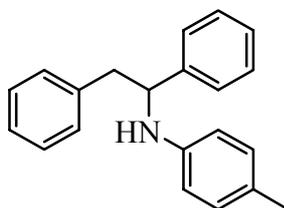
Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.3.4 beschrieben

Darstellung von Verbindung 2

$C_{18}H_{23}N$
MW: 253.38

Die Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *tert*-Butylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1→5:1) ergab die Verbindung **2** (331 mg, 1.31 mmol, 55 %) als farbloses Öl. Nicht umgesetztes Diphenylacetylen (179 mg, 1.00 mmol, 42 %) konnte als weißer Feststoff reisoliert werden.

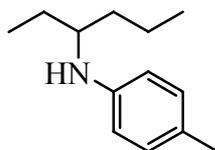
Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.3.4 beschrieben

Darstellung von Verbindung 3

$C_{21}H_{21}N$
MW: 287.40

Die Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 29 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **3** (665 mg, 2.31 mmol, 96 %) als farbloses Öl. Nicht umgesetztes Diphenylacetylen (12 mg, 0.07 mmol, 3 %) konnte als weißer Feststoff reisoliert werden.

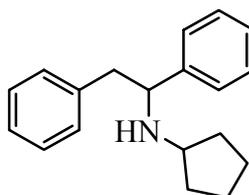
Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.3.4 beschrieben

Darstellung von Verbindung 4

$C_{13}H_{21}N$
MW: 191.31

Die Hydroaminierung von 3-Hexin mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 20:1) ergab die Verbindung **3** (82 mg, 0.43 mmol, 18 %) als farbloses Öl.

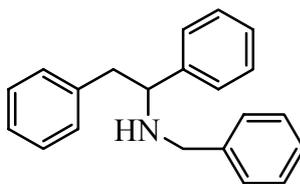
Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.3.4 beschrieben

Darstellung von Verbindung 9

$C_{19}H_{23}N$
MW: 265.39

Die Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit Cyclopentylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 12 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 20:1) ergab die Verbindung **9** (590 mg, 2.24 mmol, 93 %) als farbloses Öl. Nicht umgesetztes Diphenylacetylen (7 mg, 0.04 mmol, 2 %) konnte als weißer Feststoff reisoliert werden.

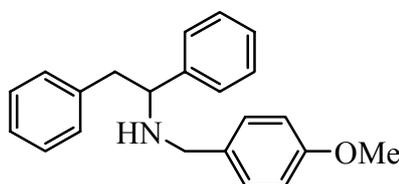
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.11-1.18 (m, 2 H), 1.35-1.39 (m, 2 H), 1.47-1.53 (m, 3 H), 1.67-1.73 (m, 2 H), 2.82-2.92 (m, 3 H), 3.92 (dd, J = 6.0, 8.0 Hz, 1 H), 7.10-7.30 (m, 10 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 23.5 (CH_2), 144.2 (C), 23.5 (CH_2), 32.3 (CH_2), 33.7 (CH_2), 45.4 (CH_2), 57.3 (CH), 63.2 (CH), 126.2 (CH), 126.9 (CH), 127.3 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 129.2 (CH), 139.0 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu}$ = 2948, 1946, 1602, 1493, 1453, 756, 699 cm^{-1} ; **MS** (25°C): m/z (%) = 264 (2) [M^+], 174 (100) [$M^+ - C_7H_7$], 106 (59) [$C_7H_8N^+$], 91 (27) [$C_7H_7^+$]; **$C_{19}H_{23}N$** (265.39): ber. C 85.99, H 8.74, N 5.28; gef. C 85.82; H 8.76; N 5.24.

Darstellung von Verbindung 10

$C_{21}H_{21}N$
MW: 287.40

Die Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit Benzylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 20:1→2:1) ergab die Verbindung **10** (107 mg, 0.37 mmol, 16 %) als farbloses Öl. Nicht umgesetztes Diphenylacetylen (351 mg, 1.97 mmol, 82 %) konnte als weißer Feststoff reisoliert werden.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.72 (br. s, 1 H), 2.86-2.98 (m, 2 H), 3.45 (d, J = 13.6 Hz, 1 H), 3.65 (d, J = 13.6 Hz, 1 H), 3.87 (dd, J = 5.5, 8.7 Hz, 1 H), 7.09-7.11 (m, 4 H), 7.17-7.28 (m, 7 H), 7.31-7.37 (m, 4 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 45.3 (CH_2), 51.3 (CH_2), 63.6 (CH), 126.3 (CH), 126.7 (CH), 127.1 (CH), 127.4 (CH), 127.9 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 129.2 (CH), 138.8 (C), 140.5 (C), 143.7 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3026, 1601, 1494, 1453, 1113, 1028, 756, 694 cm^{-1} ; MS (100°C): m/z (%) = 196 (91) [$M^+ - C_7H_7$], 91 (100) [$C_7H_7^+$]; HRMS: ber. ($C_{14}H_{14}N$) 196.1126; gef.: 196.1127; $C_{21}H_{21}N$ (287.40): ber. C 87.76, H 7.36, N 4.87; gef. C 87.52, H 7.38, N 4.91.

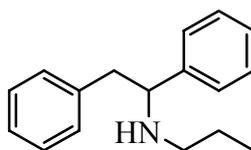
Darstellung von Verbindung 11

$C_{22}H_{23}NO$
MW: 317.42

Die Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *para*-Methoxybenzylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 48 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 20:1→1:1) ergab die Verbindung **11** (387 mg, 1.19 mmol, 50 %) als farbloses Öl. Nicht umgesetztes Diphenylacetylen (160 mg, 0.90 mmol, 37 %) konnte als weißer Feststoff reisoliert werden.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.84 (br. s, 1 H), 2.88 (dd, J = 8.5, 13.6 Hz, 1 H), 2.94 (dd, J = 5.7, 13.6 Hz, 1 H), 3.39 (d, J = 13.3 Hz, 1 H), 3.58 (d, J = 13.2 Hz, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 3.86 (dd, J = 5.7, 8.4 Hz, 1 H), 6.78 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.08 (d, J = 6.7 Hz, 2 H), 7.15-7.28 (m, 4 H), 7.29-7.37 (m, 4 H) ppm; **¹³C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 45.2 (CH₂), 50.7 (CH₂), 55.2 (CH₃), 63.5 (CH), 113.6 (CH), 126.3 (CH), 127.0 (CH), 127.4 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 132.5 (C), 138.8 (C), 143.7 (C), 158.5 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu}$ = 1610, 1510, 1494, 1453, 1244, 1173, 1104, 1033, 821, 754, 697 cm⁻¹; **MS** (70°C): m/z (%) 316 (1) [M⁺-H], 226 (64) [M⁺-C₇H₇], 121 (100) [C₈H₉O⁺]; **C₂₂H₂₃NO** (317.42): ber. C 83.24, H 7.30, N 4.41; gef. C 82.96, H 7.17, N 4.54.

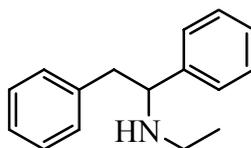
Darstellung von Verbindung 12



C₁₇H₂₁N
MW: 239.36

Die Hydroaminierung von Diphenylacetylen mit *n*-Propylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 5:1→2:1) ergab die Verbindung 12 (512 mg, 2.16 mmol, 90 %) als farbloses Öl.

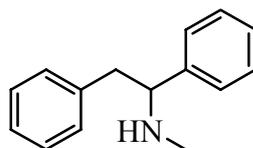
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.76 (t, J = 7.4 Hz, 3 H), 1.37 (sex, J = 7.3 Hz, 2 H), 1.51 (br. s, 1 H), 2.28-2.41 (m, 2 H), 2.88 (dd, J = 8.2, 13.4 Hz, 1 H), 2.93 (dd, J = 5.9, 13.4 Hz, 1 H), 3.83 (dd, J = 5.9, 8.0 Hz, 1 H), 7.10-7.35 (m, 10 H) ppm; **¹³C NMR** (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 11.6 (CH₃), 23.1 (CH₂), 45.3 (CH₂), 49.6 (CH₂), 64.8 (CH), 126.3 (CH), 126.9 (CH), 127.3 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 129.2 (CH), 139.0 (C), 144.1 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu}$ = 1602, 1494, 1453, 756, 696 cm⁻¹; **MS** (25°C): m/z (%) 239 (2) [M⁺], 148 (100) [M⁺-C₇H₇]; **C₁₇H₂₁N** (239.36): ber. C 85.31, H 8.84, N 5.85; gef. C 85.02, H 8.91, N 6.02.

