ZINKKATALYSIERTE INTRA- UND INTERMOLEKULARE HYDROAMINIERUNG

vorgelegt von Diplom-Chemiker

Jens - Wolfgang Pissarek

aus Berlin

von der Fakultät II - Mathematik und Naturwissenschaften der Technischen Universität Berlin zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. rer. Nat. - Doktor der Naturwissenschaften

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss

Vorsitzender: Prof. Dr. rer. nat. Bickermann - Technische Universität Berlin

Berichter:	Prof. Dr. rer. nat. Blechert	 – Technische Universit ät Berlin
	Prof. Dr. rer. nat. Roesky	– Karlsruher Institut für Technologie

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 21.03.2014

Berlin 2014

Für Steffi und meinen Sohn Niob, Danke für die Bereicherung meines Lebens.

Zusammenfassung

Zinkkatalysierte Intra- und intermolekulare Hydroaminierung

Der erste Teil der Arbeit behandelt den Einsatz von Aminotroponiminatzink-Komplexen in der intramolekularen Hydroaminierung. Es konnten erfolgreich Alkine mit verschiedenen Resten in zum Teil sehr hohen Umsätzen hydroaminiert werden. Die so erhaltenen Imine wurden aus Gründen der Stabilität hydriert und die entsprechenden Amine in zum Teil sehr guten Ausbeuten isoliert. Es konnten lediglich die Derivate der Markovnikov Additionsprodukte isoliert, daher wurde postuliert, dass die anti-Markovnikovprodukte sich zwar möglicherweise intermediär bilden, aber die Stabilität dieser Aldimine unter den Reaktionsbedingungen ggf. nicht ausreicht, um diese nachzuweisen. In einem Modellversuch konnte gezeigt werden, dass ATI-Komplex Aldimine nicht zersetzt, wohl aber in Kombination mit dem für die Hydroaminierung notwendigen Aktivator. Aniline zeigten die höchste Reaktivität in der intermolekularen Hydroaminierung. Der Einfluss von elektronisch modifizierenden Substituenten am Anilinaromaten wurde aufgezeigt und erwies sich als ausgeprägt. Elektronenziehende aromatische Substituenten verringerten die Reaktionsgeschwindigkeit.

Der zweite Teil der Arbeit beschreibt die diastereoselektive Steuerung der intramolekularen Hydroaminierung von Aminoolefinen mit verschiedenen ATI-Zinkkomplexen. Die Selektivität überschritt 33% de nicht. Sowohl der Einfluss der Temperatur, der Substitution in α -Stellung zum Stickstoff als auch der Einfluss des Zink-Liganden zeigten einen geringeren Einfluss auf den Diastereomerenüberschuss als das Rückgrat des Substrates.

Der dritte Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der chiralen Induktion während der intramolekularen Hydroaminierung von Aminoolefinen. Es wurde eine zuverlässige Analytik auf HPLC Basis aufgebaut, um Enantiomerenüberschüsse der Produkte zu messen. Es wurde ein chiraler ATI Zinkkomplex eingesetzt, der die chirale Information in benzylischer Position trägt. Es konnten mit diesem Komplex keine signifikanten Enantiomerenüberschüsse erzielt werden. Eine Reisolierung des Liganden nach Reaktion zeigte einen Verlust der chiralen Information. Es wurde ein axialchiraler ATI-Ligand auf Binaphtylbasis entwickelt, bei dem die chirale Information nicht verloren gehen kann und in der Hydroaminierung eingesetzt. Trotz der Verdopplung des Enantiomerenüberschüsse zu generieren. Um auf einen großen Pool an chiralen Liganden zurückgreifen zu können, wurden Aminoalkohole und ZnEt₂ eingesetzt und die katalytische Spezies *in situ* erzeugt. Es wurde hierbei festgestellt, dass die Hydroaminierung

über ZnEt₂ und Aktivator wesentlich schneller abläuft als durch Zusatz eines Liganden, so dass eine chirale Induktion unwahrscheinlich wird.

Im letzten Teil der Arbeit wurde das Potential der ligandenfreien Hydroaminierung getestet und erstmalig konnte die zinkkatalysierte Hydroaminierung bei Raumtemperatur durchgeführt werden und erwies sich somit als bis dato effizientestes zinkbasiertes Katalysatorsystem für die Hydroaminierung. Von besonderer Bedeutung erwies sich der Aktivator. Es konnte gezeigt werden, dass Aniliniumsalze von schwach koordinierenden Anionen (WCA) in Kombination mit Diethylzink die katalytische Wirkung entfalten. Ferner konnte gezeigt werden, dass die Reaktivität des Systems fällt je stärker koordinierend das Anion ist.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle Ausführungen, die anderen veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, habe ich kenntlich gemacht.

Die Arbeit hat in gleicher oder ähnlicher Fassung noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Pissarek, J.-W., Schlesiger, D., Roesky, Peter W. and Blechert, S. (2009), Diethylzinc: A Simple and Efficient Catalyst for the Swift Hydroamination at Room Temperature. Adv. Synth. Catal., 351: 2081–2085.

Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person, deshalb möchte ich an dieser Stelle, mich bei allen Menschen bedanken, die mir die Erstellung meiner Dissertation ermöglicht haben. Herr Professor Blechert hat mich zu jeder Zeit mit seinem unerschöpflichen Fundus an thematischen und wissenschaftlichen Hinweisen auf neue Ideen gebracht und zeigte mir den Weg die wissenschaftlichen Erkenntnisse optimal zu verwerten. Herr Professor Roesky stand mir jederzeit für konstruktive Gespräche zur Verfügung und schaffte es dabei stets etwas seiner wissenschaftlichen Begeisterung überspringen zu lassen. Herrn Professor Bickermann danke ich für die bereitwillige Übernahme des Prüfungsvorsitzes. Meinen wissenschaftlichen Kollegen danke ich für die immer zielführenden Diskussionen, die mich bestärkten manche thematische Wende in meine Dissertation zu verfolgen. Dabei möchte ich besonders Maximilian Dochnahl und Mustafa Biyikal als meine "Hydroaminierungs-Teamgefährten" hervorheben. Vielen Dank gilt meinen Kollegen aus dem Arbeitskreis neben der Hilfsbereitschaft auch für den Spaß, den ich hatte und der sich oftmals auch bis in die Zeiten außerhalb des Labors hinein bewegte. Neben Roswitha Hentschel danke ich auch allen anderen Institutsangestellten für die stets bereitwillige Unterstützung.

Nicht minder aufreibend waren die Jahre für meine Familie, die dieses Werk in allen Phasen mit jeder möglichen Unterstützung bedacht haben. Ihnen gilt mein besonderer Dank.

"Nicht das Beginnen wird belohnt, sondern einzig und allein das Durchhalten." – Katharina von Siena

INHALTSVERZEICHNIS

I. Allgemeiner Teil	- 1 -
1. Einleitung	- 1 -
1.1 Hydroaminierung	1 -
1.2 Katalysatorsysteme	3 -
1.2.1 Katalysatoren der Alkali- und Erdalkalimetalle	4 -
1.2.2 Frühe Übergangsmetall- und Lanthanoidkatalysatoren	5 -
1.2.3 Späte Übergangsmetallkatalysatoren	7 -
1.3 Zink und Zinkorganyle in der organischen Synthese	9 -
1.4 Schwach koordinierende Anionen (weekly coordinating anions WCA)	11 -
1.5 Zielsetzung der Arbeit	13 -
2. Intermolekulare Hydroaminierung	- 14 -
2.1 Einleitung	14 -
2.2 Erste Testreaktionen	15 -
2.3 Weiterführende Experimente	18 -
2.4 Zusammenfassung	26 -
3. Diastereoselektive Hydroaminierung	- 27 -
3.1 Einleitung	27 -
3.2 Darstellung der Substrate	27 -
3.3 Ergebnisse	30 -
3.4 Fazit	34 -
4. Enantioselektive Hydroaminierung	- 36 -
4.1 Einleitung	36 -
4.2 Ergebnisse	38 -
4.3 Fazit	46 -
5. Ligandenfreie Hydroaminierung	- 47 -
5.1 Mechanistische Betrachtungen	47 -
5.2 Einfluss des Aktivators	50 -
5.3 Ergebnisse der ligandenfreien Hydroaminierung	55 -
5.4 Alternative Zinkquellen	58 -
5.5 Magnesiumkatalysierte Hydroaminierung	59 -
5.6 Fazit	60 -
II. Experimenteller Teil	- 62 -
1. Allgemeines	- 62 -
2. Substrate für die intramolekulare Hydroaminierung	- 64 -
3. Produkte der intramolekularen Hydroaminierung	- 65 -
3.1 Aminoolefine	65 -
3.2 Aminoalkine	68 -
4. Produkte der intermolekularen Hydroaminierung nach Reduktion	- 70 -
5. Synthese von Substraten für die diastereoselektive, intramolekulare Hydro	oaminierung
	- 73 -
6. Synthese alternativer Aktivatoren	- 77 -
7. Synthese des axialchiralen ATI-Liganden	- 90 -
III. Literaturverzeichnis	- 96 -

I. Allgemeiner Teil

1. Einleitung

1.1 Hydroaminierung

Stickstoffhaltige Moleküle bilden in vielen Bereichen der Chemie wertvolle Substanzklassen. Hierbei ist die Aminofunktion als wichtige funktionelle Gruppe bei biologisch aktiven Substanzen von besonderem Interesse. Amine sind in der Natur unter anderem in Proteinen, Vitaminen und Alkaloiden zu finden. Die Pharmaindustrie nutzt aufgrund dieser biologischen Aktivität die Aminofunktion als Bestandteil ihrer Wirkstoffe. Das betrifft zum Beispiel Methyl-(5-amino-4-oxopentanoat) (MALA), das als Zytostatikum bei der Behandlung *aktinischer Keratose* eingesetzt wird, einer Krankheit, die häufig präkarzinome Merkmale aufzeigt.



Abbildung 1: Struktur von MALA.

Verbreitete, synthetische Zugänge zu Aminen sehen eine mehrstufige Synthese vor, was neben der Bildung von Nebenprodukten auch Abfall und Zeitverlust bedeutet. Eine elegantere Lösung stellt die Hydroaminierung dar. Bei dieser Reaktion wird eine N-H-Bindung direkt an eine C-C-Mehrfachbindung addiert und zeigt somit eine atomökonomische und umweltfreundliche Synthesemöglichkeit auf.¹



Schema 1: Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen

Prinzipiell können bei einer Addition Markovnikov- und Anti-Markovnikov-Produkt gebildet werden und somit im Fall der Hydroaminierung zu den entsprechenden Alkylaminen oder

Enaminen führen (Schema 1). Sekundäre Enamine stehen mit den korrespondierenden Iminen im Gleichgewicht und können dementsprechend tautomerisieren (Schema 2).



Schema 2: Imin - Enamin - Tautomerie.

Enamine als auch Imine sind reaktive Reaktionspartner und somit wertvolle Substrate zur Derivatisierung.

Die Hydroaminierung stellt zwar aus thermodynamischer Sicht einen leicht exothermen Prozess dar, doch läuft dieser weder spontan noch durch Zufuhr von Energie ab.² Die Ursache hierfür ist die hohe Aktivierungsbarriere, die durch die elektronische Repulsion der elektronenreichen Mehrfachbindung und dem freien Elektronenpaar des Amins hervorgerufen wird.³ Die Zufuhr von Energie durch Erhöhung der Temperatur wirkt entropisch der Bildung des Hydroaminierungproduktes entgegen und verschiebt das Reaktionsgleichgewicht zur Eduktseite. So kann die Aktivierungsbarriere nicht wirkungsvoll überwunden werden. Wird allerdings die Elektronendichte an einem der Reaktionspartner durch geeignete Substituenten verringert, so kann die Reaktion spontan und effektiv ablaufen. Ein Beispiel hierfür ist die *Michael*-Addition⁴ bei der die Elektronendichte am Olefin durch eine elektronenziehende Gruppe (EWG) verringert wird, so dass der Angriff eines Nucleophils, wie z.B. eines Amins (Schema 3), erfolgen kann.



EWG = CHO, COR, CO_2R , SO_2R , NO_2 , CN

Schema 3 Addition von Nucleophilen an aktivierte Olefine.

Dieser Reaktionstyp schränkt allerdings die Anwendbarkeit auf eine kleine Gruppe von Olefinen ein.

Bei der Hydroaminierung können durch den Einsatz von Katalysatoren nicht aktivierte Olefine und Alkine verwendet werden. Dadurch sind wesentlich einfacher zugängliche Mehrfachbindungen im Rahmen der Hydroaminierung nutzbar. Die Herausforderung bei der Katalyseforschung stellt somit die Suche nach dem geeigneten Katalysator dar. Zu berücksichtigen sind hierbei Reaktivität und Selektivität der Katalysatoren, aber auch Handhabbarkeit, Verfügbarkeit und Preis. Das Potential der Hydroaminierung und das Interesse an dieser Reaktion werden durch steigende Publikationszahlen zu diesem Thema reflektiert.

1.2 Katalysatorsysteme

Eine Vielzahl von Metallen (Abb. 2) hat ihre Anwendbarkeit in der Katalyse der Hydroaminierung gezeigt (Lithium,⁵ Gruppe 4 Metalle,⁶ Lanthanoide,^{7, 8, 9, 10} Platinmetalle,¹¹ Kalzium,¹² Kupfer,¹³ Silber¹⁴ Gold,¹⁵ Übersichtsartikel^{16, 17}).



Abbildung 2: Übersicht über die in der Hydroaminierung aktiven Metalle

Diese Metalle können in folgende Gruppen eingeteilt werden: Alkali-, Erdalkalimetalle, frühe und späte Übergangsmetalle, Lanthanoide und Actinoide sowie einige Elemente der Borgruppe und Bismut. Aufgrund der unterschiedlichen Natur dieser Elemente ist es nahe liegend, dass die Hydroaminierung über unterschiedliche Mechanismen/Katalysezyklen abläuft. Details hierzu sollen im Folgenden dargestellt werden. Wichtig zu erwähnen ist zudem, dass neben der Metallkatalyse auch die Protonenkatalyse der Hydroaminierung bekannt ist.¹⁸

1.2.1 Katalysatoren der Alkali- und Erdalkalimetalle

Starke Basen wie Alkylmetallverbindungen können die Hydroaminierung katalysieren. Besonders häufig werden hierfür auf Lithium und Natrium basierende metallorganische Verbindungen eingesetzt.¹⁹ Auch Dibutylmagnesium hat seine Katalyseaktivität in der Hydroaminierung gezeigt und wird in Kapitel 5.5 noch näher beschrieben. Metallamide,²⁰ Metallhydride²¹ und elementare Metalle, die *in situ²²* Metallamide bilden, wurden ebenfalls als Katalysatoren eingesetzt. Mechanistisch läuft die Hydroaminierung hier über die Aktivierung des Amins **B** (Schema 4). Durch dessen Deprotonierung wird die entsprechende Metallamidspezies gebildet (**C**). Die erheblich gesteigerte Nucleophilie des Metallamids ermöglicht dessen Reaktion mit einem Olefin und somit die Bildung einer neuen Alkylmetallverbindung (**A**). Diese deprotoniert wieder ein Amin unter Rückbildung des Metallamids und Freigabe des Hydroaminierungproduktes.



Schema 4: Katalysezyklus für die alkalimetallkatalysierte Hydroaminierung.

Nachteile dieser Katalyse sind die Beschränkung auf nicht basenempfindliche Substrate und Olefine. Acetylene können von Alkylmetallverbindungen deprotoniert werden und führen daher nicht zum gewünschten Hydroaminierungsprodukt. Auch die Isomerisierung der Doppelbindung bildet eine mögliche Nebenreaktion.²³ Für die Hydroaminierung von Styrolen bildet diese Methodik allerdings eine effiziente Variante.²⁴

1.2.2 Frühe Übergangsmetall- und Lanthanoidkatalysatoren

Reaktionen von Aminoalkenen mit Lanthanoiden und anderen frühen Übergangsmetallen laufen ebenfalls über die Aktivierung des Amins (Schema 5) ab. Prominente Vertreter der Lanthanoidkatalysatoren entsprechen dem Typ Cp*₂LnR.



Schema 5: Katalysezyklus der Hydroaminierung via Lanthanoidkatalyse.

Der Präkatalysator **A** reagiert hierbei mit einem Substratmolekül unter der Abspaltung eines Restes R. Die somit gebildete Metallamidspezies **B** reagiert über einen cyclischen Übergangszustand weiter, wobei das Olefin in die Metallamidbindung insertiert (ähnlich der *Ziegler-Natta*-Polymerisation)²⁵ und mit der Bildung einer Metallalkylspezies **C** den Heterocyclus aufbaut. Nach Protolyse von **C** durch ein weiteres Substratmolekül wird **B** zurückgebildet und der Katalysezyklus geschlossen. Die Bildung des Übergangszustandes ist geschwindigkeitsbestimmend, deshalb findet die intramolekulare Variante der Reaktion nur unter längeren Reaktionszeiten statt.²⁶ Die Hydroaminierung von Alkinen ist hingegen sowohl intra - als auch intermolekular bekannt. Neben den Lanthanoiden fanden hierbei auch Scandium, Titan und Zirkonium Einsatz,^{27,28} aber auch Yttrium,²⁹ Hafnium³⁰ und Tantal.³¹ Hierbei konnten erfolgreich Styrole und Norbornene hydroaminiert werden. Die hohe Reaktivität der Katalysatoren erlaubt eine niedrige Katalysatorbeladung und relativ niedrige

Temperaturen (z.T. Raumtemperatur). Allerdings steht dem eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoff und Wasser entgegen. Funktionelle Gruppen wie Ester, Ether oder Amide werden aufgrund der hohen Oxophilie der Metalle nicht toleriert. Somit schränkt sich die Anwendbarkeit dieser Metalle stark ein und die Beispiele für Naturstoffe, die mit diesen Katalysatoren synthetisiert wurden, sind entsprechend rar (Abbildung 3).^{32,33}



Abbildung 3: Naturstoffe, die über lanthanoidvermittelte Hydroaminierung synthetisiert wurden.