Darstellung von Verbindung 13

C₁₆H₁₉N
MW: 225.33

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenk-Rohr wurden Diphenylacetylen (2.4 mmol, 1 eq), und Me₂Si(Cp)(N^tBu)Ti(NMe₂)₂ **XIII** (40 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) vorgelegt und mit einer 2 M Lösung von Ethylamin in THF (1.3 mL, 2.64 mmol, 1.1 eq) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei 105°C für 24 Stunden erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Mischung aus NaBH₃CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl₂ (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH₂Cl₂ und 50 mL gesättigter Na₂CO₃-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1) ergab die Verbindung **13** (456 mg, 2.02 mmol, 84 %) als farbloses Öl.

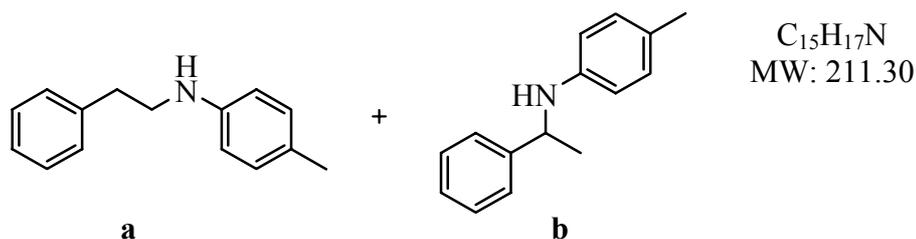
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.97 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.34 (br. s, 1 H), 2.34-2.50 (m, 2 H), 2.86-2.98 (m, 2 H), 3.86 (dd, *J* = 6.4, 7.5 Hz, 1 H), 7.10-7.28 (m, 10 H) ppm; ¹³C NMR (75.46 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 15.2 (CH₃), 41.9 (CH₂), 45.2 (CH₂), 64.8 (CH), 126.2 (CH), 126.9 (CH), 127.2 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 129.2 (CH), 138.9 (C), 143.9 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3026, 2965, 1602, 1494, 1453, 1143, 758, 699 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) 226 (2) [M⁺+H], 134 (100) [M⁺-C₇H₇]; C₁₆H₁₉N (225.33): ber. C 85.29, H 8.50, N 6.22; gef. C 85.22, H 8.65, N 6.44.

Darstellung von Verbindung 14

C₁₅H₁₇N
MW: 211.30

In einem mit Teflonstopfen verschließbarem Schlenk-Rohr wurden Diphenylacetylen (2.4 mmol, 1 eq), und Me₂Si(Cp)(N^tBu)Ti(NMe₂)₂ **XIII** (40 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) vorgelegt und mit einer 2 M Lösung von Methylamin in THF (1.3 mL, 2.64 mmol, 1.1 eq) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde bei 105°C für 24 Stunden erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit einer Mischung aus NaBH₃CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl₂ (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH₂Cl₂ und 50 mL gesättigter Na₂CO₃-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeeengt. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 2:1→EtOAc) ergab die Verbindung **14** (28 mg, 0.07 mmol, 3 %) als farbloses Öl. Nicht umgesetztes Diphenylacetylen (347 mg, 1.95 mmol, 81 %) konnte als weißer Feststoff reisoliert werden.

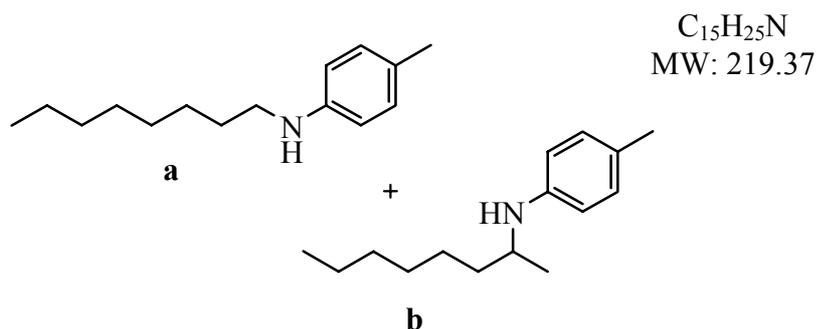
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.62 (s, 1H), 2.21 (s, 3H), 2.88 (dd J = 13.4; 8.3 Hz, 1H), 2.95 (dd J = 13.4; 5.6 Hz, 1H), 3.72 (dd, J = 8.3; 6.6 Hz, 1H), 7.13-7.34 (m, 10H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 34.6 (CH₃), 45.1 (CH₂), 66.8 (CH), 126.3 (CH), 127.0 (CH), 127.3 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 129.3 (CH), 138.9 (C), 143.4 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 1948, 1878, 1808, 1601, 1494, 1453, 1132, 755, 696 cm⁻¹; MS (25°C): m/z (%) 211 (1) [M⁺], 120 (100) [M⁺-C₇H₇]; HRMS: ber. (C₁₅H₁₆N) 210.1282; gef. 210.1281.

Darstellung von Verbindung **15a/b**

Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 3½ h. Die säulenchromatographische Reinigung (1. CH₂Cl₂, 2. PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **15a** (284 mg, 1.35 mmol, 56 %) und die Verbindung **15b** (95 mg, 0.45 mmol, 19 %) als farbloses Öl.

15a: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.23 (s, 3 H), 2.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.52 (br. s, 1 H), 6.53 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.98 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.20-7.24 (m, 3 H), 7.29-7.32 (m, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 20.3 (CH₃), 35.5 (CH₂), 45.4 (CH₂), 113.2 (CH), 126.3 (CH), 126.6 (C), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 129.7 (CH), 139.4 (C), 145.7 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3404, 3024, 2917, 1615, 1518, 1257, 806, 747, 698 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 211 (65) [M⁺], 120 (100) [M⁺-C₇H₇], 91 (66) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₅H₁₇N) 211.1361; gef.: 211.1362; C₁₅H₁₇N (211.30): C 85.26, H 8.11, N 6.63; gef. C 85.08, H 7.96, N 6.53.

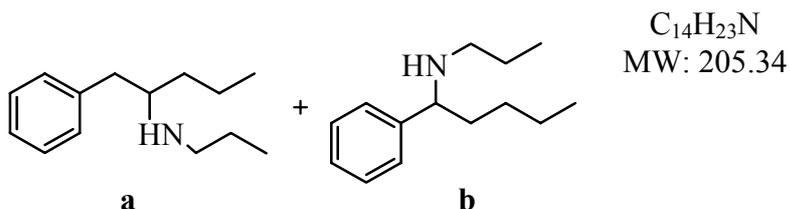
15b: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 2.18 (s, 3 H), 3.89 (br. s, 1 H), 4.44 (q, *J* = 6.7 Hz, 1 H), 6.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.89 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.19-7.34 (m, 5 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 20.3 (CH₃), 25.0 (CH₃), 53.7 (CH), 113.4 (CH), 125.8 (CH), 126.3 (C), 126.8 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (CH), 145.0 (C), 145.4 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3408, 2955, 2916, 1616, 1519, 1299, 1256, 808, 755, 700 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 211 (82) [M⁺], 196 (77) [M⁺-CH₃], 120 (100) [M⁺-C₇H₇], 107 (87) [C₇H₈N⁺], 91 (62) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₅H₁₇N) 211.1361; gef. 211.1360; C₁₅H₁₇N (211.30): ber. C 85.26, H 8.11, N 6.63; gef. C 85.30, H 7.76, N 6.55.

Darstellung von Verbindung **16a/b**

Die Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 2 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **16a** (102 mg, 0.46 mmol, 19 %) und die Verbindung **16b** (361 mg, 1.65 mmol, 69 %) als farbloses Öl.

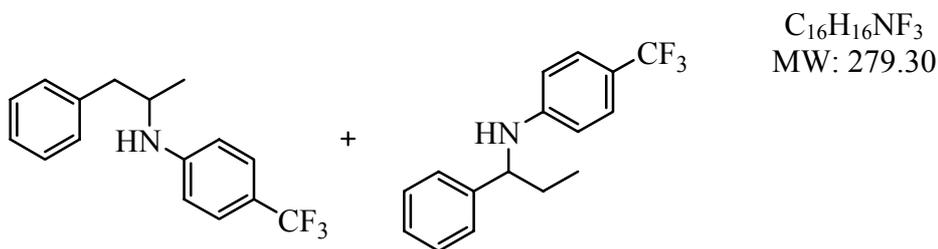
16a: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.28-1.39 (m, 10 H), 1.59 (quin, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.23 (s, 3 H), 3.06 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 3.42 (br. s, 1 H), 6.52 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.97 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 14.1 (CH₃), 20.3 (CH₃), 22.6 (CH₂), 27.2 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.6 (CH₂), 31.8 (CH₂), 44.4 (CH₂), 112.9 (CH), 126.2 (C), 129.7 (CH), 146.3 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2920, 2851, 1620, 1522, 1468, 1306, 1246, 1182, 807 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 219 (48) [M⁺], 134 (29) [M⁺-C₆H₁₃], 120 (100) [M⁺-C₇H₁₅], 91 (28) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₅H₂₅N) 219.1987; gef. 219.1986; C₁₅H₂₅N ber. (219.37): C 82.13, H 11.49, N 6.39; gef. C 82.20, H 11.65, N 6.34.

16b: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.91 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.18 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 1.30-1.40 (m, 9 H), 1.55-1.61 (m, 1 H), 2.25 (s, 3 H), 3.29 (br. s, 1 H), 3.43 (sex, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 6.53 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 20.3 (CH₃), 20.8 (CH₃), 22.6 (CH₂), 26.1 (CH₂), 29.4 (CH₂), 31.8 (CH₂), 37.3 (CH₂), 48.8 (CH), 113.3 (CH), 125.9 (C), 129.7 (CH), 145.5 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2924, 2855, 1618, 1518, 1455, 1316, 1300, 1249, 804 cm⁻¹; MS (25°C): *m/z* (%) = 219 (36) [M⁺], 204 (29) [M⁺-CH₃], 134 (100) [M⁺-C₆H₁₃], 91 (19) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₅H₂₅N) 219.1987; gef. 219.1987; C₁₅H₂₅N (219.37): ber. C 82.13, H 11.49, N 6.39; gef. C 82.07, H 11.71, N 6.69.

Darstellung von Verbindung 17a/b

Die Hydroaminierung von 1-Phenylpentin mit *n*-Propylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 3:1) ergab eine Mischfraktion beider Isomere **17a/b** (69 mg, 0.34 mmol, 14 %) und die Verbindung **17a** (200 mg, 0.94 mmol, 41 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis beider Isomere wurde vor der säulenchromatographische Reinigung per GC zu 87 % : 13 % (**17a** : **17b**) bestimmt.

17a: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.83 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 0.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H), 1.10 (br., 1 H), 1.33-1.48 (m, 6 H), 2.44-2.60 (m, 2 H), 2.63-2.76 (m, 3 H), 7.17-7.21 (m, 3 H), 7.26-7.31 (m, 2 H) ppm; ¹³C-NMR (75.46 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 11.7 (CH₃), 14.2 (CH₃), 19.0 (CH₂), 23.3 (CH₂), 36.2 (CH₂), 40.8 (CH₂), 49.1 (CH₂), 58.9 (CH), 125.9 (CH), 128.2 (CH), 129.2 (CH), 139.8 (C) ppm; **MS**: *m/z* (%) = 206 (5) [M⁺+H], 162 (2) [M⁺-C₃H₇], 114 (100) [M⁺-C₇H₇], 91 (7), 72 (7); C₁₄H₂₃N (205.34): ber. C 81.89, H 11.29, N 6.82; gef. C 81.70, H 11.43, N 7.05.

Darstellung von Verbindung 18a/b

Die Hydroaminierung von 1-Phenylpropin mit 4-Aminobenzotrifluorid wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab eine Mischfraktion beider Isomere **18a/b** (30 mg, 0.13 mmol, 5 %) und die Verbindung **18a** (129 mg, 0.46

mmol, 19 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis beider Isomere wurde vor der säulenchromatographische Reinigung per GC zu 92 % : 8 % (**18a** : **18b**) bestimmt.

18a: $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.10$ (d, $J = 5.9$ Hz, 3 H), 2.67 (dd, $J = 13.6$; 6.6 Hz, 1 H), 2.83 (dd, $J = 13.4$; 4.6 Hz, 1 H), 3.75 (q, $J = 6.1$ Hz, 1 H), 3.75 (br. s, 1 H), 6.52 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.08-7.23 (m, 5 H), 7.32 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (75.46 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 20.1$ (CH_3), 42.1 (CH_2), 49.1 (CH), 112.2 (CH), 126.5 (CH), 126.7 (CH), 126.7 (CH), 128.4 (CH), 129.4 (CH), 138.0 (C), 149.7 (C) ppm; **IR:** $\tilde{\nu} = 3412$, 2928, 1615, 1530, 1493, 1454, 1317, 1101, 1064, 822, 744, 699 cm^{-1} ; **MS** (25°C): m/z (%) 279 (28) [M^+], 188 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$], 91 (30) [C_7H_7^+].

9.4.4 Kinetische Untersuchungen

Die kinetischen Untersuchungen von $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ sind in Kapitel 9.3.2 beschrieben.

9.5 Experimentelle Daten zu Kapitel 6

9.5.1 Darstellung der Amine

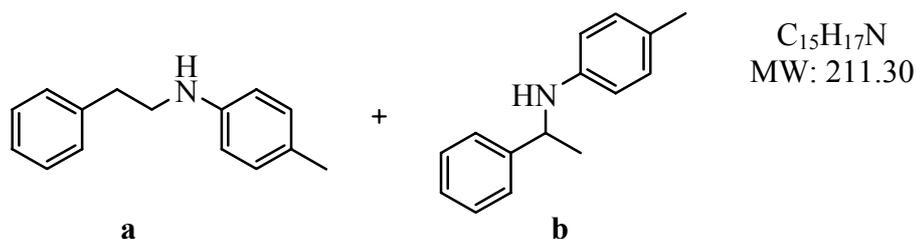
Studien zur Regioselektivität der Hydroaminierung terminaler Acetylene in Gegenwart von Cp_2TiMe_2 I als Katalysator

Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift D, Bed. A: In einem mit Teflonstopfen verschließbaren Schlenk-Rohr wurden Alkin (2.4 mmol, 1 eq), Amin (2.64 mmol, 1.1 eq) und Cp_2TiMe_2 I (690 μL (0.174 M), 0.12 mmol, 5.0 mol %) in insgesamt 1.0 mL Toluol gelöst und dann bei 105°C gerührt (Reaktionszeit: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt). Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH_3CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl_2 (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH_2Cl_2 und 50 mL gesättigter Na_2CO_3 -Lösung versetzt.

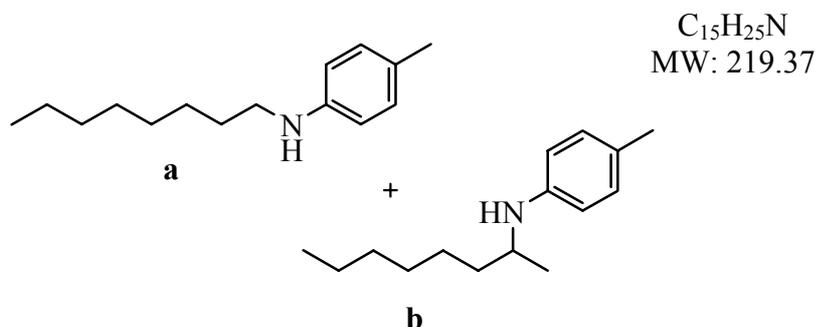
Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift D, Bed. C: In einem mit Teflonstopfen verschließbaren Schlenk-Rohr wurden Amin (2.64 mmol, 1.1 eq) und Cp₂TiMe₂ I (690 µL (0.174 M), 0.12 mmol, 5.0 mol %) in insgesamt 1.0 mL Toluol gelöst und dann bei 105 °C 1½ h erhitzt. Anschließend wurde das Alkin (2.4 mmol, 1 eq) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch erneut bei 105 °C gerührt (Reaktionszeit: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt). Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH₃CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl₂ (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH₂Cl₂ und 50 mL gesättigter Na₂CO₃-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift D, Bed. D: In einem mit Teflonstopfen verschließbaren Schlenk-Rohr wurden Alkin (2.4 mmol, 1 eq), Amin (2.64 mmol, 1.1 eq) und Cp₂TiMe₂ I (690 µL (0.174 M), 0.12 mmol, 5.0 mol %) in insgesamt 1.0 mL Toluol gelöst und dann im Mikrowellengerät bei 100 W bestrahlt. (Reaktionszeit: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt). Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH₃CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl₂ (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH₂Cl₂ und 50 mL gesättigter Na₂CO₃-Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

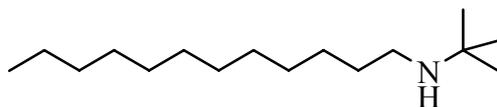
Darstellung von Verbindung 15a/b

Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift D (Bed. A und C) durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug jeweils 3 h. Die säulenchromatographische Reinigung (1. CH_2Cl_2 , 2. PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **15a/b** als farbloses Öl. Das Verhältnis der Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC bestimmt. Vorschrift D, Bed. A: Verbindung **15a/b** (30 % per GC bestimmt); **15a/b** (5.9/1.0). Vorschrift D, Bed. C: Verbindung **15a/B** (384 mg, 1.82 mmol, 76 %); **15a/b** (2.6/1.0). Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.4.2 beschrieben.