Chirale Metallkomplexe früher Übergangsmetalle konnten erfolgreich in der asymmetrischen Hydroaminierung eingesetzt werden, mit zum Teil sehr guten Enantioselektivitäten von bis zu 93 % (Schema 6).²⁹



Schema 6: enantioselektive Hydroaminierung nach Schafer et al.

1.2.3 Späte Übergangsmetallkatalysatoren

Mechanistisch ist die mit späten Übergangsmetallen katalysierte Hydroaminierung mit der *Wacker*-Oxidation verwandt (Schema 6).^{34,35} Die eingesetzten Metalle hierbei sind Palladium,³⁶ Platin,³⁷ Kupfer,³⁸ Thallium³⁹ und Quecksilber.⁴⁰ Diese Metalle können auch als ihre entsprechenden Salze eingesetzt werden, wobei diese dann stöchiometrisch verwendet werden. Im ersten Schritt koordiniert das Metallzentrum an die Doppelbindung (δ -Komplex A). Die Doppelbindung wird durch Abzug von Elektronendichte aktiviert und gibt einem Nucleophil die Möglichkeit anzugreifen.



Schema 7: Hydroaminierung über temporär aktivierte Doppelbindungen

Der so entstandene δ -Alkylmetallkomplex **B** kann über zwei Pfade weiterreagieren. Durch Protolyse von **B** wird das Hydroaminierungsprodukt **C** erzeugt und der Katalysator zurückgebildet. Der Katalysezyklus schließt sich somit. Der zweite Reaktionspfad führt über eine β -Hydrideliminierung zu einem Hydridometallkomplex **E** und einem Enamin **D**. Der Hydridometallkomplex zerfällt anschließend reduktiv zu elementarem Metall. Um den Katalysator zu regenerieren, müssten stöchiometrisch Cooxidantien eingesetzt werden, wie Chinone oder CuCl₂/O₂.^{41,42} Andernfalls werden stöchiometrische Mengen des Metallsalzes benötigt um einen vollständigen Umsatz zu gewährleisten. Eine andere Strategie zu hohen Umsätzen sieht vor, die β -Hydrideliminierung stark zu verlangsamen, um somit den

Reaktionspfad zum Hydroaminierungsprodukt zu fördern. Das gelingt durch den Einsatz von sperrigen Liganden, die die für eine Eliminierung notwendige anti-periplanare Anordnung des Wasserstoffs und des Metalls verhindern. Das erfüllen vor allem chelatisierende Phosphanliganden wie BINAP, DPPF oder Xantphos (Abbildung 4).



Abbildung 4: Phosphanliganden zur Komplexierung von späten Übergangsmetallen.

Eine dritte Steuerungsmöglichkeit sieht den Zusatz starker Säuren vor, denn so kann die Protolyse beschleunigt⁴³ und der Anteil der Produkte der β -Hydrideliminierung verringert werden.

Die Vorteile des Einsatzes von Liganden liegen auf der Hand. Zum einen benötigt man so keine zusätzlichen Reagenzien und es kann zudem katalytisch mit den zum Teil teuren Metallen gearbeitet werden. Ferner ist es möglich durch den Einsatz chiraler Phosphanliganden die Hydroaminierung enantioselektiv durchzuführen.⁴⁴ Späte Übergangsmetallkatalysatoren zeichnen sich durch eine hohe Selektivität und breite Toleranz gegenüber polaren funktionellen Gruppen aus. Nachteilig hingegen sind die geringere Aktivität und die damit verbundenen höheren benötigten Temperaturen und Katalysatorbeladungen.

Tabelle 1: wichtigen Eigenschaften der vorgestellten Katalysatorklassen.

	Alkalimetalle	Frühe Übergangsmetalle	Späte Übergangsmetalle
Reaktivität	niedrig	sehr hoch	niedrig
Toleranz fkt. Gruppen	kaum vorhanden	niedrig	sehr hoch
Preis	niedrig	günstig	teilweise sehr hoch
Toxizität	ungiftig	ungiftig	zum Teil sehr giftig

Je nach Anforderung der Anwendung bieten sich unterschiedliche Katalysatoren an. Synthetisch interessant sind besonders die späten Übergangsmetalle, da diese die höchste Toleranz gegenüber polaren funktionellen Gruppen aufweisen und somit am flexibelsten anwendbar sind. Dem stehen die teilweise hohen Kosten für die Metalle und deren Giftigkeit gegenüber. Eisen, Kupfer und Zink sind preisgünstige und ungiftige Vertreter der späten Übergangsmetalle und lohnen daher eingehenderen Untersuchungen.

1.3 Zink und Zinkorganyle in der organischen Synthese

Zink ist aus dem alltäglichen Leben nicht wegzudenken. Nicht nur als Spurenelement verfolgt Zink wichtig Aufgaben, sondern wird aufgrund seiner Ungiftigkeit auch als Korrosionsschutz⁴⁵ in der Galvanik eingesetzt. Zinkstaub dient zudem als preisgünstiges Reduktionsmittel. Zinkorganyle nehmen eine wichtige Rolle innerhalb der synthetischen Chemie ein.⁴⁶ Ursache hierfür ist die höhere Stabilität der Zink-Kohlenstoff-Bindung im Vergleich zu anderen Metallorganylen wie z.B. *Grignard*-Verbindungen. Dadurch verzeichnen Zinkorganyle eine höhere Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Der höhere kovalente Bindungsanteil der Zn-C-Bindung und somit ihre Stabilität wird durch die höhere Elektronegativität des Zinks im Vergleich zu Lithium und Magnesium (Tabelle 2) hervorgerufen. Tabelle 2: Vergleich der Reaktivität wichtiger metallorganischer Verbindungen

Element	Li	Mg	Zn	Sn	В	
Elektronegativität	1,0	1,2	1,7	1,7	2,0	
steigende Bindungspolarität und Reaktivität						
──── zunehmende Selektivität und Toleranz ggn. fkt. Gruppen ───						

Organozinkverbindung finden vielfältige Anwendung in der organischen Synthese. Hierbei sind vor allem zu nennen: *Clemmensen*-Reduktion⁴⁷ zur Reduktion von Carbonylen zu Alkanen, *Simmon-Smith*⁴⁸ zur Herstellung von Cyclopropanen, *Michael*-Reaktion, *Reformatzky*-Reaktion⁴⁹ zur Herstellung von β-funktionalisierten Alkoholen und *Negishi*-Kreuzkupplung.⁵⁰ Zink-vermittelte Katalysen sind nicht weit verbreitet. Die *Carreira*-Reaktion⁵¹ zur enantioselektiven Addition von Acetylenen an Ketone bildet eine bekannte Ausnahme und stellt eine Weiterentwicklung der stöchiometrischen Addition von Nucleophilen dar. Üblicherweise werden hierbei die Nucleophile *in situ* durch Zinkorganyle erzeugt. Bei der *Carreira*-Reaktion wird nicht die Basizität der Organyle eingesetzt, sondern die Lewis-Acidität des Zinktriflats. Das Zinktriflat koordiniert an das Acetylen und acidifiziert es. Der Zusatz von *Hünig*-Base deprotoniert das Acetylen, und das intermediär gebildete Zinkacetylid führt die Addition an das Carbonyl aus. Danach wird der Katalysator durch die Protolyse des Zinkalkoholats wieder zurückgebildet und der Katalysezyklus somit geschlossen.



Schema 8: Mechanismus der Carreira Reaktion

Durch Zusatz von chiralen Aminoalkoholen kann die Reaktion enantioselektiv geführt werden, mit Enantiomerenüberschüssen von bis zu 99%.

1.4 Schwach koordinierende Anionen (weekly coordinating anions WCA)

Der ursprünglich geprägte Begriff "nichtkoordinierende Anionen", der vor 30 Jahren noch benutzt wurde, wenn Halogenide durch komplexere Anionen wie [BF₄]⁻, [ClO₄]⁻, [CF₃SO₃]⁻, [AlX₄]⁻ oder [MF₆]⁻ ersetzt wurden, ist veraltet. Die modernere Röntgenstrukturanalytik entsprechender Anionenkomplexe zeigte schnell, dass diese Art der Anionen doch koordiniert werden konnten.⁵² Der Begriff "Schwachkoordinierende Anionen" spiegelt die Natur daher besser wider. Zwischen unterschiedlichen Ladungen herrschen immer *Coulombkräfte* und somit immer auch eine Koordinationsmöglichkeit, auch wenn diese nur von elektrostatischer Natur ist. Nichtkoordinierende Anionen kann es somit nicht geben.⁵³ Das Prinzip der WCAs ist das Herabsenken der Ladungsdichte, um somit die *Coulombwechselwirkungen* zu minimieren. Die Kraft, die zwischen zwei entgegengesetzten Ladungen wirkt, ist der Ladungsdichte proportional. Das Design der WCAs zielt daher auf viele gleichstarke, *Lewis*-basische Zentren ab, um die negative Ladung zu "verteilen". Die Symmetrie ist hierbei wichtig, da ein Anion immer die Koordination über den Ort höchster Ladungsdichte, der gut zugänglich ist, favorisieren wird.

Modernere WCA-Typen nehmen zum Teil die klassischen Strukturansätze als Grundlage. Allerdings weisen die moderneren Varianten neben der weiter herabgesenkten Koordinationsfähigkeit auch höhere chemische Stabilität auf. Borate des Typs $[B(Ar_F)_4]^-$ mit $Ar_F = C_6F_5$;⁵⁴ $[C_6H_3(CF_3)_2]^{55}$ sind in der homogenen Katalyse bereits gut bekannt⁵⁶ und zudem sind sie als entsprechende Salze kommerziell erhältlich. Statt CF₃-Gruppen können auch längere perfluorierte Alkylketten eingeführt werden, um deren Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln zu erhöhen oder im Falle einer Substitution mit C₆F₁₃ können sogar fluorige, zweiphasige Extraktionstechniken zur Wiedergewinnung des Katalysators angewendet werden.⁵⁷ Gegenüber den relativ leicht zugänglichen Boraten sind Carboranate zwar synthetisch aufwendig, bleiben aber durch ihre höhere chemische Stabilität und noch schwächere Koordinationsfähigkeit erwähnenswert.



Abbildung 5 *closo*-Carboranat-Ikosaeder, der Übersichtlichkeit halber wurden die Bor-Atome nicht gekennzeichnet

Closo-Carboranationen des Typs $[CB_{11}H_{12}]^{-}$ sind empfindlich gegenüber Oxidation. Durch Teilhalogenierung zu $[CB_{11}H_6X_6]^{-}$ mit X = Cl, Br konnten *Reed et al.*⁵⁸ und *Stibr et al.*⁵⁹ einige der stabilsten schwach koordinierenden Anionen synthetisieren, die bisher bekannt sind (Abbildung 5).

Perfluorierte Alkoxymetallate $[M(OR_F)_n]^-$ mit $M = B^{III}$, AI^{III} , Nb^V , Ta^V , Y^{III} , La^{III} sind leicht zugänglich im Vergleich zu den bisherigen Beispielen. Besonders hervorzuheben ist $[Al(OC(CF_3)_3)_4]^-$, das sich durch hohe Stabilität und eine schwache Koordinationsfähigkeit auszeichnet, die dem $[CB_{11}H_6Cl_6]^{-60}$ gleich kommt, welches wiederum bisher als das schwächste koordinierende Anion angesehen wurde.⁴⁷

WCAs finden als Lithium- oder Silbersalze Anwendung in der homogenen Katalyse und sind effektiver als z.B. das klassisch verwendete Lithiumperchlorat.⁶¹ So können die Katalysatorbeladungen bei Li⁺-katalysierten Reaktionen nicht nur herabgesenkt werden,

sondern auch unpolare organische Lösungsmitel verwendet werden.⁶² In der Elektrochemie zeigen die Ammonium-WCA-Salze erhöhte Resistenz gegenüber den erzeugten, hochreaktiven, oxidierten Spezien.⁶³ Auch in ionischen Lösungen⁶⁴ und Li-Ionenbatterien⁶⁵ konnten WCAs mit Erfolg eingesetzt werden und zeigten hierbei viele Vorteile.

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Das Potential der Hydroaminierung, den einfachen Zugang zu wichtigen Substratklassen zu ermöglichen, rechtfertigt die Forschung auf diesem Gebiet. Derzeitige Lösungen sehen immer noch den Einsatz teurer oder toxischer Metalle vor. Zink eröffnet auf diesem Feld eine äußerst interessante Alternative. Die intramolekulare, zinkkatalysierte Hydroaminierung wurde im Arbeitskreis *Blechert* bereits etabliert. Die Arbeiten von D. Hollmann und M. Dochnahl haben gezeigt, dass Zink-ATI-Komplexe (<u>Aminotroponiminat</u>) eine gute Anwendbarkeit in der intramolekularen Hydroaminierung finden. Diese Arbeit soll prüfen, ob ATI-Systeme auch auf die intermolekulare Variante angewendet werden können. Dabei soll ebenfalls herausgefunden werden, ob die Hydroaminierung auch enantioselektiv geführt werden kann. Dazu ist es wichtig geeignete chirale Liganden zu entwickeln und zur Überprüfung der Enantiomerenüberschüsse eine geeignete Analytik zu etablieren.

Katalysatorsysteme sind umso interessanter, je schneller sie die Umsetzung katalysieren. Daher soll im Rahmen der Arbeit geprüft werden, inwiefern die Aktivität des Zinks bezüglich der Hydroaminierung gesteigert werden kann. Für synthetische Anwendungen sind milde Reaktionsbedingungen von großem Vorteil. Die benötigten Temperaturen für die zinkkatalysierte Hydroaminierung zu senken, würde hierbei einen großen Vorteil bedeuten. Zinkkatalysierte Hydroaminierungen z. B. bei Raumtemperatur wurden bisher noch nicht berichtet.

2. Intermolekulare Hydroaminierung

2.1 Einleitung

Gegenüber der intramolekularen Reaktionsvariante, stellt die intermolekulare Hydroaminierung eine größere Herausforderung dar. Grund hierfür ist das Fehlen von intramolekularen Effekten, die sich reaktionsbegünstigend auswirken können. Während sich bei einer intramolekularen Reaktion beide Reaktionspartner statistisch auch in der Nähe befinden, müssen sich die Reaktionspartner bei der intermolekularen Variante erst finden. Daher spielt die Konzentration der Reaktanden in Lösung eine große Rolle bei der bimolekularen Reaktionsvariante. Auch strukturelle Effekte wie der *Thorpe-Ingold*-Effekt,⁶⁶ der eine "Vorformung" des Moleküls und somit eine Annäherung der Reaktionszentren bewirkt, können intermolekular nicht genutzt werden.

Bisher konnten u.a. Metalle wie Ti,⁶⁷ Au,⁶⁸ Pt,⁶⁹ Pd,⁷⁰ Ru⁷¹ und Zr⁷² für die intermolekulare Hydroaminierung eingesetzt werden. Auch die Katalyse mit *Brønstedt*-Säuren⁷³ ist bekannt. Allerdings konnten hier keine freien Amine eingesetzt werden, da die Bildung von Amoniumsalzen den Katalysator irreversibel desaktiviert hätte. Die Derivatisierung der Amine zu Tosylamiden konnte die Nebenreaktion unterbinden. Weniger nucleophile, aromatische Amine wie Aniline konnten zwar ungeschützt verwendet werden, aber durch die benötigten drastischen Bedingungen traten unerwünschte aromatische Substitutionen auf (Schema 9).



Schema 9: Iodwasserstoffsäurekatalysierte, intermolekulare Hydroaminierung mit Nebenprodukt (Hydroarylierungsprodukt)

Aniline binden durch ihre geringere Basizität (Tabelle 3)⁷⁴ weniger stark an lewissauer Zentren und Koordinationsstellen werden somit nicht irreversibel belegt. Die nachfolgende Tabelle zeigt die pK_s-Werte verschiedener protonierter Amine als Maß ihrer Basizität. Es gilt: je kleiner die pK_s-Werte desto geringer ist die Basizität des Moleküls. Stark basische Moleküle dissoziieren nur schwach in Proton und korrespondierende Base, so dass das Dissoziationsgleichgewicht auf der Eduktseite bleibt und somit daraus große pK_s-Werte folgen.

Amin	$pK_{\rm S}$ (R ₂ NH ₂ ⁺ , in H ₂ O)	Amin	$pK_{\rm S}$ (R ₂ NH ₂ ⁺ , in H ₂ O)
Ammoniak	9.3	Pyrrolidin	11.2
Methylamin	10.6	Piperidin	11.2
n-Butylamin	10.5	Morpholin	8.4
Benzylamin	9.3	Anilin	4.6
Dimethylamin	10.6	N-Methylanilin	4.9
Di-n-butylamin	11.3	Acetamid	-1.5

Tabelle 3 Vergleich der pK_s -Werte unterschiedlicher protonierter Amine

Die Fachliteratur zeigt, dass Acetylene im Allgemeinen eine höhere Reaktivität in der Hydroaminierungsreaktion aufweisen. Ein Testsystem zur Erprobung der Hydroaminierung an einem Katalysator weißt mit Anilin und Acetylen die einfachste Variante auf und gibt somit schnell Aufschluss, ob ein Katalysator erfolgreich in der Hydroaminierung eingesetzt werden kann.

Die ATI-Zn Systeme haben bei der intramolekularen Hydroaminierung bereits sehr gute Ergebnisse erzielt und wurden u.a. in den Arbeiten von D. Hollmann⁷⁵ und M. Dochnahl⁷⁶ vorgestellt. Dabei wurde festgestellt, dass der Einsatz des Aktivators [PhNHMe₂][B(C₆F₅)₄] (**20**) die Katalyse maßgeblich beschleunigt.