Darstellung von Verbindung 16a/b

Die Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift D, Bed. A durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 3 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **16a/b** als Isomerengemisch (365 mg, 1.66 mmol, 72 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung zu 1.0/1.9 (**16a/b**) bestimmt.

Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.4.2 beschrieben.

Darstellung von Verbindung 19a

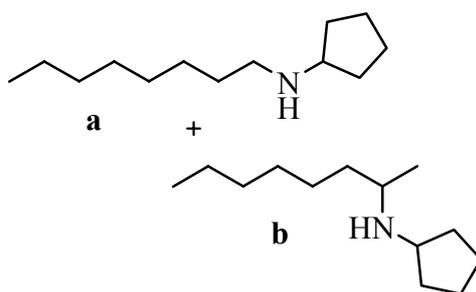
$C_{16}H_{35}N$
MW: 241.46

Die Hydroaminierung von 1-Dodecin mit *tert*-Butylamin wurde nach der Standardvorschrift D (Bed. A und C) durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug jeweils 1 h. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:2) ergab die Verbindung **19a** als farbloses Öl.

Vorschrift D, Bed. A: Verbindung **19a** (272 mg, 1.23 mmol, 47 %)

Vorschrift D, Bed. C: Verbindung **19a** (433 mg, 1.79 mmol, 74 %)

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3 H), 1.10 (s, 9 H), 1.26-1.33 (m, 18 H), 1.41-1.48 (m, 2 H), 2.53 (t, J = 7.3 Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 14.1 (CH_3), 22.7 (CH_2), 27.6 (CH_2), 29.0 (CH_3), 29.3 (CH_2), 29.6 (CH_2), 31.1 (CH_2), 31.9 (CH_2), 42.6 (CH_2), 50.2 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2922, 2853, 1464, 1359, 1231, 692 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 241 (7) [M^+], 226 (100) [$M^+ - CH_3$]; HRMS: ber. ($C_{15}H_{32}N$) 226.2535; gef. 226.2535; $C_{16}H_{35}N$ (241.46): ber. C 79.59, H 14.61, N 5.80; gef. C 79.39, H 14.89, N 5.99.

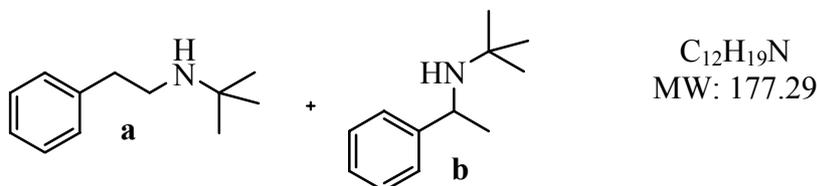
Darstellung von Verbindung 20a/b

$C_{13}H_{27}N$
MW: 197.36

Die Hydroaminierung von 1-Dodecin mit Cyclopentylamin wurde nach der Standardvorschrift D, Bed. A durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 3 h. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:10) ergab eine Mischfraktion beider Isomere **20a/b** (298 mg, 1.51 mmol, 63 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis beider Isomere wurde vor der säulenchromatographische Reinigung per GC zu

1.8/1.0 (**20a** : **20b**) bestimmt. Aufgrund der hohen Flüchtigkeit der Produkte wurde auf eine Charakterisierung verzichtet.

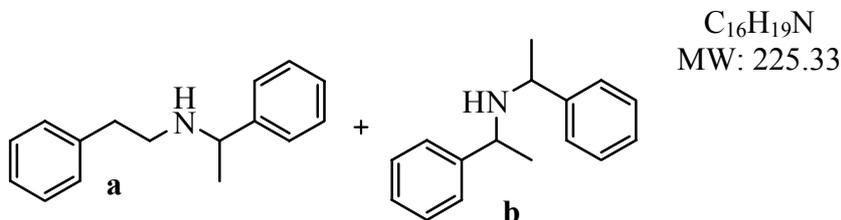
Darstellung von Verbindung 21a/b



Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit *tert*-Butylamin wurde nach der Standardvorschrift D, Bed. A durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 1 h. Das Verhältnis der beiden Isomere wurde per GC zu >99 / 1.0 (**21a/b**) bestimmt. Aufgrund der hohen Flüchtigkeit der Produkte wurde auf eine Bestimmung der Ausbeute verzichtet.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.08 (s, 9 H), 2.76-2.86 (m, 4 H), 7.19-7.23 (m, 3 H), 7.26-7.31 (m, 2 H) ppm, das NH-Signal konnte nicht detektiert werden; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 28.9 (CH₃), 37.2 (CH₂), 44.0 (CH₂), 50.2 (C), 126.1 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 140.2 (C) ppm; MS (RT): m/z (%) = 177 (5) [M⁺], 162 (43) [M⁺-CH₃], 120 (7) [M⁺-C₄H₉], 105 (100) [C₈H₉⁺], 86 (59) [M⁺-C₇H₇], 91 (21) [C₇H₇⁺].

Darstellung von Verbindung 22a/b



Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit 1-Phenylethylamin wurde nach der Standardvorschrift D (Bed. A, C oder D) durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug jeweils 2 h. Die säulenchromatographische Reinigung (EtOAc) ergab die Verbindung **22a/b** als farbloses Öl. Die jeweiligen Verhältnisse der

Regioisomere wurden vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC bestimmt. Verbindung **22b** wurde als Gemisch zweier Diastereomere (2/1) erhalten, die nicht getrennt wurden.

Vorschrift D, Bed. A: Verbindung **22a** (158 mg, 0.70 mmol, 29 %),

Verbindung **22b** (46 mg, 0.20 mmol, 8 %); **22a/b** (3.8/1.0).

Vorschrift D, Bed. C: Verbindung **22a** (259 mg, 1.15 mmol, 48 %),

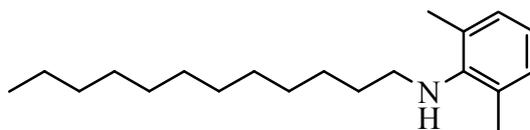
Verbindung **22b** (59 mg, 0.26 mmol, 11 %); **22a/b** (5.3/1.0).

Vorschrift D, Bed. D: Verbindung **22a** (210 mg, 0.93 mmol, 39 %),

Verbindung **22b** (57 mg, 0.25 mmol, 11 %); **22a/b** (3.7/1.0).

22a: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.32$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H), 1.52 (br. s, 1 H), 2.69-2.80 (m, 4 H), 3.77 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 7.14-7.26 (m, 10 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 24.3$ (CH_3), 36.4 (CH_2), 48.9 (CH_2), 58.2 (CH_2), 126.0 (CH), 126.5 (CH), 128.8 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 140.0 (C), 145.6 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu} = 3025, 2924, 1602, 1494, 1452, 1128, 1079, 1028, 750, 698$ cm^{-1} ; **MS** (RT): m/z (%) = 225 (5) [M^+], 210 (5) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 134 (33) [$\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_7$], 105 (100) [C_8H_9^+], 91 (9) [C_7H_7^+]; **HRMS**: ber. ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}$) 210.1282; gef. 210.1284; $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}$ (225.33): ber. C 85.29, H 8.50, N 6.22; gef C 84.95, H 8.58, N 6.14.