2.2 Erste Testreaktionen

Die Katalyse der Hydroaminierung mit Zn-ATI Systemen bei 120°C hat gezeigt, dass der Katalysator bei diesen Temperaturen stabil bleibt und die Reaktion erfolgreich durchgeführt werden konnte (Abbildung 6). Es ist daher plausibel, diese Temperatur auch für den intermolekularen Fall zu übernehmen. Um die Reaktivität zu erhöhen, wurde äquimolar zum Zinkkatalysator der oben genannte Aktivator (**20**) zugefügt. Die Reaktionen wurden zudem im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen durchgeführt mit C₆D₆ als Lösungsmittel. Das abgeschmolzene NMR-Rohr soll effektiv und nachhaltig Wasser und Luft aus der Umgebung ausschließen und dennoch eine Möglichkeit zur Verfolgung der Reaktion ermöglichen.

I. Allgemeiner Teil



Abbildung 6: ATI(*i*Pr)₂ZnMe, ATI-Zn-Katalysator der ersten Generation

Die ersten Versuche zeigten ermutigende Ergebnisse und sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

 $\label{eq:table_stability} \begin{array}{l} \textbf{Tabelle 4: Zusammenfassung der ersten intermolekularen Hydroaminierungsversuche unter der Katalyse von 1 und Aktivator [PhNHMe_2][B(C_6F_5)_4] \end{array}$



		15	-	21	4,2	0,7
6	2:1		5			
		79		44	8,8	0,3
7	1:1	64	1	40	40	1,7
8	1 : 1,5	64	1	43	43	1,9
9	2:1	64	1	15	15	0,7

Reaktionsbedingungen: 0,43 mmol des Substrates im Unterschuss, 0,5 ml C_6D_6 , Reaktionstemperatur 120 °C, Umsätze wurden anhand der NMR-Spektren ermittelt.

Die Tabelle zeigt, dass ein Überschuss von Acetylen die Geschwindigkeit der Hydroaminierung erhöht (Eintrag 2 – 4 und 8). Ein Überschuss an Anilin verlangsamt die Reaktion hingegen (Eintrag 6 und 9). Zudem ist zu erkennen, dass die Reaktion in den ersten Stunden der Reaktion höhere TON- und TOF-Werte aufweist als zum Ende der Reaktion. Die TOF ist ein Maß für die effektive Aktivität eines Katalysatorsystems.

Eine Erklärung für den festgestellten Konzentrationseinfluss auf die Katalyseaktivität wäre, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt im Mechanismus der Reaktion stark von der Konzentration des Acetylens abhängig ist. Ein Acetylenüberschuss bewirkt laut der Ergebnisse eine schnellere Hydroaminierung. Auffällig hierbei war, dass mit zunehmendem Acetylenüberschuss Signale im ¹H-NMR-Spektrum detektiert werden aber nicht dem Produkt zugeordnet werden konnten. Diese Signale wurden vor allem bei großen Überschüssen ab Faktor 2 deutlich. Diese Nebenreaktion scheint daher langsamer als die Hydroaminierung abzulaufen, denn bei dem äquimolaren Ansatz konnten sie nicht festgestellt werden. Somit würde die Nebenreaktion vor allem nach Umsetzung des Anilins in den Vordergrund treten.

Ein Überschuss an Anilin verlangsamt die Reaktion. Es scheint hierdurch die Katalyseaktivität verringert zu werden. Eine denkbare Erklärung hierfür wäre die koordinative Absättigung des Zinks durch den Stickstoff des Anilins. Prinzipiell müssen Katalysator und beide Substrate räumlich zueinander finden, was höchstwahrscheinlich sequentiell erfolgt. Bildeten Katalysator und Anilin ein reaktives Intermediat, widerspräche das den gewonnenen Erkenntnissen, denn der Anilinüberschuss wirkt sich nicht beschleunigend auf die Reaktion aus. Plausibler scheint es, dass Acetylen und Katalysator ein Intermediat bilden, das dann mit Anilin weiterreagiert.

Das Abfallen der Katalyseaktivität bei höheren Umsatzzahlen kann über zwei mögliche Effekte erklärt werden. Erstens könnte eine Nebenreaktion den Katalysator sukzessiv desaktivieren oder zweitens wirkt sich die stetige "Verdünnung des Anilins" im Fortschreiten der Reaktion stärker aus. Denn mit Abfallen der Anilinkonzentration verringert sich auch die Reaktionsgeschwindigkeit.

2.3 Weiterführende Experimente

Da die ersten Versuche erfolgreich verliefen, stellte sich die Frage, wo die Grenzen des Katalysators liegen. Um dieser Fragestellung auf den Grund zu gehen, wurden Kombinationen aus verschiedenen Substraten den optimierten Bedingungen unterworfen.

Zunächst wurde untersucht, ob die Phenylsubstitution am Acetylen einen entscheidenen Einfluss auf die Reaktion hat. Daher wurde Heptin statt Phenylacetylen im äquimolaren Verhältnis zu Anilin eingesetzt. Unter den bereits beschriebenen Bedingungen wurde bereits nach drei Stunden ein vollständiger Umsatz festgestellt. Auffällig war allerdings das Auftreten von Signalen im Protonenspektrum, die nicht dem Produkt zugeordnet werden konnten. Da die Eduktsignale verschwunden waren, wurden diese Signale Nebenprodukten zugeordnet.

Nach den bisherigen Erkenntnissen können einseitig substituierte Acetylene hydroaminiert werden. Tolan (Diphenylacetylen) und 3-Hexin wurden gewählt, um zu prüfen, ob auch disubstituierte Acetylene unter diesen Bedingungen hydroaminiert werden können. Es konnten beim Einsatz von 3-Hexin allerdings nach 60 h lediglich 12 % Umsatz festgestellt werden. Bei Tolan war nach 23 h die Reaktion beendet.

Eine weitere Herausforderung für die Katalyse wäre die intermolekulare Hydroaminierung von Doppelbindungen. Diese sind in der Literatur im Vergleich zur intramolekularen Variante nur selten vertreten. Es wurden Norbornen, 1,3-Cyclooctadien und Styrol eingesetzt, jedoch nicht erfolgreich hydroaminiert. Bei Erhöhung der Konzentration von Styrol bis hin zum Ansatz ohne Lösungsmittel konnte lediglich eine hochviskose klare Flüssigkeit isoliert werden. Aufgrund der Eigenschaften von Styrol liegt die Vermutung nahe, dass es polymerisiert wurde.⁷⁷ Die Hydroaminierung von Dienen und Doppelbindungen konnte nicht erfolgreich katalysiert werden.



Schema 10: 1) Styrol; 2) Norbornen; 3) Cyclooctadien; Substrate die nicht erfolgreich hydroaminiert werden konnten.

Prinzipiell ist der Einsatz von primären und sekundären Aminen in der Hydroaminierung möglich. Anilin ist allerdings weniger basisch als ein aliphatisches Amin (Tabelle 3). Wie sich das auf die Hydroaminierung auswirkt, sollte über den Einsatz von Benzylamin in der Hydroaminierung festgestellt werden. Die Reaktion verlief sehr langsam und zeigte nach 13 Tagen keinen weiteren Umsatz mehr (Tabelle 5 Eintrag 11). Wie bei der festgestellten Inhibierung der Hydroaminierung durch einen Überschuss an Anilin, scheint Benzylamin den Katalysator ebenfalls durch irreversible koordinative Sättigung zu desaktivieren. Diesen Umstand hatte auch *Doye et al.* dazu bewegt bei der Untersuchung der Titan vermittelten intermolekularen Hydroaminierung mit Benzylamin, dieses Amin nur langsam der Reaktionslösung zuzusetzen, um es stetig im Unterschuss zu halten.⁷⁸ Aufgrund der festgestellten Nebenreaktion bei Acetylenüberschüssen kommt diese Methodik für die Zink-Katalyse nicht in Frage.

Sekundäre Amine können beim Einsatz in der Hydroaminierung von Acetylenen nicht zum Imin tautomerisieren (Schema 1). Hierbei sind Enamine die direkten Hydroaminierungsprodukte. Enamine sind hochreaktiv und werden synthetisch als Nucleophile eingesetzt. Benzylhexylamin (**51**) wurde als sekundäres Amin synthetisiert (Schema 11) und in der Hydroaminierung eingesetzt. Die Synthese lief glatt über zwei Stufen in 90 % Ausbeute.



Schema 11: Darstellung von Benzylhexylamin.

Der Einsatz von **51** im äquimolaren Verhältnis zu Phenylacetylen zeigte bereits nach 21 h 50% Umsatz (Schema 12). Im Protonenspektrum waren deutlich die Signale der terminalen Protonen der Enamindoppelbindung zu erkennen, sowie eine Tieffeldverschiebung der CH₂-Gruppen am Stickstoff. Die Hydroaminierung verlief effizient, allerdings zeigte sich das Enamin unter den Katalysebedingungen als nicht stabil und zersetzte sich langsam im weiteren Reaktionsverlauf bevor vollständiger Umsatz erreicht werden konnte.



Schema 12: Reaktion des sekundären Amins 5 mit Phenylacetylen unter Zn-Katalyse

Bei den weiteren Untersuchungen lag der Schwerpunkt daher auf Hydroaminierungsreaktionen von primären Aminen und Acetylenen. Eine Reaktionstemperatur von 105 °C und eine Katalysatorbeladung von 2,5 mol% erwies sich hier als ausreichend.

Die Hydroaminierung ist vor allem dann synthetisch wertvoll, wenn auch funktionalisierte Substrate einsetzbar sind. Tryptamin (Abbildung 7) ist beispielsweise interessant, da es zu den Indolalkaloiden gehört und strukturell verwandt ist mit dem Neurotransmitter Serotonin. Allerdings konnte Tryptamin unter den Katalysebedingungen nicht gelöst werden.



Abbildung 7: Verwandtschaft von Tryptamin und Serotin.

Die Löslichkeit der Substrate ergab sich somit als zusätzliches Kriterium, um die Bandbreite der Hydroaminierung zu erweitern. Aminosäuren bieten einen breiten Pool an funktionellen Gruppen. Die freie Aminosäure würde allerdings zu Ammoniumsalzbildung neigen und somit läge kein freies Amin vor. Zudem besteht die Gefahr der Protolyse des Katalysators. Methionin wurde als Substrat gewählt und verestert (Abbildung 8).



Abbildung 8: Synthese von gut löslichen Methioninestern.

Dazu wurde Methionin und ein Überschuss Benzylalkohol in Toluol vorgelegt und mit 10 mol% *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach Rückflusskochen am Wasserabscheider über Nacht wurden alle flüchtigen Substanzen am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt nach wässriger Aufarbeitung bei pH 10 und nach Kugelrohrdestillation Methioninbenzylester **52** in 48% Ausbeute als klares Öl. Während der Hydroaminierung fiel der Ester allerdings aus. Um einen Methioninester mit höherer Löslichkeit zu erhalten, wurde eine längere Seitenkette eingebracht. Hierzu wurde Methionin in einem Überschuss Hexanol vorgelegt und Thionylchlorid zugetropft. Nach Rühren über Nacht wurde die Lösung wässrig bei pH 8,5 aufgearbeitet und man erhielt den Methioninhexylester **53** nach säulenchromatographischer Aufarbeitung in 78 % Ausbeute als farbloses Öl mit einem intensiven Geruch nach Banane.

Dieser Ester blieb während der Hydroaminierung zwar gelöst, zeigte aber keine Bildung des gewünschten Hydroaminierungsproduktes.

Abbildung 9 zeigt zusätzlich die Substrate, die nicht erfolgreich in der Hydroaminierung eingesetzt werden konnten.

Amine

 NH_2 $\hat{\mathbf{O}}$

2-Methoxyethylamin

NH₂ \cap

3-Methoxypropylamin



Fufurylamin



2-Aminopicolin



Tosylhydrazid



Tosylamid

Acetylene

0

Benzylpropargylether

5-Hexinylacetat

3-But-3-inyloxycyclohexanon

Abbildung 9: funktionalisierte Substrate, die nicht erfolgreich in der Hydroaminierung umgesetzt werden konnten.

2-Aminopicolin und Tosylamid erwiesen sich als schlecht bzw. gar nicht löslich und Tosylhydrazid zersetzte sich während der Reaktion. Ether und Ester zeigten sich nicht kompatibel mit den Hydroaminierungsbedingungen. Da anzunehmen ist, dass die Katalyse über ein reaktives Zink-Kation läuft, kommen Etherspaltung, Umesterung und Retro-*Michael*-Addition als Nebenreaktion in Frage.

Der Hydroaminierung wurde im Weiteren eine Reduktion mit NaBH₃CN und ZnCl₂ in Methanol angeschlossen, um eine Aussage über die Ausbeute zu erhalten. Die Derivatisierung ist notwendig, da die Empfindlichkeit der direkten Hydroaminierungsprodukte (Imine) die Isolierung erschwert. Die NMR-Röhrchen wurden hierzu geöffnet und der Inhalt auf die Mischung des Zinksalzes und dem Borhydrid in 3 ml Methanol gegeben. Das Röhrchen wurde anschließend mit 2 ml Methanol gespült. Die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt und anschließend am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Der Rückstand wurde dann säulenchromatographisch gereinigt.

Die Ergebnisse der Erweiterung des Substratspektrums sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Eintrag	Amin	Acetylen	Produkt	Zeit / Ausbeute
1	Me NH ₂		Me NH 72	19 h / 95%
2	Me NH ₂			2 h / 50%
3	NC NH ₂		NC NH 74	116 h / 70%
4	F ₃ C NH ₂		F ₃ C NH 75	48 h / 80%
5	MeO NH ₂			10 h / 80%
6	O ₂ N NH ₂	H H A	O ₂ N 77	72 h / 0%

Tabelle 5: Ergebnisse der intermolekularen Hydroaminierung unter der Katalyse von 1 und dem Aktivator mit anschließender Reduktion



Reaktionsbedingungen: Jeweiliges Amin und Acetylen 1,25 mmol in 0,5ml C_6D_6 mit 2,5 mol% Katalysator 1 und Aktivator, Reaktionsdauer bei 105°C im abgeschmolzenen NMR-Rohr. Ausbeute nach Reduktion mit 142 mg NaCNBH₃ (2,25 mmol) und 170 mg ZnCl₂ (1,25 mmol) in 5 ml MeOH.

Auffällig beim Betrachten der Tabelle ist, dass die Ausbeuten zum Teil lediglich moderat sind, obwohl die Reaktionen bis zum vollen Umsatz geführt wurden. Weiterhin zu beachten ist, dass lediglich die *Markovnikov*-Produkte isoliert wurden. Vor Reduktion liegen die direkten Hydroaminierungsprodukte als Imine vor; im Falle der *Markovnikov*-Produkte als Ketimine und als Aldimine im Falle der *Anti-Markovnikov*-Produkte. Ferner wurden während der Reaktionsüberwachung keine Signale, die einem Aldimin entsprächen, detektiert. Um die Vermutung zu bestätigen, dass Aldimine unter den Katalysebedingungen nicht stabil sind, wurde ein Aldimin synthetisiert (Schema 13) und den Reaktionsbedingungen unterworfen. Dabei wurden die Komponenten des Katalysatorsystems einzeln getestet.

Das Aldimin wurde durch Kondensation von Heptanal und Butylamin hergestellt. Das Kondensat wurde mit Molsieb abgefangen. Nach 48 h Reaktionszeit wurde das Imin über eine Kugelrohrdestillation aufgereinigt und mit einer Ausbeute von 31% isoliert. Das Imin wurde vollends aliphatisch gewählt, um stabilisierende Effekte der Reste auszuschließen.



Schema 13: Darstellung des Aldimins 83 zur Überprüfung seiner Stabilität unter Hydroaminierungsbedingungen

Es zeigte sich nach 66 h Reaktionszeit des Aldimins **83** bei 105 °C mit ATI(iPr)₂ZnMe ohne Aktivator **20**, dass keine Zersetzung auftrat. Im Falle der Anwesenheit des Aktivators wurde nach 10 h bereits die Hälfte des Aldimins zersetzt.



Schema 14: Stabilitätstest des Aldimins unter Katalysebedingungen, mit und ohne Aktivator

Das zeigt, dass die Anwesenheit des Aktivators zur Zersetzung führt. Die Hydroaminierung ohne Aktivator lieferte mit den Substraten Toluidin und 1-Heptin nach 11 Tagen lediglich 10% Umsatz. Im Hinblick auf eine effiziente Katalyse kommt eine Hydroaminierung ohne Aktivator daher nicht in Betracht.

Der elektronische Einfluss von Substituenten am Anilin erwies sich als dramatisch. Elektronenziehende Gruppen in 4-Position (Tabelle 5, Eintrag 3 und 5) bewirkten wie im Falle der Trifluormethyl- und Cyanidsubstitution (Eintrag 3 und 4) eine starke Verlangsamung der Reaktion und der Umsatz änderte sich hier erst nach 48 h bzw. 116 h nicht mehr. Durch noch stärkeren Elektronenzug durch einen Nitrosubstitutenten (Tabelle 5, Eintrag 6) fand keine Reaktion mehr statt. Im Gegenzug hat eine Donorsubstitution wie ein Ether den gegenteiligen Effekt und beschleunigte die Reaktion (Tabelle 5, Eintrag 5), so dass bereits nach 10 h der Umsatz vollständig war.

Im Gegensatz zu 3-Hexin konnten Tolan und 1-Trimethyl-2-phenylsilylacetylen (**84**) zwar schneller hydroaminiert werden, allerdings wurden auch hier keine vollen Umsätze erzielt. Das entsprechende Amin konnte nach Reduktion nicht isoliert werden. Da ca. 10 % der eingesetzten Menge an **84** zurückgewonnen werden konnten, wird von einem Umsatz von max. 90% innerhalb von 24h ausgegangen. Im Falle der doppelt substituierten Acetylene wirkt sich eine Phenylgruppe förderlich auf die Reaktion aus. **84** wurde synthetisiert, indem Phenylacetylen mit ¹BuLi deprotoniert und das Lithium-Acetylid mit TMSCl abgefangen wurde (Schema 15). Nach wässriger Aufarbeitung und anschließender Kugelrohrdestillation erhielt man **84** in 93% Ausbeute.