22b: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.31$ (d, $J = 6.7$ Hz, 3 H), 1.39 (d, $J = 6.5$ Hz, 3 H), 1.60 (br. s, 1 H), 1.63 (br. s, 1 H), 3.54 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 3.81 (q, $J = 6.5$ Hz, 1 H), 7.24-7.35 (m, 20 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (100.6 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 23.2$ (CH_3), 25.0 (CH_3), 54.8 (CH), 55.1 (CH), 126.5 (CH), 126.6 (CH), 126.7 (CH), 126.8 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 145.9 (C), 146.0 (C) ppm; **IR**: $\tilde{\nu} = 3025, 2961, 1602, 1492, 1450, 1369, 1124, 1023, 760, 697$ cm^{-1} ; **MS** (RT): m/z (%) = 225 (6) [M^+], 210 (47) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 105 (100) [C_8H_9^+], 91 (10) [C_7H_7^+]; **HRMS**: ber. ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}$) 225.1517; gef. 225.1516; $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}$ (225.33): ber. C 85.29, H 8.50, N 6.22; gef C 85.23, H 8.55, N 6.26.

Darstellung von Verbindung 23a

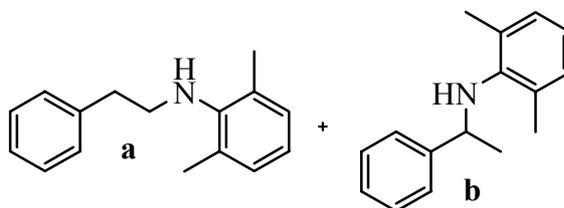
$C_{20}H_{35}N$
MW: 289.50

Die Hydroaminierung von 1-Dodecin mit 2,6-Dimethylanilin wurde nach der Standardvorschrift D (Bed. A und C) durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug jeweils 1 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 20:1) ergab die Verbindung **23a** als farbloses Öl.

Vorschrift D, Bed. A: Verbindung **23a** (338 mg, 1.17 mmol, 49 %),

Vorschrift D, Bed. C: Verbindung **23a** (605 mg, 1.07 mmol, 87 %).

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 3 H), 1.04 (d, J = 6.3 Hz, 3 H), 1.27-1.56 (m, 18 H), 2.26 (s, 6 H), 2.81 (br. s, 1 H), 3.26 (sex, J = 6.2 Hz, 1 H), 6.78 (t, J = 7.4 Hz, 1 H), 6.97 (d, J = 7.4 Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 14.1 (CH₃), 19.1 (CH₃), 21.4 (CH₃), 22.7 (CH₂), 26.5 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.6 (CH₃), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.8 (CH₂), 31.9 (CH₂), 38.5 (CH₂), 52.4 (CH), 121.0 (CH), 128.8 (CH), 145.2 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3370, 2922, 2853, 1595, 1465, 1373, 1258, 1221, 1099, 760, 719 cm^{-1} ; MS (RT): m/z (%) = 289 (6) [M^+], 148 (100) [$C_{10}H_{14}N^+$]; HRMS: ber. ($C_{20}H_{35}N$) 289.2769; gef. 289.2768; $C_{20}H_{35}N$ (289.50): ber. C 82.98, H 12.19, N 4.84; gef. C 83.14, H 12.08, N 5.04.

Darstellung von Verbindung 24a/b

$C_{16}H_{19}N$
MW: 225.33

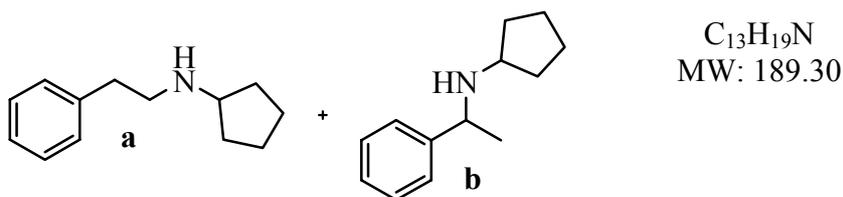
Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit 2,6-Dimethylanilin wurde nach der Standardvorschrift D, Bed. C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (1. CH_2Cl_2 , 2. PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **24a** (100 mg, 0.44 mmol, 18 %) und die Verbindung **24b** (170 mg, 0.75

mmol, 31 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der beiden Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 1.0/1.7 (**24a/b**) bestimmt.

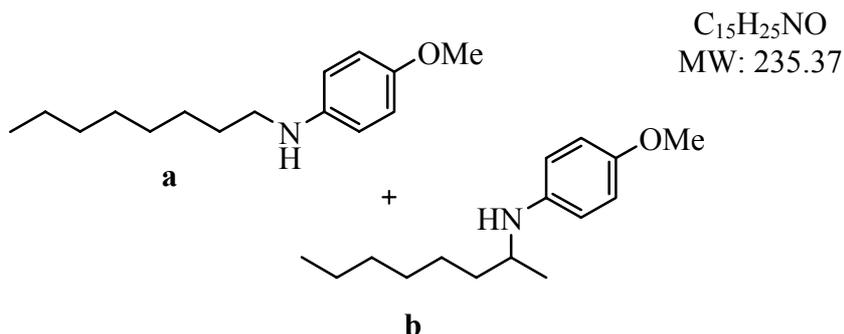
24a: $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.95$ (s, 6 H), 2.69 (t, $J = 6.9$ Hz, 2 H), 3.07 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H), 2.93 (br. s, 1 H), 6.60 (d, $J = 6.9$ Hz, 1 H), 6.69-6.78 (m, 2 H), 7.03-7.15 (m, 5 H) ppm; **IR:** $\tilde{\nu} = 3376, 2921, 1636, 1594, 1474, 1204, 1099, 763, 699$ cm^{-1} .

24b: $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.44$ (d, $J = 6.6$ Hz, 3 H), 2.10 (s, 6 H), 4.24 (q, $J = 6.7$ Hz, 1 H), 6.71 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 6.88 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 7.19-7.23 (m, 5 H) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (75.46 MHz, DEPT, CDCl_3): $\delta = 18.9$ (CH_3), 22.6 (CH_3), 56.8 (CH), 121.6 (CH), 126.1 (CH), 126.9 (CH), 128.4 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (C), 144.9 (C), 145.3 (C) ppm; **IR:** $\tilde{\nu} = 2938, 1634, 1596, 1495, 1454, 1448, 1255, 1221, 1204, 742, 698$ cm^{-1} .

Darstellung von Verbindung **25a/b**



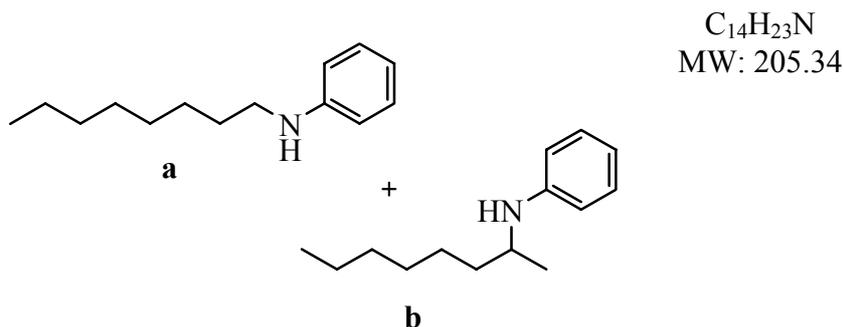
Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit Cyclopentylamin wurde nach der Standardvorschrift D, Bed. A durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 36 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 2:1) ergab eine Mischfraktion beider Isomere **25a/b** als farbloses Öl. Das Verhältnis der beiden Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 5.7/1.0 (**25a** : **25b**) bestimmt. Aufgrund der hohen Flüchtigkeit der Produkte wurde auf eine Bestimmung der Ausbeute und eine Charakterisierung verzichtet.

Darstellung von Verbindung **26a/b**

Die Hydroaminierung von 1-Octin mit *para*-Methoxybenzylamin wurde nach der Standardvorschrift D, Bed. A durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 3 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **26a** (121 mg, 0.51 mmol, 22 %) und die Verbindung **26b** (267 mg, 1.13 mmol, 47 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der beiden Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 1.0/2.2 (**26a/b**) bestimmt.

26a: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.89 (t, *J* = 5.9 Hz, 3 H), 1.29-1.59 (m, 12 H), 3.06 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H), 3.19 (br. s, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 6.58 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.79 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (75.46 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 22.6 (CH₂), 26.1 (CH₂), 27.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 31.8 (CH₂), 37.3 (CH₂), 45.0 (CH₂), 55.8 (CH₃), 114.0 (CH), 115.0 (CH), 142.9 (C), 152.0 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3301, 2927, 2855, 1513, 1465, 1235, 1041, 818 cm⁻¹.