Schema 15: Synthese von 1-Trimethylsilyl-2-phenylacetylen.

2.4 Zusammenfassung

Die Hydroaminierung von Acetylenen konnte erfolgreich durchgeführt werden. Nach Reduktion konnten die entsprechenden Amine in zum Teil sehr guten Ausbeuten über zwei Stufen isoliert werden. Die *Anti-Markovnikov*-Hydroaminierungsprodukte konnten nicht beobachtet werden, da diese nicht stabil unter den Katalysebedingungen waren. Als Ursache hierfür wurde der eingesetzte Aktivator identifiziert, ohne den allerdings keine intermolekulare Hydroaminierung möglich ist. Die Reaktionsbedingungen dulden keine funktionellen Gruppen, die empfindlich gegenüber Lewissäuren in Anwesenheit eines Nucleophils sind, wie z.B. aliphatische Ether und Ester. Aniline haben sich als sehr gut einsetzbar in der intermolekularen Hydroaminierung gezeigt. Substitutionen des Anilins haben einen sehr großen Einfluss auf das Ergebnis der Hydroaminierung und bieten daher eine Steuerungsmöglichkeit. Für die intermolekulare Hydroaminierung von Doppelbindungen reicht die Reaktivität des Katalysators nicht aus. Daher sollten reaktivere Katalysatoren entwickelt werden, um auf diesem Gebiet Fortschritte zu erzielen.

3. Diastereoselektive Hydroaminierung

3.1 Einleitung

Bei einer diastereoselektiven Reaktion benutzt man die Stereoinformationen eines Stereozentrums und überträgt es auf ein neu gebildetes Stereozentrum. Dieses Verfahren bietet den Vorteil, dass nicht mit enantiomerenreinen Reagenzien oder Katalysatoren gearbeitet werden muss, sondern dass effizient die strukturellen Gegebenheiten des Moleküls ausgenutzt werden. Das neu entstehende Stereozentrum muss hierfür mit dem vorhandenen Stereozentrum in Wechselwirkung treten, das bedeutet sie müssen sich in räumlicher Nähe befinden. Bei der Alkylierung von Enolaten wird das Verfahren häufig im Rahmen der Synthese von komplexen Naturstoffen eingesetzt. *Myers et al.* hat ein Protokoll entwickelt, um Carbonsäuren in α -Position enantioselektiv zu alkylieren.⁷⁹ Hierzu wurde Pseudoephedrin als chirales Auxiliar verwendet, das gleichzeitig als Schutzgruppe dient (Schema 16).



Schema 16: Diastereoselektive α-Alkylierung von Carbonsäuren nach Myers.

Das Abspalten der Schutzgruppe mit unterschiedlichen Reagenzien ermöglicht die Darstellung von wichtigen enantiomerenangereicherten Substanzklassen wie Ketone, Aldehyde, Alkohole und Carbonsäuren. Das konzeptionell ähnliche SAMP/RAMP-Verfahren von *Enders et al.*⁸⁰ benutzt die Bildung eines chiralen Hydrazons, um in α -Position zur umgesetzten Carbonylgruppe enantioselektiv zu alkylieren.

3.2 Darstellung der Substrate

Es konnten mit Zn-ATI-Komplexen und $[PhNHMe_2][B(C_6F_5)_4]$ intramolekular bereits Alkenamine über die Hydroaminierung zu den entsprechenden Pyrolidinderivaten^[76] umgesetzt werden. Diese Substrate nutzten den *Thorpe-Ingold-Effekt*⁶⁶ und zum Teil doppelt alkylierte Amine. Abbildung 10 zeigt die allgemeine Struktur dieser Substrate.



z.B.: $R_1 = Me$, Ph, \square $R_2 = H$, Bn, CH_2 Tiophenyl, CH_2 TsNaphtyl, CH_2 Fufuryl

Abbildung 10: Allgemeine Struktur gängiger Substrate für die zinkkatalysierte Hydroaminierung

Das Konzept, ein chirales Auxiliar für die Hydroaminierung zu verwenden, das wieder abgespalten wird, sollte strategisch als R_2 eingeführt werden. Die Abspaltung würde dann enantiomerenangereicherte Pyrrolidene liefern (Schema 17). Die zinkkatalysierte Hydroaminierung läuft bei dem oben genannten Substrattyp ausschließlich über einen 5-*exo*-trig-Ringschluss (*Baldwin*-Terminologie)⁸¹ ab, wodurch ein neues Stereozentrum entsteht.



Schema 17: Konzeptbeispiel zum diastereoselektiven Aufbau von Pyrrolidinen via Hydroaminierung.

Die Abspaltung von Benzylgruppen über eine Hydrierung mit H₂ und Palladium auf Aktivkohle in Methanol ist eine weit verbreitete und effiziente Methodik. Daher wurden als Auxiliartyp chirale Benzylderivate gewählt, da somit eine gute Möglichkeit zur Abspaltung des chiralen Auxiliars besteht. Die Einführung solcher Gruppen in den oben genannten Substrattyp kann prinzipiell über drei Wege erfolgen (Schema 18).


Schema 18: Retrosynthetische Analyse zur Darstellung von diastereomeren Substraten für die Hydroaminierung

Die dargestellten Zwischenstufen A und B sind leicht zugänglich, daher bilden Sie eine gute Ausgangsbasis für weitere Derivatisierungen. Die Routen I und II sehen die Kondensation eines Amins und Aldehyds mit anschließender Reduktion vor. Route III läuft über eine nucleophile Substitution und ist auf Grund der Gefahr der Doppelalkylierung am Amin nur für sterisch anspruchsvolle Substrate zu empfehlen. Schema 19 zeigt die Substrate, die über die jeweilige Route synthetisiert wurden.



Schema 19: Übersicht über die synthetisierten chiralen Substrate ohne Optimierung der Reaktionsbedingungen.

Die schwankenden Ausbeuten können als Ursache sterische Wechselwirkung zwischen den Reaktionszentren der Edukte haben. Substrat **88** und **93** sind hierbei die Substrate, die am

stärksten davon betroffen sind. Beide Substrate sind in der 2-Position am Aromaten verzweigt und es kann somit zu Wechselwirkungen mit dem Rückgrat des Substrates kommen. Dieser Effekt sollte bei den Substraten auch hervorgerufen werden, worauf später noch eingegangen wird. Beim Vergleich der Ausbeuten von **91** und **92** scheinen die Phenylgruppen von **91** einen größeren Raum zu beanspruchen als der Cyclohexylrest von **92**. Zudem hat der Cyclohexylrest die Eigenschaft bereits bei Raumtemperatur durch unterschiedliche Konformere zu wechseln. Die Substitutionen am Cyclohexanring sind zu klein, um als konformere Anker zu fungieren und das Wechseln in unterschiedliche Konformere zu verhindern. Der mittlere sterische Anspruch des Cyclohexanringes ist somit geringer, als der zweier Phenylringe. Bis auf Substrat **88** war bei allen anderen mindestens ein Edukt kommerziell erhältlich. Die Synthese des Aldehyds für die Reaktion zu **88** wurde aus einer Manganchlorid-vermittelten Kreuzkupplung von 2'-Chloracetophenon und Isopropylmagnesiumchlorid erzielt. Die Reaktion verlief glatt und sehr schnell und lieferte nach 20 Minuten und wässriger Aufarbeitung 2'-Isopropylacetophenon in quantitativer Ausbeute, das ohne weitere Aufreinigung eingesetzt werden konnte (Schema 20).



Schema 20: Darstellung von 2'-Isopropylacetophenon

3.3 Ergebnisse

Wie bereits erwähnt bringt die intramolekulare Hydroaminierung der vorgestellten Substrate ausschließlich *5-exo-trig*-analoge Produkte hervor und somit wird das neue Stereozentrum an einer *exo*-ständigen Methylgruppe aufgebaut. Die Diastereomerenverhältnisse können so anhand der Integrale dieser Methylgruppe im ¹H-NMR-Spektrum bestimmt werden, da sich die chemische Verschiebung ihrer Protonen in den unterschiedlichen Diastereomeren unterscheiden.

Die eingesetzten ATI-Zink-Katalysatoren sind in Abbildung 11 dargestellt. Sie zeigen unterschiedlichen sterischen Anspruch am Zinkzentrum auf. Prinzipiell sollte ein höherer sterischer Anspruch am Katalysator, die sterischen Wechselwirkungen des Katalysators mit dem Substrat ebenfalls erhöhen. Daher bieten diese Katalysatoren die Möglichkeit zu prüfen, ob die Seitendifferenzierung bei der Addition an die Doppelbindung über den Katalysator gesteuert werden kann.



Abbildung 11: verschiedene ATI-Zink-Katalysatoren mit unterschiedlich großen Substituenten.

Die drei Katalysatoren wurden in den ersten Experimenten mit 92 der Hydroaminierung unterworfen (Tabelle 6 Einträge 1 - 3). Der Reaktion wurde der bereits vorgestellte Aktivator [PhNHMe₂][B(C₆F₅)₄] äquimolar zum jeweiligen Katalysator zugefügt. Der Einfluss des Katalysators ist nur minimal erkennbar, so haben zwar Katalysator 2 und 3 mit 20% de ("diastereomeric excess" = Diastereomerenüberschuss) eine höhere Selektivität aufzuweisen als 1, aber sie unterscheiden sich untereinander nur minimal. Überraschend ist dennoch, dass die Reaktion bis zu vollständigem Umsatz mit 3 fast zwei Größenordnungen länger dauert als mit 2, was in erster Hinsicht an den erhöhten sterischen Anspruch des Liganden liegen könnte. Um den Einfluss der Temperatur auf die Selektivität zu klären, wurde Katalysator 2 in der Hydroaminierung von 92 bei 50 und 35 °C eingesetzt (Tabelle 6, Eintrag 4 und 5). Die Reaktionszeiten waren zwar erstaunlich kurz, aber die Diastereoselektivität konnte nicht erhöht werden. Das vorgesehene Auxiliar scheint somit nicht chiral zu induzieren. Führt man sich den möglichen Übergangszustand der Katalyse vor Augen, (Abbildung 12) erkennt man, dass hier das Auxiliar um die C-N-Bindung drehbar ist, und möglicherweise wird so die chirale Information nicht optimal übertragen. Diese Drehbarkeit verhindert die notwendige Seitendifferenzierung.



Abbildung 12: Verdeutlichung der Drehbarkeit des chiralen Auxiliars im postulierten 5-exo-trig Übergangszustand

Substrate **88** und **93** sind in 2'-Position verzweigt, um so mit dem Substratrückgrat in sterische Wechselwirkung zu treten. Eine Verzweigung näher am Reaktionszentrum stellt eine zu starke Abschirmung dar und würde ggf. zum Einbruch der Katalyse führen. Der Einfluss der Arylsubstitution erwies sich bei Substrat **88** bereits als dramatisch. So konnte die Reaktion bei 50°C mit Katalysator **2** gar nicht geführt werden und verlief bei 80 °C sehr langsam und zeigte nach 60 h lediglich 10 % Umsatz (Tabelle 6, Eintrag 6 und 7). Beim Wechsel auf den schlankeren Katalysator **1** konnte nach 24 h ein Umsatz von 25% festgestellt werden, allerdings waren bei beiden Katalysatoren die Selektivität mit 20 % de nicht verbessert worden.

Substrate **89** und **90** sehen ein anderes Konzept vor. Die zusätzliche Koordinationsmöglichkeit über den Sauerstoff soll den Katalysator einmal in einem fünfgliedrigen (**89**) und einmal in einem sechsgliedrigen Ring (**90**) einfangen und chelatisieren. Darüber wird die Drehbarkeit des Auxiliars unterbunden und das Stereozentrum konformer fixiert (Abbildung 13).



Abbildung 13: Chelatisierung des Zinkkomplexes durch das chirale Auxiliar

Die Umsetzung der Substrate mit Katalysator 2 dauerte sehr lang und lieferte keine höheren Diastereoselektivitäten. Die Verlängerung der Reaktionszeiten könnte ein Hinweis darauf sein, dass der Komplex koordiniert wurde. Allerdings hat dies keinen Einfluss auf die Selektivität gehabt. Bei der ATI-Komplexsynthese war die Bildung des heteroleptischen Komplexes oftmals nicht erfolgt⁶⁵, wenn die N-Substitution am ATI-Liganden keine Verzweigung aufwies. Allerdings scheint hier die zusätzliche Chelatisierung für die Weiterreaktion hinderlich zu sein (lange Reaktionszeiten) und muss evtl. erst aufgebrochen werden, was dann die konformere Fixierung des Auxiliars wieder aufhebt (geringe Diastereoselektivität).

 Tabelle 6: Ergebnisse der diastereoselektiven Hydroaminierung

Eintrag	Substrat	N-Subst.	Beladung	Τ/	t	Umsatz	de /
		am Kat.	/ mol%	°C		/ %	%
1		iPr	1,8	80	10 min	quant.	11
		0 1 1	1.0	00	151		20
2	\frown	Cydod	1,8	80	15 n	quant.	20
3	H. L.	Cyhex	1,8	80	10 min	quant.	20
	92 J						
4		Cyhex	2,5	50	15 min	quant.	20
		~ .					• •
5		Cyhex	2,5	35	105 min	quant.	20
6		Cybey	2.5	50	Kai	na Raaktio	n
0	\frown	Cynex	2,5	50	Ken		11
7	H	Cyhex	2,5	80	60 h	10	20
	88						
8		iPr	2,5	80	24 h	25	20
	<u>^</u>						
9		iPr	2,5	50	Keine Reaktion		
10	93	iPr	2,5	80	12 h	quant.	20
						-	
11		Cyhex	2,5	80	7 d	quant.	20
	89						



Reaktionsbedingung: 0,43 mmol des jeweiligen Substrates wurden mit der angegebenen Menge des jeweiligen Katalysators und äquimolarer Menge an [PhNHMe₂][B(C₆F₅)₄] in 0,5 ml C₆D₆ im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen vorgelegt. Die Reaktion wurde im Heizofen für die angegebene Dauer bei der angegebenen Temperatur erwärmt.

Substrat **91** weist ein Diphenylrückgrat auf, das weniger flexibel ist. Tatsächlich konnte hier im vergleich zu Substrat **92** eine um 30 % erhöhte Diastereoselektivität beobachtet werden. Die Einflüsse der Auxiliare und des Katalysators auf die Diastereoselektivität erweist sich somit geringer als der des Substratrückgrates. Diese Tendenz konnte auch bei einem weiteren Substrat (Schema 21) beobachtet werden. Dieses Substrat wurde sehr effizient mit einem ligandenfreien Zinkkatalysatorsystem umgesetzt und erzielte 33 % de.



Schema 21: diastereoselektive, intramolekulare Hydroaminierung via ligandenfreier Zinkkatalyse

Dieses Katalysatorsystem wird genauer in Kapitel 5 vorgestellt.

3.4 Fazit

Diastereoselektivitäten konnten reproduktiv beobachtet werden, allerdings blieben diese bei maximal 33 %. Die Steuerung der Selektivität erwies sich als schwach. Der Einfluss des Katalysators war nur an den Reaktionszeiten erkennbar, aber wirkte sich nicht auf die Diastereoselektivität aus. Auch Modifikationen des Auxiliars erwiesen sich hierfür nicht als hilfreich. Die chirale Induktion erfolgte nur schwach. Eine Begründung hierfür könnte die mangelnde Fixierung des Auxiliars sein, was zu einer schwachen Seitendifferenzierung führt. Die Diastereoselektivität verhielt sich unabhängig von der Temperatur, was die mangelnde Einschränkung der Molekülbeweglichkeit verdeutlicht. Lediglich Substrate, die über ein starres Rückgrat verfügten, zeigten höhere Diastereoselektivitäten, allerdings schränkt das die Substratbandbreite ein. Ein tieferes mechanistisches Verständnis der Reaktion sollte weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet voran gehen, um ein sinnvolles Design des chiralen Auxiliars fundierter festzulegen. An dieser Stelle wurden die Arbeiten zu diesem Thema eingestellt.

4. Enantioselektive Hydroaminierung

4.1 Einleitung

Enantiomerenangereicherte Amine über eine diastereoselektive Hydroaminierung darzustellen, führte, wie in Kapitel 3 dargestellt nur zu einem kleinen Erfolg, da die Selektivität 33 % nicht überstieg. Der direkte Weg, Chiralität an einem neuen Stereozentrum über einen enantiomerenreinen Katalysator zu induzieren, stellt eine der effizientesten Methoden dar. Dabei ist die Wahl des Liganden von äußerster Wichtigkeit. Analog zu den bereits erfolgreich eingesetzten ATI-Katalysatoren wurde ATI(*R*-CHMePh)₂ZnMe (4) (Abbildung 14) von *M. Dochnahl* in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe *Roesky* synthetisiert. (*S*,*S*)-H₂[(*i*PrATI)₂diph] (5) ist ein zweikerniger, chiraler ATI-Zink-Komplex und wurde von *Nils Meyer* in der Arbeitsgruppe *Roesky* entwickelt. Der einkernige ATI-Ligand fand bereits erfolgreich Anwendung in der Kupfer-katalysierten asymmetrischen 1,4-Addition von *Grignard*-Reagenzien an Enone im Arbeitskreis *Lippard*.⁸² Beide Katalysatoren wurden in der enantioselektiven Hydroaminierung angewendet.



Abbildung 14: chirale Hydroaminierungskatalysatoren auf ATI-Zinkbasis

Zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses kamen zunächst zwei Methoden in Frage: zum einen die Umsetzung des Amins mit dem *Mosher*-Säurechlorid⁸³ (Schema 22) und zum anderen die Bestimmung mittels HPLC an einer geeigneten chiralen Phase.