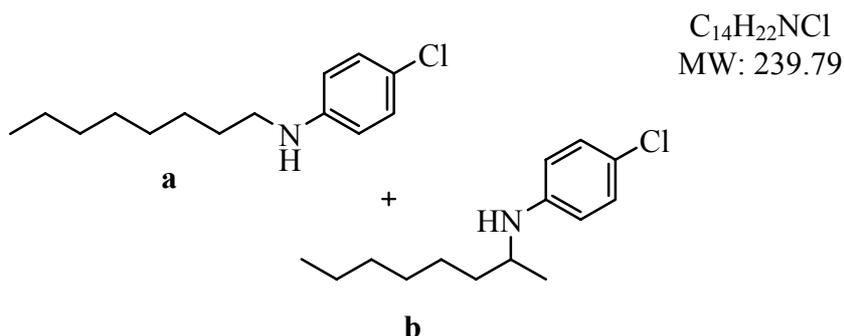
26b: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 1.15 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 1.28-1.60 (m, 10 H), 3.08 (br. s, 1 H), 3.56 (sex, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 6.56 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 6.77 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (75.46 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 20.8 (CH₃), 22.6 (CH₂), 26.1 (CH₂), 29.4 (CH₂), 31.8 (CH₂), 37.3 (CH₂), 49.5 (CH), 55.8 (CH₃), 114.7 (CH), 115.0 (CH), 142.0 (C), 151.8 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3376, 2938, 2921, 1636, 1594, 1474, 1255, 1204, 1099, 763, 699 cm⁻¹.

Darstellung von Verbindung **27a/b**

Die Hydroaminierung von 1-Octin mit Anilin wurde nach der Standardvorschrift D, Bed. A durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 3 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **27a** (114 mg, 0.56 mmol, 22 %) und die Verbindung **27b** (250 mg, 1.22 mmol, 50 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der beiden Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 1.0/2.2 (**27a/b**) bestimmt.

27a: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.89 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.28-1.39 (m, 10 H), 1.60 (quin, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 3.08 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 3.56 (br. s, 1 H), 6.67 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 6.59 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.16 (t, *J* = 8.5 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 14.1 (CH₃), 22.6 (CH₂), 27.2 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.6 (CH₂), 31.8 (CH₂), 44.0 (CH₂), 112.7 (CH), 117.0 (CH), 129.2 (CH), 148.5 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2958, 2927, 2856, 1603, 1506, 1467, 1320, 1260, 747, 691 cm⁻¹; MS (RT): *m/z* (%) = 205 (36) [M⁺], 190 (29) [M⁺-CH₃], 120 (100) [C₈H₁₀N⁺], 106 (30) [C₇H₈N⁺], 91 (6) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₄H₂₃N) 205.1830; gef. 205.1828; C₁₄H₂₃N (205.34): ber. C 81.89, H 11.29, N 6.82; gef. C 81.93, H 11.54, N 6.89.

27b: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.15 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 1.27-1.58 (m, 10 H), 3.42 (br. s, 1 H), 3.43 (sex, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 6.56 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 6.64 (d, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.14 (r, *J* = 7.4 Hz, 2 H) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3403, 2957, 2926, 2853, 1600, 1504, 1316, 1255, 1154, 745, 690 cm⁻¹; MS (RT): *m/z* (%) = 205 (42) [M⁺], 190 (33) [M⁺-CH₃], 120 (100) [C₈H₁₀N⁺], 106 (24) [C₇H₈N⁺], 91 (11) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₄H₂₃N) 205.1830; gef. 205.1829; C₁₄H₂₃N (205.34): ber. C 81.89, H 11.29, N 6.82; gef. C 81.93, H 11.51, N 7.06.

Darstellung von Verbindung **28a/b**

Die Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Cl-Anilin wurde nach der Standardvorschrift D, Bed. A durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 2 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **28a** (96 mg, 0.40 mmol, 17 %) und die Verbindung **28b** (336 mg, 1.40 mmol, 58 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der beiden Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 1.0/3.5 (**28a/b**) bestimmt.

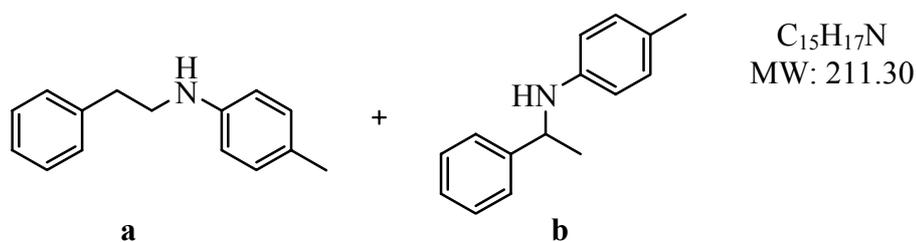
28a: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H), 1.28-1.37 (m, 10 H), 1.59 (quin, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 3.04 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 3.59 (br. s, 1 H), 6.50 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.09 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 14.1 (CH₃), 22.6 (CH₂), 27.1 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.4 (CH₂), 31.8 (CH₂), 44.1 (CH₂), 113.7 (CH), 121.5 (C), 129.0 (CH), 147.1 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3406, 2922, 2847, 1600, 1498, 1480, 1467, 1311, 1267, 1085, 812, 724 cm⁻¹; MS (RT): *m/z* (%) = 241/239 (33/36) [M⁺ (³⁷Cl/³⁵Cl)], 226/224 (4/11) [M⁺-CH₃ (³⁷Cl/³⁵Cl)], 156/154 (30/46) [C₈H₉N(³⁷Cl/³⁵Cl)⁺], 142/140 (48/100) [C₇H₇N(³⁷Cl/³⁵Cl)⁺]; HRMS: ber. (C₁₄H₂₂NCl) 239.1440; gef. 239.1440; C₁₄H₂₃N (239.79): ber. C 70.13, H 9.25, N 5.84; gef. C 70.21, H 9.35, N 5.80.

28b: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (tr, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 1.14 (d, *J* = 6.3 Hz, 3 H), 1.27-1.43 (m, 10 H), 3.38 (sex, *J* = 6.2 Hz, 1 H), 3.41 (br. s, 1 H), 6.47 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H), 7.08 (d, *J* = 8.9 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 14.0 (CH₃), 20.6 (CH₃), 22.6 (CH₂), 26.0 (CH₂), 29.3 (CH₂), 31.8 (CH₂), 37.1 (CH₂), 48.7 (CH), 114.1 (CH), 121.2 (C), 129.0 (CH), 146.3 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 3413, 2927, 2855, 1496, 1456, 1316, 1176, 1092, 812 cm⁻¹; MS (RT): *m/z* (%) = 241/239 (31/46) [M⁺ (³⁷Cl/³⁵Cl)], 226/224 (24/33) [M⁺-CH₃ (³⁷Cl/³⁵Cl)], 156/154 (70/100) [C₈H₉N(³⁷Cl/³⁵Cl)⁺], 91 (13) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₄H₂₂NCl) 239.1440; gef. 239.1440; C₁₄H₂₃N (239.79): ber. C 70.13, H 9.25, N 5.84; gef. C 70.21, H 9.28, N 6.23.

Studien zur Regioselektivität der Hydroaminierung terminaler Acetylene in Gegenwart von $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ XIII als Katalysator

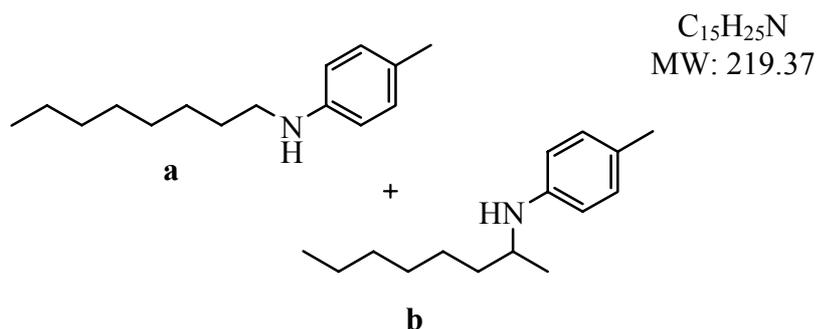
Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift C: In einem mit Teflonstopfen verschließbaren Schlenk-Rohr wurden Alkin (2.4 mmol, 1 eq), Amin (2.64 mmol, 1.1 eq) und $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Cp})(\text{N}^t\text{Bu})\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2$ **XIII** (40 mg, 0.12 mmol, 5.0 mol %) in 1 mL Toluol gelöst und dann bei 105°C gerührt (Reaktionszeit: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt). Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren mit einer Mischung aus NaBH_3CN (302 mg, 4.80 mmol) und ZnCl_2 (326 mg, 2.40 mmol) in 10 mL Methanol versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die Reaktionsmischung mit 40 mL CH_2Cl_2 und 50 mL gesättigter Na_2CO_3 -Lösung versetzt. Diese Mischung wurde über einen Büchnertrichter filtriert. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase fünfmal mit jeweils 50 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und mittels Rotationsverdampfer eingeengt. Das Rohprodukt wurde anschließend säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittelgemisch: siehe Angaben beim jeweiligen Produkt).