Schema 22: Bestimmung des Enantiomerenüberschusses eines Substrates über das *Mosher*-Diastereomer

Obwohl die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses eines Amins über das entsprechende diastereomere *Mosher*-Amid sehr komfortabel ist, sind Genauigkeit und Zuverlässigkeit nicht immer gegeben. Der Vorteil der Methode liegt vor allem darin begründet, dass das Diastereomerenverhältnis und somit auch indirekt das Enantiomerenverhältnis über die Integrale im ¹⁹F-NMR-Spektrum bestimmt werden. Die Genauigkeit entspricht somit nur der NMR Auflösung. Zudem besteht die Gefahr, der kinetischen Racematspaltung, wobei ein Enantiomer viel schneller abreagiert als das Andere. Somit erhält man bei unvollständigem Umsatz laut Analyse einen größeren *ee*-Wert als tatsächlich vorliegend. Die Enantiomerenüberschüsse die über die HPLC-Messung gewonnen werden, gelten daher als verlässlicher.

Die Herausforderung bei der Etablierung der Analytik über chirale HPLC liegt vor allem im Auffinden der Trennbedingungen. Faktoren wie Druck, Eluationsdauer, Lösungsmittelpolarität, Temperatur und die passende feste und mobile Phase spielen hierbei eine große Rolle. Im Laufe der Untersuchungen zeigte sich schnell, dass die direkten Hydroaminierungsprodukte nicht über die HPLC trennbar waren. Aus chromatografischer Sicht neigen Amine zu einem sog. "tailing", das heißt, sie eluieren über einen relativ großen Zeitraum und das auch bei kleiner Beladung der Säule. Acylierte Derivate der Amine hingegen zeigen diese Neigung nicht mehr. So können die Hydroaminierungsprodukte mit benzylgeschützten Aminofunktionen hydriert und im zweiten Schritt acyliert werden (Schema 23), um somit die Enantiomere über die HPLC zu trennen.



Schema 23: Derivatisierung eines Hydroaminierungproduktes zu einer HPLC-separierbaren Probe

Da bei dieser Umsetzung die Stereoinformationen nicht beeinflusst werden, bieten die acylierten Derivate die gleiche Aussagekraft zu der Enantiomerenverteilung wie die direkten Hydroaminierungsprodukte. Die Analytik fand an einer *Varianstar* - Anlage mit einer *Daicel Chiracel OD-H* Säule statt. Als Trennbedingungen für **95** wurden n-Hexan/2-Propanol 99:1 bei einem Flow von 0,7 l/h und einer Injektionsmenge von 10 µl Substratlösung (1 mg Substrat in 2 ml Isopropanol) gefunden. Detektiert wurde bei einer Wellenlänge von 259 nm. Die Eluationszeiten der Enantiomere betragen hierbei 34,6 und 38,4 Minuten (Abbildung 15).



Abbildung 15: HPLC-Messung des Racemats von 95.

4.2 Ergebnisse

Da die Analytik für ein Standardsystem feststand, wurden die Reaktivitäten der chiralen Katalysatoren mit ATI(*i*-Pr)₂ZnMe als Referenzsystem verglichen. Details hierzu finden sich in den Arbeiten von *M. Dochnahl.* Zusammenfassend stellte sich allerdings heraus, dass die Reaktivität von ATI(*i*-Pr)₂ZnMe in jedem Falle deutlich höher liegt. Die Messung der Enantiomerenüberschüsse zeigte in keinem Fall chirale Induktion. Die Produkte lagen ausnahmslos racemisch vor. Die Reaktivität beider Katalysatoren konnte durch den Einsatz des Aktivators gesteigert werden, auf die Selektivität hatte dies allerdings keine Auswirkung.

Um Einsicht zu erhalten, warum keine chirale Induktion auftritt, wurde der Ligand nach vollständiger Umsetzung des Substrates reisoliert. Der Ligand war nicht vollständig vom Hydroaminierungsprodukt trennbar, aber dennoch konnten im ¹H-NMR-Spektrum deutlich zwei Signalsätze des Liganden erkannt werden (Abbildung 16). Signale A, B und C betreffen die aromatischen Signale am ATI-Siebenring. Signale B und C spalten deutlich um 0,1 ppm auf und auch der Dacheffekt der Signalsätze sind identisch. Signalsatz D betrifft das benzylische H direkt am Stereozentrum. Hier kommt die Diastereotopie der Signale besonders zum Tragen und die Signale liegen 0,2 ppm auseinander. Auch die Methylgruppen (E) zeigen einen verdoppelten Signalsatz.



Abbildung 16: ¹H-NMR des wiedergewonnenen Liganden.

Da die Signale vom Integral und der Morphologie her identisch sind, deutet dies stark auf Diastereomere hin. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre eine Racemisierung des Liganden über eine Lewissäure-initiierte Deprotonierung und der Bildung einer Imin-Zwischenstufe am benzylischen Rest.⁸⁴



Schema 24: Verlust der Stereoinformation bei chiralen ATI-Komplexen 4 und 5.

Wenn diese Racemisierung schneller abläuft als die Hydroaminierung, so ist dies eine mögliche Erklärung für die fehlende chirale Induktion. Eine weitere Erklärung wäre die von *Reetz et al.* festgestellte Racemesierung von Phenylethylaminen bei dem Einsatz einer Hydrierung an Pd/C.⁸⁵ Allerdings erscheint diese Erklärung nicht wahrscheinlich, angesichts der Tatsache, dass beim Einsatz von primären Substraten ebenfalls keine chirale Induktion festgestellt wurde. Primäre Substrate müssen zur Analyse des Enantiomerenüberschusses nicht der Hydrierung unterworfen werden, sondern werden direkt acyliert. Daher scheint die Racemisierung ausschließlich über eine Hydrierung nicht plausibel.

Eine Lösung der Racemisierungsproblematik könnte beispielsweise die Entwicklung eines Liganden sein, dessen asymmetrische Zentren nicht in benzylischer Position liegen, um die Acidifizierbarkeit an dieser Position zu verringern. Eine andere Möglichkeit wäre es axial chirale Binaphtyldiamine mit den erfolgreich eingesetzten ATI-Fragmenten zu kombinieren (Abbildung 15), um einen entsprechenden ein- oder zweikernigen Komplex zu liefern. Binaphtyle würden unter den Hydroaminierungsbedingungen nicht wie **4** und **5** racemisieren.

I. Allgemeiner Teil



Abbildung 17: racemisierungsfreie ATI-Zn-Komplexe

Ausgehend von enantiomerenreinen Binaphtyldiamin und 2-Tosyl- oder 2-Triflatyltropon kann das Tropon an 2-Position substituiert werden. Das *N,N*-2'Troponylbinaphtyldiamin kann anschließend mit *Meerweinsalz* umgesetzt werden, um die Einführung einer weiteren Aminofunktion zu erleichtern. Aus den Studien von *M. Dochnahl* ging hervor, das Cyclohexylreste am ATI-Stickstoff sich förderlich auf die Reaktivität auswirken. Daher wurde die Synthese mit Cyclohexylamin geplant. Der letzte Schritt betrifft die Einführung von Zn in den Liganden. Über die Reaktionsführung sollte gesteuert werden können, ob der Komplex ein oder zweikernig generiert wird. Homoleptische ATI-Zinkkomplexe haben gezeigt, dass sie geringere Aktivitäten in der Hydroaminierung aufweisen, daher sollte der zweikernige Komplex angestrebt werden.

I. Allgemeiner Teil



Schema 25: Retrosynthetische Analyse zur Darstellung axial chiraler ATI-Zn-Komplexe.

Die Substitution von 2-Tosyloxytropon mit Binaphtylamin (Schema 27 Route A) in Isopropanol zeigte nach Reflux über Nacht 29 % Ausbeute. Erste Versuche wurden mit Ethanol prozessiert, zeigten aber keinen Umsatz. Um höhere Reaktionstemperaturen zu erreichen, wurde dann auf Isopropanol gewechselt, was die Umsetzung zwar förderte, aber in einer nicht zufriedenstellenden Reaktion endete. 2-Triflatyloxytropon kann einer palladiumkatalysierten Anillinierung unterworfen werden.⁸⁶ Bei den Untersuchungen von *Brookhart et al.* wurde festgestellt, dass andere Abgangsgruppen als Triflatyloxy wie zum Beispiel Tosyloxy nicht zur erwünschten Aminierung sondern zu einer Aminierung unter Ringkontraktion führen. 2-Triflatyloxytropon konnte aus Tropolon mit Triflatsäuraanhydrid direkt synthetisiert werden (Schema 26).



Schema 26: Synthese von 2-Triflatyloxytropon

Die Palladium vermittelte Aminierung (Schema 27 Route B) lief glatt mit 93% Ausbeute.



Schema 27: Erste Stufe in der axial chiralen ATI-Zn Komplexsynthese

Der nächste Schritt sieht die Einführung der zweiten Aminofunktion in die ATI-Fragmente vor. Aufgrund zu erwartender sterischer Wechselwirkungen/Hinderungen nach Einführung der ersten Cyclohexylamingruppe wurde der nächste Schritt unter Zuhilfenahme des *Meerweinsalzes* angesetzt, damit die Umsetzung der Carbonylgruppen zu Iminen vollständig verläuft. Die Reaktion musste dennoch 4 Tage prozessiert werden, um vollständige Umsetzung zu erreichen. Nach säulenchromatischer Aufreinigung konnte der vollständig substituierte Ligand mit 60% Ausbeute als orangefarbener, glitzernder Feststoff isoliert werden.



Schema 28: Einführung der zweiten Aminofunktion in die Troponfragmente

Die Einführung des Zinks wurde mit ZnMe₂ von *K. Löhnwitz* der AG *Roesky* durchgeführt. Allerdings konnte nur der einkernige Komplex isoliert werden (Abbildung 18). Ferner konnten keine Kristalle gewonnen werden, die für eine Röntgenstrukturanalyse tauglich wären. Anhand der ¹H-NMR-Daten konnten keine Methylgruppen des Zinks gefunden werden, was auf den einkernigen Zink-Komplex hinweist.



Abbildung 18 : Endprodukt der Katalysatorsynthese

Zunächst wurde der Katalysator (5,0 mol%) ohne Zusatz von Aktivator bei 120 °C eingesetzt, allerdings konnte selbst nach 48 h kein Umsatz festgestellt werden. Diesem Ansatz wurden dann 5,0 mol% Aktivator zugeführt und bei 80 °C prozessiert. Nach 24 h konnten dann 80% Umsatz festgestellt werden. Die HPLC Analyse ergab allerdings nur einen Enantiomerenüberschuss von 2%. Dieser Ansatz wurde wiederholt mit der Änderung, dass von vornherein äquimolar bezüglich des Katalysators auch der Aktivator eingesetzt wurde und die Reaktion einmal bei 80 °C und einmal bei 40 °C durchgeführt wurde (Abbildung 19). Bei 80 °C war die Umsetzung nach 26 h vollständig ohne Enantiomerenüberschuss und bei 40°C nach 162 h mit 4% Enantiomerenüberschuss.





Abbildung 19: Temperaturabhängigkeit der Hydroaminierung mit 8 und Aktivator.

An dieser Stelle wird klar, dass das Ligandendesign nicht zu hohen Enantiomerenüberschüssen führen wird. Maßnahmen wie tiefere Temperaturen lassen die Reaktivität zu stark einbrechen, um eine effektive Hydroaminierung zu gewährleisten. Der axial chirale ATI-Zink-Komplex hat keine Enantiomerenüberschüsse geliefert, die ermutigen diese Struktur zu optimieren.

Aminoalkohole haben sich bereits in der asymetrischen Synthese bewährt. Der Vorteil liegt vor allem in ihrer großen Verfügbarkeit im "*chiral pool"*. Somit bieten Aminoalkohole eine breite Basis für unterschiedliche chirale Liganden.

(-)-*N*-Methylephedrin wurde als erster Ligand eingesetzt. Es hat sich bezüglich der Reaktivität sehr schnell herausgestellt, dass die Präparation im Gegensatz zu den ATI-Systemen einen maßgeblichen Einfluss ausübt. So zeigten die Ansätze, bei denen der Aminoalkohol mit ZnEt₂ vorgelegt und anschließend mit Aktivator und Substrat versetzt wurde, eine Reaktionszeit von 42 h (2,5 mol% Katalysator, Ligand, Aktivator bei 80 °C) bis zum vollständigen Umsatz. Diejenigen Ansätze bei denen das Substrat vorgelegt und die anderen Komponenten hinzugefügt wurden, wiesen eine Reaktionsdauer von 2,5 h auf. Dieser dramatische Unterschied lässt sich nur dadurch erklären, dass unterschiedliche katalytische Spezien die Reaktion vermitteln. Der wesentliche Unterschied der beiden Präparationsmethoden liegt darin, dass bei der ersten Variante ZnEt₂ und Ephedrin die Möglichkeit besitzen abzureagieren, während dies bei der zweiten Methode ggf. durch die anderen Substanzen gehindert wird. Um dies zu prüfen

wurden 2,5 mol% ZnEt₂ und Aktivator ohne Ligand vorgelegt und das Substrat hinzu gegeben. Bereits nach 1 h bei RT war der Umsatz vollständig. Die Reaktion verlief also wesentlich schneller ohne Zusatz des Aminoalkohols. Gleichzeitig erklärt dies auch, warum bei den Aminoalkoholexperimenten kein Enantiomerenüberschuss gemessen wurde, denn die ligandenfreie Reaktion ist erheblich schneller als diejenige mit Zugabe von chiralem Ligand. Bei einer *in situ* Präparation des chiralen Katalysators würden somit auch kleinste Mengen an nicht komplexierten ZnEt₂ wesentlich schneller das Substrat umsetzen, was dann zu racemischen Produkten führt. Dieses neue katalytische System wurde näher untersucht und die gewonnenen Erkenntnisse werden in Kapitel 5 vorgestellt.

4.3 Fazit

Es konnte erfolgreich eine Analytik für die Messung der Enantiomerenüberschüsse von Hydroaminierungsprodukten entwickelt werden. Die vorliegenden chiralen Liganden wurden in der Hydroaminierung eingesetzt, allerdings erfolgte die Reaktion ohne chirale Induktion. Als mögliche Ursache hierfür wurde die Racemisierung des Liganden gefunden. Ein axial chiraler ATI-Zn-Komplex wurde synthetisiert, der die Racemisierungserscheinungen nicht aufweisen kann. Allerdings bewirkte dieser nur 4% *ee* im Produkt. Um ein geeignetes Ligandendesign zu entwickeln, müssen Details zum Mechanismus der Zn-katalysierten Hydroaminierung aufgeklärt werden. Der Einsatz von Aminoalkoholen als Liganden zeigte, dass keine Liganden notwendig sind, um die Hydroaminierung zu katalysieren. Vielmehr erwies sich die ligandenfreie und somit nicht enantioselektive Hydroaminierung um Größenordnungen schneller, was erklärt, warum keine chirale Induktion durch Aminoalkohole erfolgte. Es muss bei neuen chiralen Liganden daher darauf geachtet werden, dass das Metall den Liganden nicht verlässt, da so die Gefahr bestünde, den schnelleren nicht enantioselektiven Reaktionspfad zu nutzen.

5. Ligandenfreie Hydroaminierung

5.1 Mechanistische Betrachtungen

Aus den Untersuchungen in Kapitel 4 ging ein neues Katalysatorsystem hervor, dass eine unerwartet hohe Reaktivität in der Hydroaminierungsreaktion zeigte. ZnEt₂ setzte bei einer Beladung von 2,5 mol% in Kombination mit dem Aktivator das Substrat **40** innerhalb von 35 Minuten vollständig um. Ohne Aktivator konnte keine Reaktivität bei Raumtemperatur festgestellt werden (Schema 29).



Schema 29: Vergleich der Reaktivität von ZnEt₂ in der Hydroaminierung mit und ohne Aktivator

ZnEt₂ stellt in Kombination mit dem Aktivator das bis dato reaktivste Zn-basierte Katalysatorsystem für die Hydroaminierung dar. Ein zusätzlicher Vorteil im Gegensatz zu den ATI-Systemen ist das Wegfallen der zum Teil sehr aufwendigen Abtrennung des ATI-Liganden. Zudem sind alle Komponenten käuflich und bieten so den Vorteil einer breiten und schnellen Verfügbarkeit für die wissenschaftliche Gesellschaft. Aufgrund seiner Einfachheit bietet dieses System die Möglichkeit zu mechanistischen Studien ohne den Einfluss komplexer Faktoren, die durch Liganden induziert werden. An dieser Stelle soll der Einfluss des Aktivators aufgeklärt werden, der maßgeblich für die Reaktivität ist. Der Aktivator stellt eine *Brønstedt*-Säure dar und kann mit ZnEt₂ eine Neutralisationsreaktion unter Generierung von Ethan eingehen (Schema 30). Bei dieser Reaktion entsteht eine kationische Zinkspezies mit einem WCA als Gegenion.

Et-Zn-Et + [PhNHMe₂][B(C₆F₅)₄]
$$\rightarrow$$
 [Et-Zn]⁺ [B(C₆F₅)₄]
-EtH
-PhNMe₂



Hultzsch et al. schlugen ein Mechanismus für die Zirkonocen katalysierte Hydroaminierung vor.⁸⁷ Aus den Arbeiten geht hervor, dass der Zirkonocen-Katalysator nur in kationischer Form zur Hydroaminierung führte. Somit wurde [Cp₂ZrMe₂] mit einem Äquivalent des auch in dieser Arbeit angewendeten Aktivators versetzt, um die katalytisch aktive, kationische Zirkonocenspezies zu generieren. Dies ist eine direkte Analogie zu der Reaktivität der ZnEt₂ Katalyse, denn diese läuft ebenfalls nur ab, wenn Zn kationisch vorliegt. Schema 31 zeigt den von *Hultzsch* veröffentlichten Mechanismus für die Zirkonium katalysierte Hydroaminierung sowie auch die Adaption dieses Zyklus auf die Zn-Katalyse.