Darstellung von Verbindung 15a/b



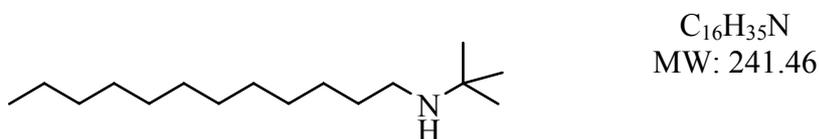
Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 3½ h. Die säulenchromatographische Reinigung (1. CH_2Cl_2 , 2. PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **15a** (284 mg, 1.35 mmol, 56 %) und die Verbindung **15b** (95 mg, 0.45 mmol, 19 %) als farbloses Öl.

Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.4.3 beschrieben.

Darstellung von Verbindung 16a/b

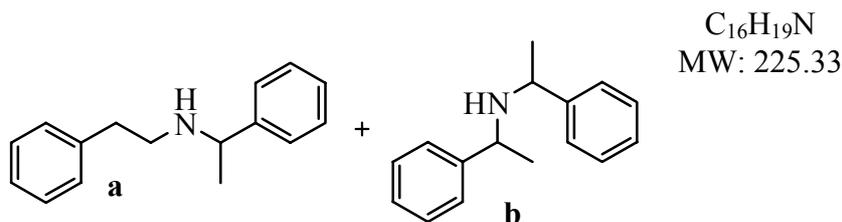
Die Hydroaminierung von 1-Octin mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 2 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **16a** (102 mg, 0.46 mmol, 19 %) und die Verbindung **16b** (361 mg, 1.65 mmol, 69 %) als farbloses Öl.

Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.4.3 beschrieben.

Darstellung von Verbindung 19a

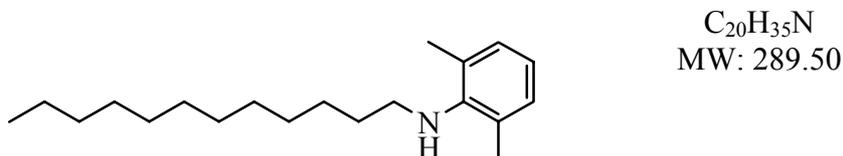
Die Hydroaminierung von 1-Dodecin mit *tert*-Butylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:2) ergab die Verbindung **19a** (436 mg, 1.81 mmol, 75 %) als farbloses Öl.

Die spektroskopischen Daten zu dieser Verbindung sind bereits in Kapitel 9.5.1 beschrieben.

Darstellung von Verbindung 22a/b

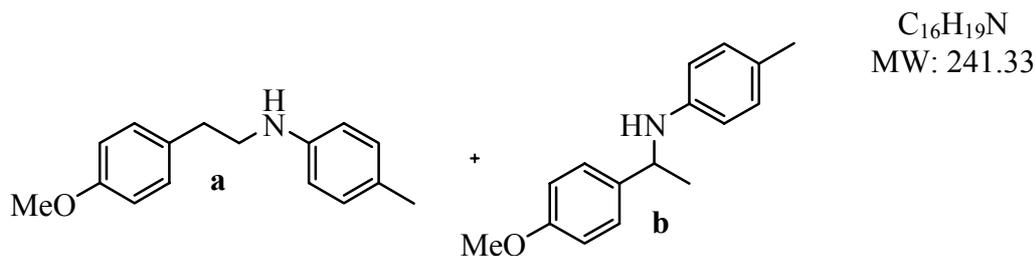
Die Hydroaminierung von Phenylacetylen mit 1-Phenylethylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug $3\frac{1}{2}$ h. Die säulenchromatographische Reinigung (EtOAc) ergab die Verbindung **22a** (344 mg, 1.53 mmol, 64 %) und die Verbindung **22b** (100 mg, 0.44 mmol, 18 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 3.5/1.0 (**22a/b**) bestimmt. Verbindung **22b** wurde als Gemisch zweier Diastereomere (2/1) erhalten, die nicht getrennt wurden.

Die spektroskopischen Daten zu diesen Verbindungen sind bereits in Kapitel 9.5.1 beschrieben.

Darstellung von Verbindung 23a

Die Hydroaminierung von 1-Dodecin mit 2,6-Dimethylanilin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 20:1) ergab die Verbindung **23a/b** (577 mg, 1.99 mmol, 83 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 1.0/24 (**23a/b**) bestimmt.

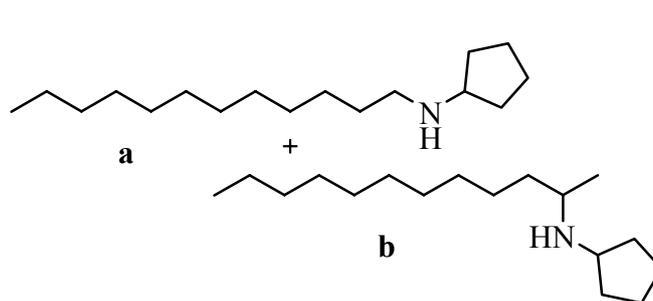
Die spektroskopischen Daten zu dieser Verbindung sind bereits in Kapitel 9.5.1 beschrieben.

Darstellung von Verbindung **29a/b**

Die Hydroaminierung von *para*-Methoxyphenylacetylen mit *p*-Toluidin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 1 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 40:1) ergab die Verbindung **29a** (240 mg, 0.99 mmol, 42 %) und die Verbindung **29b** (100 mg, 0.41 mmol, 17 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 2.4/1.0 (**29a/b**) bestimmt.

29a: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 2.27 (s, 3 H), 2.87 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.37 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H), 3.55 (br. s, 1 H), 3.82 (s, 3 H), 6.57 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 6.89 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 7.02 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.16 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 20.3 (CH₃), 34.6 (CH₂), 45.6 (CH₂), 55.2 (CH₃), 113.2 (CH), 114.0 (CH), 126.6 (C), 129.7 (CH), 129.7 (CH), 131.4 (C), 145.8 (C), 158.2 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2916, 1613, 1510, 1463, 1300, 1242, 1177, 1125, 1033, 805, 701 cm⁻¹; MS (RT): *m/z* (%) = 241 (70) [M⁺], 135 (47) [M⁺-C₇H₈N], 120 (100) [C₈H₁₀N⁺], 91 (35) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₆H₁₉NO) 241.1466 ; gef. 241.1465; C₁₆H₁₉N (241.33): ber. C 79.63, H 7.94, N 5.80; gef. C 79.61, H 7.76, N 5.71.

29b: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.46 (d, *J* = 6.6 Hz, 3 H), 2.18 (s, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 3.85 (br. s, 3 H), 4.40 (q, *J* = 6.6 Hz, 1 H), 6.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 6.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.26 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H) ppm; ¹³C NMR (100.6 MHz, DEPT, CDCl₃): δ = 20.3 (CH₃), 25.0 (CH₃), 53.0 (CH), 55.2 (CH₃), 113.5 (CH), 114.0 (CH), 126.3 (C), 126.9 (CH), 129.6 (CH), 137.5 (C), 145.1 (C), 158.4 (C) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2920, 1613, 1510, 1450, 1299, 1241, 1173, 1034, 829, 805 cm⁻¹; MS (RT): *m/z* (%) = 241 (55) [M⁺], 226 (15) [M⁺-CH₃], 135 (100) [C₉H₁₂N⁺], 91 (17) [C₇H₇⁺]; HRMS: ber. (C₁₆H₁₉NO) 241.1466 ; gef. 241.1466; C₁₆H₁₉N (241.33): ber. C 79.63, H 7.94, N 5.80; gef. C 79.77, H 7.99, N 5.61.