Schema 31: Mechanismus der Zr katalysierten Hydroaminierung und dessen Adaption auf die Zn katalysierte Hydroaminierung

Bei der Durchführung der Experimente konnten reproduzierbar Beobachtungen gemacht werden, die diese Adaption vertretbar machen. Die erste Beobachtung wurde vor allem beim Ansetzen der Reaktionen gemacht. Der Aktivator ist in C_6D_6 nur in geringem Maße löslich. Fügt man einen ATI-Zn-Katalysator hinzu, so konnte das Gemisch homogenisiert werden. Anders bei der Zugabe von ZnEt₂, denn hier löste sich der Aktivator dennoch nicht. Erst wenn man das Substrat oder ein Amin (Aminoalkohol) beifügte, wurde die Reaktionslösung homogen. Es werden somit zum Lösen des Aktivators koordinierende Spezien benötigt. Der postulierte Mechanismus (Schema 31) sieht das im ersten Schritt vor und so muss in Abwesenheit anderer koordinierender Gruppen (Liganden) das Substrat diese Rolle einnehmen. Über die Protonierung durch den Aktivator wird dann die kationische Metallspezies erzeugt.

Es wurden Experimente durchgeführt, die prüfen sollten, welches ZnEt₂-Aktivatorverhältnis sich als Optimum erweist. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Vergleich der Reaktivität unterschiedlicher Katalysator / Aktivatorverhältnisse



Eintrag	Verhältnis 2,5 mol% Katalysator / Aktivator	Zeit	Umsatz
1	2:1	1 h	10 %
2	1:1	1 h	> 99 %
3	1:2	1 h	> 99 %

Man erkennt deutlich, dass ein 1:1-Verhältnis von Aktivator und ZnEt₂ optimal ist. Verringert man die Aktivatorkonzentration, so steigt die Reaktionszeit. Erhöht man die Konzentration an Aktivator, so stellt sich keine schnellere Reaktion ein. Das bestätigt die Vorstellung, dass genau ein Äquivalent Aktivator mit einem Äquivalent ZnEt₂ reagiert, um die katalytisch aktive Spezies zu formieren.

Während der Verfolgung der Reaktion im ¹H-NMR fiel auf, dass die Signale der Ethylgruppen des ZnEt₂ "verschwinden". Eine Erklärung könnte mit dem postulierten Mechanismus gefunden werden. In Schema 31, Stufe A deprotoniert der verbliebende Alkylrest am Metall die Aminfunktion des Substrates, um eine Metallamidospezies zu bilden. Das wäre eine mögliche Interpretation für die Beobachtungen im NMR Spektrum.

Nachdem die kationische Metallamidspezies erzeugt wurde, folgt die Bildung eines Metallamidocyclobutans (B). Dieser Übergangszustand erklärt die ausschließliche Bildung der *5-exo-trig*-Produkte. Das kationische Metallzentrum acidifiziert hierbei die Doppelbindung. Positive Partialladungen konzentrieren sich dabei an dem internen sp^2 -Zentrum, und der Angriff des partial negativ geladenen Stickstoffs erfolgt somit an dieser Position. Die Acidifizierung der Doppelbindung kann aber nur erfolgen, wenn eine freie Koordinationsstelle am Metall vorliegt. Diese Position wird durch das Gegenion blockiert und muss vorher abstrahiert werden. Es ist somit unerlässlich für die Reaktivität, dass das Gegenion nur schwach koordiniert, damit die Koordinationsfähigkeit der Doppelbindung stärker ist als die des Gegenions. In Tabelle 8 wurden diverse Aktivatoren getestet, um diesen Gedankengang zu untermauern. Es soll aber erst zu einem späteren Zeitpunkt näher darauf eingegangen werden.

Folgende Beobachtungen unterstützen weiterhin diese Vorstellung. Zum ersten zeigen die Zinkkatalysatoren nur in aprotischen, unpolaren und nicht koordinierenden Lösungsmitteln hohe Reaktivität, und Substrate mit stark koordinierenden Gruppen verlangsamen die Reaktion stark. Diese Zusammenhänge wären mit der Notwendigkeit der Bildung des Übergangzustandes erklärbar, da jegliche koordinative Gruppe in Konkurrenz mit der Doppelbindung des Substrates tritt.

Dem Übergangszustand B folgt die Bildung einer neuen kationischen Metallalkylspezies C, die dann wiederum ein neues Substratmolekül deprotoniert und so unter Freigabe des Produktes den Katalysezyklus unter Bildung von A schließt.

5.2 Einfluss des Aktivators

Ziel dieser Untersuchungen ist es festzustellen, welche Eigenschaften für den Aktivator maßgebend sind, um die Hydroaminierung mit $ZnEt_2$ bei Raumtemperatur zu ermöglichen. Es wurden daher sowohl der Einfluss des Kations als auch des Anions auf die Reaktivität des Katalysatorsystems überprüft und in Tabelle 8 zusammengefasst. Aktivatoren [NH₄][BF₄] (**21**) und [Et₃NH][BPh₄] (**22**) (Eintrag 1 und 3) zeigten keine Löslichkeit bei Raumtemperatur und

daher wurde hier auch keine Hydroaminierung beobachtet. Die Analoga [PhNHMe₂][BF₄] (**23**) und [PhNHMe₂][BPh₄] (**24**) (Eintrag 2 und 4) hingegen waren vollständig löslich bei Raumtemperatur, dennoch wurde keine Hydroaminierung bei Raumtemperatur beobachtet. Das Kation übt also einen maßgeblichen Einfluss auf die Löslichkeit des Aktivators aus. Vermutlich ist die Basizität der Aminofunktion des "Protonenträgers" im Kation dafür entscheidend. Tabelle 3 zeigt deutlich, dass die Basizität von Aminen größer als die von Anilinen ist. Die notwendige Protonierung des Katalysators erfolgt also schneller, wenn der Aktivator als Aniliniumsalz oder als Säure vorliegt.

Tabelle 8: Reaktivität unterschiedlicher Aktivatoren

ZnEt ₂ + Aktivator				
N Ph Ph Ph N				
Eintrag	Aktivator ^c	T / °C	Umsatz / Zeit	
1	$[NH_4][BF_4]$	80	0% / 2 d	
2	[PhNHMe ₂][BF ₄]	80	0% / 2 d	
3	[Et ₃ NH][BPh ₄]	80	0% / 2 d	
4	[PhNHMe ₂][BPh ₄]	80	0% / 2 d	
5	[PhNHMe ₂][OTf] (25)	80	30% / 21 d	
6	HOTf	80	8% / 21 d	
7	$[PhNHMe_2][Al(hFiP)_4] \\ (26)^a$	RT	25% / 5 d	
8	[PhNHMe ₂][Al(pFtB) ₄] (27) ^b	RT	>99% / 45 min	
9	$[PhNHMe_2][B(C_6F_5)_4]$	RT	>99% / 35 min	
^a hFiP : hexafluoroisopropanol ^b pFtB : perfluoro <i>tert</i> .butanol ^c Experimente wurden mit je 2.5mol% ZnEt ₂ und entsprechenden Aktivator in 0.5ml C ₆ D ₆ in einem abgeschmolzenen NMR-Röhrchen durchgeführt.				

Der Einfluss des Anions des Aktivators wird deutlich, wenn man die Einträge 5, 7, 8 und 9 der Tabelle 8 betrachtet. Die Koordinationsfähigkeit steigt in der Reihenfolge⁸⁸ $[B(C_6F_5)_4]^- \leq$ $[Al(pFtB)_4]^- < [Al(hFiP)_4]^- < TfO^- < BF_4^- < BPh_4^-$. In dieser Reihenfolge fällt auch die Reaktivität des Katalysatorsystems. Die reaktivste Kombination stellt ZnEt₂ und [PhNHMe₂][B(C₆F₅)₄] dar. Es ist bekannt, dass *Brønstedt*-Säuren katalytisch in der Hydroaminierung aktiv sind. Es wurde [PhNHMe₂][B(C₆F₅)₄] ohne ZnEt₂ in der Hydroaminierung eingesetzt, um zu prüfen, wie hoch die Reaktivität ist. Nach 24 h wurden bei Raumtemperatur nur 5 % Umsatz festgestellt und nach 8 Tagen 90 %. Somit wird deutlich, dass sich die hohe Reaktivität des Katalysatorsystems nur aus der Kombination des Aktivators mit ZnEt₂ entwickelt.

Die Darstellung von [PhNHMe₂][Al(pFtB)₄] erfolgte analog zur Synthese von [(Et₂O)₂H][Al(pFtB)₄] von *Krossing et al.*⁸⁹ Ausgangssubstanzen sind LiAlH₄ und Perfluoro*tert*.butanol, die unter Abgabe von Wasserstoff zum entsprechenden Lithiumsalz des Aktivators reagieren. Dieses Salz wird in der nächsten Stufe in Ether suspendiert und durch Einleiten von HCl bei -78°C wird LiCl gefällt. Man erhält das entsprechende Säure-Etherrat des Aktivators, das nach Filtration isoliert werden kann. Durch Lösen des Etherats in DCM und Zugabe von Dimethylanilin erhält man das gewünschte Aniliniumsalz des Aktivators. Alternativ kann das Lithiumsalz des Aktivators mit Dimethylaniliniumchlorid aus Dichlormethan umgesalzt werden.



Abbildung 20 Kristallstruktur des Lithiumsalzes des



Schema 32: Darstellung des Aktivators [PhNHMe2][Al(pFtB)4] ausgehend von LiAlH4.

Alternativ zu den verwendeten Aktivatoren stellte sich die Frage, ob die katalytisch aktive Spezies auch über alternative Routen zugänglich ist. In Schema 33 ist die Idee dargestellt. $Zn(C_6F_5)_2$ und $B(C_6F_5)_3$ sollten im Gleichgewicht ein Analogon zur postulierten kationischen aktiven Spezies mit schwach koordinierendem Anion führen (Schema 33). Eine ähnliche Reaktion wurde von *Bochmann et al.* untersucht. Er hat hierbei festgestellt, dass Alkylreste von Zinkorganylen auf $B(C_6F_5)_3$ übertragen werden, um somit das entsprechende Salz zu bilden.⁹⁰

$$Zn(C_6F_5)_2 + B(C_6F_5)_3 \longrightarrow Zn(C_6F_5)^+ B(C_6F_5)_4^-$$

Schema 33: Alternative Route zur katalytisch aktiven Spezies.

Tatsächlich konnten bei der Kombination beider Reagenzien die Hydroaminierung bei Raumtemperatur beobachtet werden. $Zn(C_6F_5)_2$ zeigte ohne den Zusatz des Borates keine Reaktivität. Die Eigenreaktivität des Borates hingegen ist um Größenordnungen geringer als die Kombination von $Zn(C_6F_5)_2$ und $B(C_6F_5)_3$. Diese Zusammenhänge sind in Abbildung 20 grafisch dargestellt. In der Legende steht Zn für $Zn(C_6F_5)_2$ und B für $B(C_6F_5)_3$.



Abbildung 21: Reaktivität verschiedener Verhältnisse von $Zn(C_6F_5)_2$ und $B(C_6F_5)$ in der Hydroaminierung.

Die Reaktivität dieses Systems ist zwar deutlich geringer als, die des ZnEt₂ Systems, aber es ist in der Lage, die Hydroaminierung bei Raumtemperatur zu katalysieren, was bei den ATI-Systemen nur nach sehr langen Zeiten beobachtet werden konnte. Die geringere Reaktivität gegenüber ZnEt₂ kann durch das Gleichgewicht in Schema 33 erklärt werden, da die Lage des Gleichgewichtes über die Menge an aktivem Katalysator und somit über die Reaktivität des Katalysatorsystems entscheidet. Liegt das Gleichgewicht nicht vollends auf der Produktseite, so liegt nur ein Bruchteil des eingesetzten Katalysatorsystems als aktive Spezies vor und somit verlängert sich die Reaktionszeit.

5.3 Ergebnisse der ligandenfreien Hydroaminierung

Das System $ZnEt_2/[PhNHMe_2][B(C_6F_5)_4]$ hat sich als das reaktivste der getesteten Systeme erwiesen. Es soll nun geprüft werden, wie breit dieses Katalysatorsystem einsetzbar und wie umfangreich die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen ist. Tabelle 9 listet diese Ergebnisse auf. Die Experimente wurden mit 2,5 mol% des Katalysatorsystems durchgeführt. Die Isolierung zeigt einen weiteren Vorteil des ligandenfreien Katalysatorsystems, denn zur Aufreinigung genügte die Filtration über etwas Silica-Gel.

Einträge 1 bis 3 vergleichen Substrate mit unterschiedlich starkem Ingold-Thorpe-Effekt, der durch die unterschiedlich großen digeminalen Substituenten am Substratrückgrat hervorgerufen wird. Man erkennt deutlich, dass die Reaktionszeiten steigen, je kleiner die digeminale Substitution ist. Eintrag 12 betrifft ein Substrat (64) ohne digeminale Substitution und die Reaktionszeit beträgt 21 Tage bei 180 °C. Trotz der drastischen Reaktionsbedingungen handelt es sich hierbei, um die erste Zink-katalysierte Hydroaminierung an einem Substrat ohne Ingold-Thorpe-Effekt, die zudem mit guter Ausbeute ablief. Aufgrund der langen Reaktionszeiten wurden zur Überprüfung der Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen Substrate gewählt, die eine digeminale Substitution aufwiesen. Einträge 4 bis 8 zeigen, dass Sauerstoff, Schwefel und Amide toleriert werden. Tertiäre Amine (Eintrag 10) werden nicht toleriert. Ihre Basizität sorgt für eine irreversible Koordination am Zn und somit zum Einbruch der Aktivität des Katalysators. Bei den Einträgen 7 und 8 werden auf neuartige Weise Hexa-Hydropyrolizidin und Octa-Hydroindolizin-Grundgerüste aufgebaut. Dabei wird die TBDMS-Schutzgruppe toleriert und erweitert somit das Spektrum der funktionellen Gruppen auf Silyl-geschützte Alkohole. Mit dem neuen Katalysatorsystem konnte auch erstmals erfolgreich ein Hydrazinoalken in der Hydroaminierung eingesetzt werden, allerdings wurden hierfür 80 °C Reaktionstemperatur benötigt. Die Reaktion verlief glatt und die Umsetzung war nach drei Stunden beendet. Die Hydroaminierung an Alkenen stellt zwar gegenüber Aminoalkinen eine größere Herausforderung dar, aber dennoch sollte geprüft werden, ob auch Aminoalkine durch das Katalysatorsystem umgesetzt werden können.

Tabelle 9: Ergebnisse der ligandfreien Hydroaminierung

Eintrag	Substrat	Produkt	T / °C	Zeit	Ausbeute
1	H N Ph	N Ph	RT	35 min	95%
2	Ph Ph H N Ph	Ph Ph N Ph	RT	80 min	94%
3	Me Me H N Ph 46	Me Me Ph 47	RT	5,5 h	89%
4	Ph Ph H O 48	Ph Ph N O 49	RT	11 h	93%
5		N S 51	RT	27 h	98%
6		NTS 53	RT	18 h	99%
7	OTBDMS	OTBDMS	RT	30 min	98%
8	OTBDMS H 56	OTBDMS	RT	40 min	94%
9	Ph N H 58	Me N Ph 59	RT	2 h	98%
10	Bn N H N N Ph 60	BnN N Ph 61	80	2 d	0%
11	Ph_Ph H N_N_62	Ph N-N 63	80	3 h	99%
12	N 64	√N65	180	21 d	90%

Schema 34 und 35 zeigen die Umsetzung eines primären und eines sekundären Aminoalkins über die Hydroaminierung. Die direkten Hydroaminierungsprodukte in diesen Fällen sind schwierig zu isolieren und wurden daher weiter derivatisiert. Im Falle des primären Aminoalkins 66 (Schema 34) wurde eine Reduktion analog zu den Produkten aus Kapitel 2 angeschlossen, um ein Methyl substituiertes Piperidin 68 aufzubauen.



Schema 34: Aufbau eines Piperidins mit Hilfe der Hydroaminierung und angeschlossender Reduktion

Im Falle des sekundären Aminoalkins **69** (Schema 35) wurde eine Hydrolyse des durch die Hydroaminierung erzeugten Enamins **70** angeschlossen, was ein gut isolierbares Keton **71** liefert.



Abbildung 22 Kristallstruktur des Substrates 69



Schema 35: Hydroaminierung eines Pyrimidin substituierten, sekundären Aminoalkins mit angeschlossener Hydrolyse

Beide Substrate konnten nicht bei Raumtemperatur aber bei 80 °C umgesetzt werden. Über diesen Weg sind Sechsringheterocyclen via Hydroaminierung zugänglich. Substrat 69 stellt

hierbei durch stark koordinierende Gruppen zudem eine große Herausforderung für das Katalysatorsystem dar.

5.4 Alternative Zinkquellen

Im Arbeitskreis *Driess* (TU-Berlin) werden Zinkorganyle synthetisiert, die tetramere Strukturen entwickeln.⁹¹ Zwei Beispiele dieser Zinkcubane sind in Abbildung 21 dargestellt.



Abbildung 23: tetramere Alkyloxymethylzinccluster können auch mit Li dotiert werden (10)

Katalytische Aktivitäten dieser Cluster sind bisher unbekannt. Daher sollte untersucht werden, ob Zinkcubane als Zinkquelle für die Hydroaminierung verwendet werden können. 2,5 mol% des jeweiligen Cubans wurden mit 10 mol% des Aktivators 20 und dem Substrat 40 umgesetzt. Cuban 9 lieferte bei RT nach 5 Tagen vollständigen Umsatz und Cuban 10 nach 7 Tagen. 10 mol% 20 lieferte unter gleichen Bedingungen nach 7 Tagen 90% Umsatz. 9 ohne Zusatz des Aktivators zeigte hingegen weder bei Raumtemperatur noch bei 80°C katalytische Aktivität. Die Aktivität der Zinkcuban/Aktivator Systeme in der Hydroaminierung liegen im Bereich der katalytischen Reaktivität des Aktivators ohne Zinkquelle. Ein Erklärungsansatz hierfür könnte die Anwesenheit des Sauerstoffs der Alkyloxygruppen sein. Die Oxophilie des Zinks sorgt für eine irreversible Bindung des Sauerstoffes am Metall und somit zur Belegung von Koordinationstellen. Ferner sorgt der sperrige tert.-Butylrest am Sauerstoff für sterische Abschirmung des Metalls, so dass die Anbindung des Substrates hierdurch erschwert wird. Der Mechanismus, der in Schema 30 vorgestellt wurde, verlangt nach mindesten zwei freien Koordinationsstellen, um das Substrat anzubinden und umzusetzen. Durch die Verbrückung über die freien Elektronenpaare werden diese Koordinationsstellen nicht freigegeben und es kann die Katalyse nicht erfolgen. Durch erhöhte Temperaturen kann das Substrat in Konkurrenz zum Sauerstoffdonor treten und es erfolgt ein Ligandenaustausch am Zink. Das hätte zudem eine Degradation des Zinkcubans zur Folge.



Abbildung 24: Zincuban mit Dimethylhydrazidbrücken

Zinkcuban **11** hat keine Alkyloxybrücken sondern ist durch Dimethylhydrazidgruppen verbrückt. Unter gleichen Bedingungen wie **9** und **10** zeigte sich hier bereits nach 11 h bei Raumtemperatur 70 % Umsatz. Damit bestätigt sich die Annahme, dass sich vor allem die Alkyloxygruppen nachteilig auf die Katalyse auswirken. Die Ergebnisse zeigen dennoch, dass auch andere Zinkquellen zur Hydroaminierung bei Raumtemperatur eingesetzt werden können. Die Reste am Zinkorganyl sind hierbei maßgeblich für die Reaktivität und ZnEt₂ hat sich wiederum als reaktivste Zinkquelle erwiesen. Zudem konnten Zinkcubane als Katalysatorvorläufer für die Hydroaminierung identifiziert werden.

5.5 Magnesiumkatalysierte Hydroaminierung

Calcium-ATI-Komplexe zeigten bereits hohe Reaktivität in der intramolekularen Hydroaminierung.⁹² Magnesiumorganyle könnten als kleinere Homologe ebenfalls Aktivität bezüglich der Katalyse der Hydroaminierung zeigen. Dibutylmagnesium wurde mit und ohne Aktivator in der Hydroaminierung von Aminoalkenen eingesetzt.



Schema 36: Erste Magnesiumkatalysierte Hydroaminierung

Die Hydroaminierung konnte bei 80 °C geführt werden und lieferte 50% Umsatz nach 24 h. Die gleiche Reaktion wurde mit 2,5 mol% MgBu₂ und [PhNHMe₂][$B(C_6F_5)_4$] bei Raumtemperatur wiederholt.



Abbildung 25: Umsatz über Zeit der ersten MgBu₂ katalysierten Hydroaminierung bei Raumtemperatur.

Abbildung 23 zeigt den Verlauf des Umsatzes über die Zeit. Man erkennt, dass auch hier die Katalyse nicht ausschließlich über den Aktivator laufen kann, da die Reaktivität des Mg-Aktivator Katalysatorsystems um Größenordnungen höher angesiedelt ist. Diese Ergebnisse bieten Potential zu eingehenden Untersuchungen. Die magnesiumkatalysierte Hydroaminierung wurde detailliert im Rahmen von Diplomarbeiten von *D. Kittler* und *D. Schlesiger* im AK *Blechert* weiter untersucht.

5.6 Fazit

Es wurde $ZnEt_2/[PhNHMe_2][B(C_6F_5)_4]$ als bisher reaktivstes Katalysatorsystem für die Hydroaminierung gefunden. Erstmals ist somit die zinkkatalysierte Hydroaminierung bei Raumtemperatur möglich. Dieses Katalysatorsystem ist dank seiner Einfachheit nicht nur ideal für präparative Anwendungen sondern eignet sich auch für mechanistische Untersuchungen. Erstmals konnte mit einem Zinkkatalysator auch ein Aminoalken ohne digeminale Rückgratsubstitution umgesetzt werden. Es wurden neue Substrate entwickelt, um die Grenzen des Katalysatorsystems hinsichtlich Reaktivität und Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen zu testen.

Über ein Screening verschiedener Aktivatoren konnte die Rolle des Aktivators geklärt werden. Aktivator **20** stellte sich hierbei zwar als reaktivster Aktivator heraus, aber [PhNHMe₂][Al(pFtB)₄] lag von der Reaktivität her nur wenig darunter. Der Aktivator sollte für eine schnelle Katalyse ein Protonendonor mit schwach koordinierendem Anion sein.

Auch alternative Zinquellen wurden verwendet u.a. wurden erstmals Zinkcubane erfolgreich als Katalysatoren eingesetzt. Es hat sich dabei herausgestellt, dass die Reaktivität des Katalysatorsystems von den Resten des Zinkorganyls stark abhängt.

Es wurde aufgrund von Beobachtungen ein Mechanismus zur Hydroaminierung von Aminoalkenen postuliert. Mit diesem Mechanismus konnten Fragen zu verschiedenen Beobachtungen geklärt werden, wie zum Beispiel das Löslichkeitsverhalten des Katalysatorsystems oder die Änderung bestimmter Signale im Protonen-NMR.

Analog zu ZnEt₂ wurde auch erstmals MgBu₂ in der Hydroaminierung eingesetzt und somit die erste magnesiumkatalysierte Hydroaminierung durchgeführt. Weitere Arbeiten auf diesem Gebiet wurden im Arbeitskreis im Rahmen von Diplomarbeiten durchgeführt.

Die wichtigsten Erkenntnisse konnten im Journal of Advanced Synthesis and Catalysis veröffentlicht werden.

II. Experimenteller Teil

1. Allgemeines

Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und gegebenenfalls getrocknet. Als Trockenmittel für Diethylether, Tetrahydrofuran und Toluol diente Natrium und Sicapent[®]. Dichlormethan. Diisopropylamin und DMSO wurden über CaH₂ getrocknet und über Molekularsieb (4 Å) gelagert. Benzol- d_6 wurde über Natrium-Kaliumlegierung gelagert. Methanol wurde über Magnesium getrocknet.

Dünnschichtchromatogramme (DC) wurden mit DC-Folien der Firma *Merck* (Kieselgel 60, F₂₅₄, Schichtdicke 0.2 mm) aufgenommen. Als Färbereagenzien wurden Kaliumpermanganat, Cer-Molybdophosphorsäure und Vanillin-Schwefelsäure verwendet.

Säulenchromatographie wurde mit Kieselgel der Firma *Merck* (Korngröße 0.03-0.06 mm) durchgeführt. Als Eluenten wurden Cyclohexan, Essigsäureethylester, Methyl-*tert*-Butylether, Dichlormethan und Methanol eingesetzt.

¹**H-NMR-Spektren** wurden mit den Geräten DRX 500 (500.1 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Deuterochloroform (CDCl₃) und Benzol- d_6 (C₆D₆). Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten (ppm) relativ zum internen Lösungsmittelsignal angegeben. In Klammern sind die Multiplizität, die Kopplungskonstante (Hz) und die Signalintensität angegeben. Die Signalmultiplizität ist wie folgt gekennzeichnet: (bs) breites Singulett, (s) Singulett, (d) Dublett, (dd) Dublett vom Dublett, (t) Triplett, (dt) Dublett vom Triplett und (m) Multiplett.

¹³C-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (125.8 MHz) und AM 400 (100 MHz) der Firma *Bruker* ¹H-Breitband entkoppelt aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Deuterochloroform (CDCl₃) und Benzol- d_6 (C₆D₆). Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten (ppm) relativ zum internen Lösungsmittelsignal angegeben.

2D-NMR-Spektren (COSY, HMBC, HMQC, HSQC) wurden mit dem Gerät AM 400 (400 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen.

IR-Spektren wurden mit dem Gem FTIR-Spektrometer *Nicolet Magna 750* aufgenommen. Die Spektren wurden als ATR (Attenuated Total Reflectance) aufgenommen. Die Lage der Banden ist in Wellenzahlen (cm⁻¹) angegeben. Die Intensitäten sind wie folgt gekennzeichnet: (vs) sehr stark, (s) stark, (m) mittel und (w) schwach.

MS- und HRMS-Spektren wurden auf einem *Finnigan MAT 95 SQ* oder *Varian MAT 771* aufgenommen. Die Ionisierung erfolgte durch Elektronenstoß (EI) mit einem Ionisierungspotential von 70 eV. Die Signalintensität der Fragmente ist in Prozent relativ zum stärksten Signal angegeben.

Hydroaminierungsreaktionen wurden unter Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit in einer MB 150-G Glovebox der Firma *Braun* unter Stickstoff präpariert.

Schmelzpunkte wurden mit einem *Leica Galen III* Heiztischmikroskop mit einer Steuereinheit der Firma *Wagner-Munz* bestimmt und sind nicht korrigiert.

Chemische Namen wurden mit dem Programm *ChemDraw*[®] *Ultra 9.0* oder *Beilstein AutoNom Ver. 4.0* nach Beilsteinnomenklatur erstellt. In einigen Fällen wurde zum besseren Verständnis von dieser Nomenklatur abgewichen.

2. Substrate für die intramolekulare Hydroaminierung

(S)-2-(4-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)hepta-1,6-dien-4-yl)pyrrolidin (56)



Zu festem Prolinmethylesterhydrochlorid (2.00 g, 12.07 mmol, 1.00 eq) wurden langsam unter N₂-Atmosphäre 60 mL (60 mmol, 4.97 eq) einer 1M Lösung von Allylmagnesiumbromid in Diethylether zugetropft. Die trübe Lösung wurde dann 24 h refluxiert. Nach

Kühlen der Reaktionslösung auf 0°C wurde etwas gesättigte, wässrige K₂CO₃-Lösung hinzugegeben und das Gemisch drei Mal mit 30 mL MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Man erhielt 2.20 g einer schwach gelben Flüssigkeit, die ohne weitere Reinigung eingesetzt wurde. Hierzu wurden 300 mg des Aminoalkohols (1.66 mmol, 1.00 eq) und 2,6-Lutidin (535 mg, 4.99 mmol, 3.00 eq) in 3 ml abs. DCM vorgelegt und TBDMS-triflat (570 mg, 2.15 mmol, 1.3 eq) unter N₂-Atmosphäre hinzugegeben. Anschließend wurde 36 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtern der Lösung über eine kleine Menge Kieselgel wurde das Filtrat im Vakuum aufkonzentriert. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cyclohexan/EtOAc 1:1 bis 1:5). Man erhielt 280 mg einer gelblichen Flüssigkeit (57 %, 0.94 mmol).

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.12 (s, 6 H, Si-Me); 0.86 (s, 9 H, Si-^tBu); 1.63 (m, 4 H, H_B, H_C); 2.44 (dd, J = 13.7 Hz, J = 8.0 Hz, 1 H, H_E); 2.41 (dd, J = 13.6 Hz, J = 6.7 Hz, 1 H, H_E); 2.47 (m, 2 H, H_E); 2.73 (ddd, J = 4.95-5.07 (m, 2 H, H_E); 5.35-5.43 (m, 1 H, H_D); 7.16-7.21 (m, 10 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = -1.5 (Me-Si); 18.7 (C_q-Si); 25.9 (CH₂); 26.1 (CH₃); 26.2 (CH₂); 43.0 (CH₂); 47.2 (CH₂); 66.1 (CH); 78.9 (C_q); 117.7 (=CH₂); 134.3 (-CH=); 134.7 (-CH=).

IR (ATR): *v* (cm⁻¹) = 3509 (br, w); 3077 (w); 3026 (w); 2956 (m); 2930 (m); 2896 (w); 2858 (m); 2758 (m); 2709 (m); 1729 (w); 1641 (w); 1574 (w); 1536 (w); 1473 (m); 1463 (m); 1390 (w); 1362 (m); 1291 (s); 1258 (s); 1236 (s); 1224 (s); 1164 (s); 1081 (m); 1028 (vs); 1005 (w); 964 (w); 936 (w); 922 (w); 838 (m); 804 (w); 776 (m).

HRMS (ESI, 5 kV): $C_{17}H_{33}NOSi (M+H^+)$: ber.: 296.24042 gef.: 296.24026.
Dipent-4-enylamin

$$\bigwedge_{H} \stackrel{A}{\longrightarrow}_{B} \stackrel{C}{\longrightarrow}_{D} \stackrel{E}{\longrightarrow}$$
⁵⁵⁰ mg (1.68 mmol, 1 eq) 4-Nitro-*N*,*N*-di(pent-4-
enyl)benzolsulfonamid und 691 mg (5.0 mmol, 3 eq) K₂CO₃
wurden in 10 mL DMF vorgelegt. Nach der Zugabe von 245 mg

(2.18 mmol, 1.3 eq) Thiophenol wurde die Lösung über Nacht bei 70°C gerührt. Nach Abkühlen wurde Wasser zugefügt und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Nach Trocknen der vereinten organischen Phasen wurde das Lösungsmittel vorsichtig im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/Et₂O 1:1) und es wurden 107 mg (42 %) einer gelblichen Flüssigkeit isoliert.

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.54-1.62 (m, 4 H, H_B); 2.01-2.12 (m, 4 H, H_C); 2.61 (t, J = 7.2 Hz, 4 H, H_A); 4.93-4.97 (ddt, $J^3 = 10.2$ Hz, $J^2 = 2.1$ Hz, $J^4 = 1.2$ Hz, 2 H, H_E^{cis}); 4.99-5.05 (ddt, $J^3 = 17.1$ Hz, $J^2 = 2.0$ Hz, $J^4 = 1.6$ Hz, 2 H, H_E^{trans}); 5.77-5.87 (m, 2 H, H_D).

¹³**C-NMR** (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 29.4 (CH₂); 31.6 (CH₂); 49.5 (N-CH₂); 117.9 (=CH₂); 135.6 (-CH-).

IR (ATR): $v (cm^{-1}) = 3297 (br, w)$; 3104 (w); 3082 (w); 3062 (m); 3027 (m); 3000 (w); 2974 (w); 2907 (br, m); 2820 (br, m); 1948 (vw); 1873 (vw); 1810 (vw); 1738 (vw); 1659 (w); 1639 (m); 1603 (w); 1585 (w); 1495 (m); 1453 (s); 1415 (w); 1358 (w); 1331 (w); 1305 (w); 1244 (w); 1199 (w); 1117 (m); 1074 (w); 1028 (m); 944 (w); 912 (m); 822 (w); 735 (s); 698 (vs). **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 146 (15); 133 (8); 120 (40); 106 (10); 91 (100); 153 ([M]⁺ erfasst).

3. Produkte der intramolekularen Hydroaminierung

3.1 Aminoolefine

1-Allyl-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-methylhexahydro-1*H*-pyrrolizin (57)

Diastereomere A / B (2:1)

Diastereomer A

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.16 (s, 3 H, Si-Me); 0.20 (s, 3 H, Si-Me); 0.91 (s, 9 H, Si-^tBu); 1.43 (d, J = 6.9 Hz, 3 H, H_J); 1.51 – 1.65 (m, 1 H, H_C); 1.75 (dd, J = 6.9 Hz, 1 H, H_H); 1.89 – 2.20 (m, 3 H, H_B, H_E); 2.22 – 2.34 (m, 1 H, H_C); 2.43/2.55 (ddt, $J^2 = 46.0$ Hz, $J^3 = 5.8$

Hz, $J^4 = 1.5$ Hz, 2 H, H_E); 2.86 – 3.02 (m, 1 H, H_A); 3.52 – 3.60 (m, 1 H, H_A); 4.01 – 4.11 (m, 1 H, H_D); 4.12 – 4.22 (m, 1 H, H_I); 5.11 – 5.22 (m, 2 H, H_G); 5.81 – 5.91 (m, 1 H, H_F).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = -2.34 (Si-Me); -2.26 (Si-Me); 13.7 (C_J); 18.2 (Si-CMe₃); 24.8 (C_B); 25.7 (^tBu); 28.4 (C_C); 40.2 (C_E); 43.2 (C_H); 48.0 (C_A); 57.5 (C_I); 79.2 (C_D); 82.6 (C_q-O); 119.3 (C_G); 132.1 (C_F).

Diastereomer B

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.19 (s, 3 H, Si-Me); 0.19 (s, 3 H, Si-Me); 0.92 (s, 9 H, Si-^tBu); 1.43 (d, J = 6.7 Hz, 3 H, H_J); 1.52 – 1.64 (m, 2 H, H_C, H_H); 2.04 – 2.20 (m, 3 H, H_B, H_H). 2.22 – 2.34 (m, 1 H, H_C); 2.51/2.58 (ddt, $J^2 = 23.8$ Hz, $J^3 = 5.8$ Hz, $J^4 = 1.5$ Hz, 2 H, H_E); 2.86 – 3.02 (m, 1 H, H_A); 3.38 – 3.46 (m, 1 H, H_A); 3.86 – 3.92 (m, 1 H, H_I); 4.01 – 4.11 (m, 1 H, H_D); 5.23 – 5.31 (m, 2 H, H_G); 5.68 – 5.81 (m, 1 H, H_F).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = -2.24 (Si-Me); -2.16 (Si-Me); 15.3 (C_J); 18.2 (Si-CMe₃); 24.4 (C_B); 25.8 (^tBu); 28.4 (C_C); 43.2 (C_H); 45.5 (C_E); 47.5 (C_A); 56.4 (C_I); 73.3 (C_D); 80.6 (C_q-O); 121.4 (C_G); 131.0 (C_F).

IR (ATR): *v* (cm⁻¹) = 3077 (w); 3026 (w); 2956 (m); 2930 (m); 2896 (m); 2858 (m); 2758 (w); 2709 (w); 1729 (vw); 1641 (vw); 1574 (vw); 1536 (vw); 1473 (w); 1463 (w); 1390 (w); 1362 (w); 1291 (s); 1258 (s); 1236 (s); 1224 (s); 1164 (s); 1081 (m); 1028 (vs); 1005 (w); 964 (w); 936 (w); 922 (w); 838 (m); 804 (w); 776 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 254 (10); 238 (8); 97 (100); 69 (20).