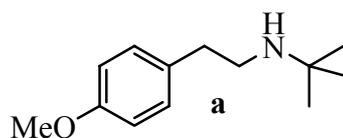
Darstellung von Verbindung **30a/b**

$C_{17}H_{35}N$
MW: 253.47

Die Hydroaminierung von 1-Dodecin mit Cyclopentylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug $3\frac{1}{2}$ h. Die säulenchromatographische Reinigung (MeOH/EtOAc, 1:2) ergab die Verbindung **30a** (273 mg, 1.08 mmol, 45 %) und die Verbindung **30b** (228 mg, 0.90 mmol, 37 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu 1.2/1.0 (**30a/b**) bestimmt.

30a: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3 H), 1.26-1.38 (m, 20 H), 1.48-1.56 (m, 2 H), 1.64-1.72 (m, 2 H), 1.82-1.90 (m, 2 H), 2.05 (br. s, 1 H), 2.58 (t, J = 7.4 Hz, 2 H), 3.06 (quin, J = 6.9 Hz, 1 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 14.1 (CH₃), 22.7 (CH₂), 24.1 (CH₂), 24.1 (CH₂), 27.5 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.8 (CH₂), 30.2 (CH₂), 31.9 (CH₂), 33.0 (CH₂), 48.7 (CH₂), 59.9 (CH) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2921, 2852, 1456, 1375, 721 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 253 (13) [M^+], 113 (58) [$C_8H_{17}^+$]; HRMS: ber. ($C_{17}H_{35}N$) 253.2770; gef. 253.2765; $C_{17}H_{35}N$ (253.47): ber. C 80.56, H 13.92, N 5.53; gef. C 80.39, H 14.17, N 5.76.

30b: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3 H), 1.11 (d, J = 6.3 Hz, 3 H), 1.26-1.45 (m, 19 H), 1.52-1.56 (m, 4 H), 1.70-1.73 (m, 2 H), 1.89-1.92 (m, 2 H), 2.71-2.77 (m, 1 H), 3.23 (quin, J = 7.2 Hz, 1 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 14.1 (CH₃), 19.8 (CH₃), 22.7 (CH₂), 23.8 (CH₂), 23.8 (CH₂), 24.0 (CH₂), 26.1 (CH₂), 27.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.8 (CH₂), 31.9 (CH₂), 36.6 (CH₂), 51.9 (CH), 56.8 (CH) ppm; IR: $\tilde{\nu}$ = 2920, 2852, 1456, 1376, 1056, 721 cm^{-1} ; MS (25°C): m/z (%) = 253 (3) [M^+], 238 (7) [$M^+ - CH_3$], 113 (100) [$C_8H_{17}^+$]; HRMS: ber. ($C_{17}H_{35}N$) 253.2770; gef. 253.2766; $C_{17}H_{35}N$ (253.47): ber. C 80.56, H 13.92, N 5.53; gef. C 80.21, H 14.28, N 5.94.

Darstellung von Verbindung 31a

$C_{13}H_{21}NO$
MW: 207.31

Die Hydroaminierung von *para*-Methoxyphenylacetylen mit *tert*-Butylamin wurde nach der Standardvorschrift C durchgeführt. Die Reaktionszeit der Hydroaminierung betrug 24 h. Die säulenchromatographische Reinigung (PE/EtOAc, 2:1) ergab die Verbindung **31a** (407 mg, 1.96 mmol, 82 %) als farbloses Öl. Das Verhältnis der Regioisomere wurde vor der säulenchromatographischen Reinigung per GC zu >99/1.0 (**31a/b**) bestimmt.

31a: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.07 (s, 9 H), 2.70-2.74 (m, 2 H), 2.77-2.81 (m, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 6.84 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.14 (d, J = 8.7 Hz, 2 H) ppm; ^{13}C NMR (100.6 MHz, DEPT, $CDCl_3$): δ = 28.9 (CH₃), 36.2 (CH₂), 44.2 (CH₂), 50.2 (C), 55.2 (CH₃), 113.8 (CH), 129.5 (CH), 132.2 (C), 158.0 (C), ppm; **IR:** $\tilde{\nu}$ = 2956, 1612, 1243, 1176, 1109, 1035, 821, 700 cm^{-1} ; **MS** (25°C): m/z (%) = 207 (2) [M^+], 192 (25) [$M^+ - CH_3$], 135 (88) [$C_9H_{11}O^+$], 121 (37) [$C_8H_9O^+$]; **HRMS:** ber. ($C_{12}H_{18}NO$) 192.1388; gef. 192.1388; $C_{13}H_{21}NO$ (207.31): ber. C 68.07, H 8.57, N 6.62; gef. C 67.78, H 8.67, N 6.54.

9.6 Experimentelle Daten zu Kapitel 7

Einsatz von enantiomerenreinen α -chiralen Aminen in der intermolekularen Hydroaminierung von Alkinen

Hydroaminierung, Allgemeine Vorschrift E: In einem mit Teflonstopfen verschließbaren Schlenk-Rohr wurden Alkin (1.0 mmol, 1 eq), Amin (**33** oder **35**) (1.0 mmol, 1.1 eq) und Katalysator (0.05 mmol, 5.0 mol %) in 0.1 mL Toluol gelöst und dann 48 h bei 105°C erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Kieselgel (0.5 g) und technischem Toluol (6.0 mL) versetzt. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung filtriert und eingengt. Die Amine wurden vom Keton bzw. Aldehyd säulenchromatographisch abgetrennt (**33**: PE/EtOAc, 20:1, **35**: $CH_2Cl_2/MeOH$, 10:1).

Trennung der Enantiomere von 33, Methode A: Eine Probe desamins **33** (0.05 mL) wurde in Essigester (1.0 mL) gelöst und per GC analysiert. Für die Trennung der Enantiomere wurde eine 50-m FS Hydrodex- β -PM Säule (0.25 mm i. D.) mit dem folgenden Temperaturprogramm verwendet: 40 min bei 80°C, 0.4°C/min bis 100°C, 100°C. Genutzt wurde ein HP 5890 Serie II Gaschromatograph (split injection, flame ionization detection) und H₂ (4.0 bar) als Trägergas. Dabei wurde (*R*)-1-Phenylethylamin vor dem Enantiomer (*S*)-1-Phenylethylamin eluiert. Der Trennfaktor α betrug 1.02.

Methode B: In einem 1.5 mL-Schraubgläschen mit Tefloneinlage im Deckel wurde 1 mg der Aminprobe (gelöst in Essigester, wie nach der Säulenchromatographischen Reinigung erhalten), im N₂-Strom getrocknet und in Dichlormethan (0.2 mL) aufgenommen. Dann wurde Trifluoressigsäureanhydrid (0.05 mL) dazugegeben und für 30 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach dem Entfernen von überschüssigem Trifluoressigsäureanhydrid im N₂-Strom wurde die Probe mit Dichlormethan (0.5 mL) gelöst und per GC analysiert. Für die Trennung der Enantiomere wurde eine 25-m FS Säule (0.25 mm i. D.) ummantelt mit heptakis(6-O-TBDMS-2,3-di-*O*-methyl)- β -cyclodextrin (gelöst in polysiloxane OV 1701, 1:1, w/w) bei 110°C. Genutzt wurde ein Carlo Erba Model 2150 Gaschromatograph (split injection, flame ionization detection) und H₂ (0.5 bar) als Trägergas. Dabei wurde (*R*)-1-Phenylethylamin vor dem Enantiomer (*S*)-1-Phenylethylamin eluiert. Der Trennfaktor α betrug 1.05.

Trennung der Enantiomere von 35: In einem 1.5 mL-Schraubgläschen mit Tefloneinlage im Deckel wurde 1 mg der Aminprobe (gelöst in Methanol, wie nach der Säulenchromatographischen Reinigung erhalten), im N₂-Strom getrocknet und in Dichlormethan (0.2 mL) aufgenommen. Dann wurde Trifluoressigsäureanhydrid (0.05 mL) dazugegeben und für 30 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach dem Entfernen von überschüssigem Trifluoressigsäureanhydrid im N₂-Strom wurde die Probe mit Dichlormethan (0.5 mL) gelöst und per GC analysiert. Für die Trennung der Enantiomere wurde eine 15-m FS Säule (0.25 mm i. D.) ummantelt mit octakis(2,6-di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl)- γ -cyclodextrin (gelöst in polysiloxane OV 1701, 1:1, w/w) bei 95°C. Genutzt wurde ein Carlo Erba Model 2150 Gaschromatograph (split injection, flame ionization detection) und H₂ (0.5 bar) als Trägergas. Dabei wurde (*S*)-1-Cyclohexylethylamin vor dem Enantiomer (*R*)-1-Cyclohexylethylamin eluiert. Der Trennfaktor α betrug 1.24.