HRMS für $C_{17}H_{33}NOSi (M^+)$: ber.: 295.2331 gef.: 295.2338.

1-Allyl-1-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-methyloctahydroindolizine (55)

$$C \xrightarrow{D}_{A} \xrightarrow{OTBDMS}_{G} \xrightarrow{F}_{H}$$

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.08 (s, 3 H, Me-Si); 0.13 (s, 3 H, Si-Me); 0.88 (s, 9 H, ^tBu-Si); 1.07 (d, *J* = 5.6 Hz, 3 H, H_K); 1.18 (m, 1 H, H_B); 1.35-1.66 (m, 7 H, H_{B,C,D,E,I}); 1.75 (m, 1 H, H_A); 2.03 (m, 2 H, H_{J,D}); 2.27 (m, 2 H, H_F); 3.11 (m, 1 H, H_A); 5.03 (m, 2 H, H_H); 5.84 (m, 1 H, H_G).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = -1.8 (Si-Me); 17.7 (Me); 18.6 (C_q); 24.4 (CH₂); 25.4 (CH₂); 25.8 (CH₂); 26.1 (^tBu); 46.7 (CH₂); 47.9 (CH₂); 51.7 (N-CH₂); 59.5 (-CH-Me); 74.5 (-CH-); 80.5 (-C_q-O); 117.2 (=CH₂); 135.1 (=CH-).

IR (ATR): $v (cm^{-1}) = 3076$ (w); 2955 (s); 2931 (vs); 2895 (m); 2856 (s); 2787 (w); 2705 (w); 2655 (vw); 2595 (vw); 1829 (vw); 1640 (w); 1472 (m); 1462 (m); 1441 (m); 1413 (w); 1387 (m); 1374 (m); 1360 (m); 1348 (w); 1338 (w); 1332 (w); 1308 (m); 1288 (m); 1268 (m); 1254 (s); 1160 (s); 1137 (m); 1126 (m); 1087 (s); 1075 (s); 1058 (s); 1025 (m); 1005 (m); 999 (m); 912 (m); 834 (vs); 803 (m); 772 (s); 730 (w); 720 (w); 678 (w).

HRMS (ESI, 5 kV) für $C_{18}H_{35}NOSi (M+H^+)$: ber.: 310.25607 gef.: 310.25569.

N,*N*,**2**-Trimethyl-4,4-diphenylpyrrolidin-1-amin (63)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.11 (d, J = 6.0 Hz, 3 H, H_A); 2.06 (dd, J^2 = 12.9 Hz, J^3 = 7.3 Hz, 1 H, H_C); 2.46 (s, 6 H, H_D); 2.84 (dd, J^2 = 12.9 Hz, J^3 = 8.2 Hz, 1 H, H_C); 3.06 (m, 1 H, H_E); 3.15 (d, J^2 = 9.0 Hz, 1 H, H_B); 3.79 (d, J^2 = 9.2 Hz, 1 H, H_B); 7.17 – 7.35 (m, 10 H, H_{Ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 20.2 (Me); 40.6 (N-Me); 45.4 (CH₂); 50.5 (C_q); 54.4 (N-CH₂); 55.2 (CH-Me); 125.5 (C-H_{Ar}); 126.0 (C-H_{Ar}); 127.2 (C-H_{Ar}); 127.3 (C-H_{Ar}); 127.9 (C-H_{Ar}); 128.3 (C-H_{Ar}); 148.7 (C_{q, Ar}); 150.6 (C-H_{Ar}).

IR (ATR): $v (\text{cm}^{-1}) = 3084$ (w); 3058 (w); 3024 (w); 2972 (m); 2942 (m); 2844 (m); 2810 (m); 2770 (w); 1948 (vw); 1879 (vw); 1804 (vw); 1714 (w); 1642 (w); 1597 (w); 1513 (w); 1493 (s); 1464 (s); 1446 (s); 1396 (w); 1371 (m); 1260 (m); 1219 (w); 1189 (w); 1138 (m); 1086 (m); 1033 (m); 1018 (m); 980 (m); 906 (w); 878 (w); 795 (m); 775 (m); 760 (s); 700 (vs). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 91 (55); 98 (100); 122 (58); 138 (95); 152 (23).

```
HRMS für C_{19}H_{24}N_2 (M<sup>+</sup>): ber.: 280.19395 gef.: 280.19471.
```

2-Methyl-1-(pent-4-enyl)pyrrolidin (65)

$$C \bigvee_{A}^{D} \bigvee_{B}^{E} \bigvee_{F}^{G} H \bigvee_{J}^{I}$$

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.08 (d, J = 6.1 Hz, 3 H, H_A); 1.36 – 1.46 (m, 2 H, H_C); 1.46 – 2. 15 (m, 8 H, H_{D,E,F,G,H}); 2.17 – 2.28 (m, 1 H, H_B); 2.72 – 2.81 (m, 1 H, H_F); 3.11 – 3.17 (ddd, $J^2 = 8.5$ Hz, $J^3 = 8.5$ Hz, $J^3 = 2.5$ Hz); 4.91 – 5.01 (m, 2 H, H_J); 5.75 – 5.87 (m, 1 H, H_I).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 19.1 (Me); 21.6 (CH₂); 28.0 (CH₂); 32.0 (CH₂); 32.7 (CH₂); 53.8 (CH₂-N); 54.1 (CH₂-N); 60.2 (CH-Me); 114.5 (CH₂-CH); 138.7 (CH). IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3076 (w); 2954 (s); 2924 (vs); 2854 (s); 2794 (w); 2734 (vw); 2674 (vw); 1737 (w); 1641 (w); 1597 (w); 1457 (m); 1439 (m); 1416 (w); 1376 (m); 1291 (br, w); 1153 (w); 1119 (w); 1093 (vw); 1072 (vw); 1025 (vw); 993 (w); 909 (m); 861 (vw); 745 (w); 722 (w); 695 (w); 652 (vw).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 91 (55); 98 (100); 122 (58); 138 (95); 152 (23). **HRMS** für C₁₀H₁₉N (M-H⁺): ber.: 152.14392 gef.: 152.14412.

3.2 Aminoalkine

Methioninbenzylester (52)



1.5 g Methionin (10 mmol) wurden in 30 ml Toluol vorgelegt und mit 4.3 g Benzylalkohol (40 mmol) versetzt. Nach Zugabe von 1,9 g *p*-Toluolsulfonsäure (10 mmol) wurde ein

Wasserabscheider angebracht und die Lösung auf 120 °C erhitzt. Nach Erhitzen über Nacht wurden alle flüchtigen Bestandteile am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in etwas Essigester gelöst und anschließend wurde mit Hexan gefällt. Nach Aufbewahrung im Tiefkühlschrank über 2 Tage wurde vom Feststoff abfiltriert und der Feststoff mit Hexan gewaschen. Der Feststoff wurde in Wasser gelöst und mit NaHCO₃ auf pH = 10 eingestellt. Anschließend wurde 3 Mal mit EE extrahiert und das Extrakt eingeengt. Der flüssige Rückstand wurde über eine Kugelrohrdestillation am Hochvakuum aufgereinigt (-> 110°C, HV). Man erhielt 1,15 g eines farblosen Öls (48 %).

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.62 (br, 2 H, H_E), 1.82 (tdd, 1 H, *J* = 6.9 Hz, *J* = 8.1 Hz, *J* = 13.9 Hz, H_C), 2.03 (m, 1 H, H_C), 2.07 (s, 3 H, H_A), 2.59 (m, 2 H, H_B), 3.63 (dd, 1 H, *J* = 4.9 Hz, *J* = 8.2 Hz, H_D), 5.16 (d, 1 H, *J* = 2.7 Hz, H_F), 7.26 – 7.35 (m, 5 H, H_{G-I}).

Methioninhexylester (53)



2.5 g Methionin (17 mmol) wurden in 25 ml Hexanol vorgelegt und unter Eiswasserbadkühlung langsam mit

- 68 -

4.0 g Thionylchlorid versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die klare Lösung langsam unter Eisbadkühlung mit ges. NaHCO₃ Lösung versetzt und mit NaHCO₃ auf pH = 8,5 eingestellt. Nach Extraktion mit EE wurde die organische Phase vollends am Rotationsverdampfer eingeengt (80°C, 11 mbar). Der Rückstand wurde säulenchromatographisch an SiO₂ gereinigt (EE / Hex 1 : 1 -> 1,25 : 1). Man erhielt 3,1 g (78 %) einer farblosen Flüssigkeit.

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.82 (m, 3 H, H_J), 1.24 – 1.28 (m, 6 H, H_{G,H,I}), 1.49 (br, 2 H, H_K), 1.59 (m, 2 H, H_F), 1.73 und 1.95 (je m, 2 H, H_C), 2.04 (t, 3 H, *J* = 2.8 Hz, H_A), 2.55 (m, 2 H, H_B), 3.50 (m, 1 H, H_D), 4.04 (m, 2 H, H_E).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 13.9 (Me, C_J); 15.3 (Me, C_A); 22.3 (CH₂, C_I); 25.5 (CH₂, C_H); 28.5 (CH₂, C_F); 30.4 (CH₂, C_B); 31.3 (CH₂, C_G); 34.0 (CH₂, C_C); 53.3 (NH₂-CH, C_D); 65.1 (CH₂, C_E); 175.8 (-CO₂).

Trimethyl(phenylethinyl)silan (84)



In einem ausgeheizten 500 ml Dreihalskolben mit Stopfen, Septum und Hahn wurden unter N₂-Atmosphäre 3.06 g (30 mmol) in 150 ml abs. THF vorgelegt. Bei -78°C wurden 22 ml (33 mmol) einer 1.5 M ^tBuLi-

Lösung zugetropft. Nach 40 Minuten wurden 9.7 g (90 mmol) TMSCl zugetropft und 30 Minuten bei -78°C Rühren gelassen. Anschließend wurde ges. NH₄Cl zugetropft und die Lösung auf 0°C erwärmen gelassen und diese dann auf H₂O gegossen. Das Gemisch wurde in einen Scheidetrichter überführt und die wässrige Phase mit zwei Mal 50 ml MTBE extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und anschließend am Rotationsverdampfer eingeengt. Der flüssige Rückstand wurde über eine Kugelrohrdestillation (110°C, 11 mbar) gereinigt. Man erhielt 4,9 g (28 mmol , 93 %) einer farblosen Flüssigkeit.

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.35 (d, J = 4.5Hz, 9 H, H_A), 7.36 (m, 3 H, H_{B,D}), 7.55 (m, 2 H, H_C).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 0.10 (C_A), 94.12 (Si-C), 105.27(C_{q,Ac}), 123.25(C_{q,Ar}), 128.28 (C_C), 128.56 (C_D), 132.04 (C_B).

4. Produkte der intermolekularen Hydroaminierung nach Reduktion

Allgemeine Präparation: Amin und Acetylen wurden im Verhältnis 1 : 1,1 in einer Glovebox in einem Schnappdeckelgläschen vorgelegt. Anschließend wurden 2,5 mol% Katalysator und Aktivator zugegeben. Nach Lösen des Gemisches in 0,3 ml deuteriertem Benzol wurde die Lösung mit Hilfe eine Glaspipette in ein NMR – Rohr überführt und anschließend das Gläschen mit 0,2 ml deuteriertem Benzol nachgespült. Das NMR – Rohr wurde mit Hilfe eines Septums verschlossen und ausgeschleust. Das NMR – Rohr wurde unter Vakuum abgeschmolzen und der Fortschritt des Umsatzes per NMR überprüft. Wurde zu dem Entschluss gekommen, dass der Umsatz keine Veränderung mehr zeigt, so wurde des NMR-Röhrchen geöffnet und der Inhalt auf eine methanolische Suspension von 142 mg NaBH₃CN und 175 mg ZnCl₂ gegossen. Das Gemisch wurde über Nacht gerührt und anschließend in MTBE oder EE aufgenommen und mittels Scheidetrichter zwei Mal mit Wasser und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase über MgSO₄ wurde abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wurde abschließend säulenchromatisch an Silica-Gel gereinigt.

4-Methyl-*N*-(1-phenylethyl)anilin (72)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.38 (d, J = 6.4 Hz, 3 H, H_A); 2.12 (s, 1 H, H_B); 2.26 (s, 3 H, H_I); 3.16 (br, 1 H, H_F); 6.62 (d, J = 8.29, 2 H, H_G); 6.99 (d, J = 7.8 Hz, 2 H, H_H); 7.75 (m, 2 H, H_D); 7.73 (m, 3 H, H_{C,E}).

N-(Heptan-2-yl)-4-methylanilin (73)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.96 (m, 3 H, H_K); 1.22 (d, J = 6.3 Hz, 3 H, H_F); 1.36 – 1.62 (m, 8 H, H_{G,H,LJ}); 2.29 (s, 3 H, H_E); 3.33 (br, 1 H, H_A); 3.47 (m, 1 H, H_B); 6.57 (d, J = 6.3 Hz, 2 H, H_C); 7.03 (d, J = 6.3 Hz, 2 H, H_D)

4-(Heptan-2-ylimino)benzonitril



¹**H-NMR** (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.85 (t, *J* = 6.7 Hz, 3 H, H_H), 1.10 – 1.27 (m, 6 H, H_{G F} E), 1.35 (s, 3 H, H_C), 2.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 2 H, H_D), 6.37 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H, H_B), 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, H_A).

N-(Heptan-2-yl)-4-methoxyanilin (76)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.87 (dd, J = 7.21 Hz ,3 H, H_K), 1.14 (d, J = 6.40 Hz, 3 H, H_F), 1.20 – 1.60 (m, 8 H, H_G), 3.18 (br, 1 H; H_D), 3.38 (m, 1 H, H_E), 3,74 (s, 3 H, H_A), 6.54 (d, J = 8,98 Hz, 2 H, H_C), 6.76 (d, J = 9,06 Hz, 2 H, H_B).

N-(1,2-Diphenylethyl)-4-methylanilin (78)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.16 (s, 3 H, H_A), 3.06 (ddd, 2 H, J=7.0Hz, J=14.0Hz, J=22.3Hz, H_F), 4.00 (br, 1 H, H_D), 4.55 (dd, 1 H, J=5.6Hz, J=8.3Hz, H_E), 6.38 (m, 2 H, H_C), 6.86 (m, 1 H, H_B), 7.10 – 7.15 (m, 2 H, H_{Ar}), 7.20 - 7.38 (m, 8 H, H_{Ar}). **HRMS** für C₁₀H₁₉N (M-H⁺): ber.: 287.6739 gef.: 287.1673.

N-(1-Phenylethyl)heptan-1-amin (80)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.88 (t, 3 H, J = 6.8 Hz, H_A), 1.18 – 1.32 (m, 7 H, H_B. _D, H_G), 1.37 (d, 3 H, J = 6.6 Hz, H_H), 1.41 – 1.53 (m, 2 H, H_E), 2.39 – 2.54 (m, 2 H, H_F), 3.77 (q, 1 H, J=6.6Hz, H_I), 7.22 – 7.26 (m, 1 H, H_L), 7.31 – 7.35 (m, 4 H, H_{K,L}).

N-(Heptan-2-yl)heptan-1-amin (81)

$$\begin{array}{c} G-J \quad C \\ A \stackrel{B}{\longleftarrow} \begin{array}{c} B \\ A \stackrel{H}{\longleftarrow} \begin{array}{c} B \\ A \stackrel{H}{\longleftarrow} \begin{array}{c} H \\ A \stackrel{H}{\longrightarrow} \begin{array}{c}$$

H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (dd, 6 H, J = 6.0Hz, J = 7.0Hz, H_A), 1.05 (d, 3 H, J = 6.3Hz, H_D), 1.19 – 1.35 (m, 14 H, H_{G-J}), 1.36 – 1.50 (m, 2 H, H_F), 1.61 (br , 1 H, H_C), 2.60 (m, 2 H, H_B).

N-Benzylheptan-2-amin (82)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.90 (dd, J = 6.81 Hz, 3 H, H_A), 1.08 (d, J = 6.29 Hz, 3 H, H_G), 1.27 – 1.48 (m, 9 H, H_{B-E} H_H), 2.66 – 2.69 (m, 1 H, H_F), 3.78 (dd, J = 12.8 Hz, J = 23.6 Hz, H_I), 7.24 – 7.26 (m, 1 H, H_L), 7.26 – 7.35 (m, 4 H, H_{J,K}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 14.09 (C_A), 20.36 (C_G), 22.68 (C_B), 25.68 (C_C), 22.87 (C_D), 32.68 (C_E), 51.45 (C_I), 53.19 (C_F), 126.79 (C_L), 128.12 (C_K), 128.49 (C_J),140.96 (C_{q,Ar}).

N-(Furan-2-ylmethyl)heptan-2-amin (83)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.34 (dd, 1 H, J=0.8Hz, J=1.9Hz, H_A), 6.15 (dd, 1 H, J = 0.7Hz, J=3.2Hz, H_B), 6.29 (dd, 1 H, J=1.9Hz, J=3.2Hz, H_C), 3.78 (q, 2 H, J=14.3Hz, H_D), 2.62 (qd, 1 H, J=6.2Hz, J=12.5Hz, H_G), 1.28 (m, 8 H, H_{H,I,J,K}), 1.04 (d, 3 H, J=6.3Hz, H_F), 0.88 (m, 3 H, H_L).

5. Synthese von Substraten für die diastereoselektive, intramolekulare Hydroaminierung

N-((1-Allylcyclohexyl)methyl)-1-phenylethylamine (92)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.13 (br, 1 H, N-H), 1.35 – 1.43 (m, 10 H, H_G), 1.49 (d, J = 3.72 Hz, 3 H, H_F), 2.17 (m, 2 H, H_C), 2.33 (m, 2 H, H_D), 3.71 (m, 1 H, H_E), 5,05 (m, 2 H, H_A), 5.80 (m, 1 H, H_B), 7.27 (m, 1 H, H_J), 7.34 – 7,40 (m, 4 H, H_{H,I}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6 (C_GH₂), 21.7 (C_GH₂), 24.9 (C_F), 27.0 (C_GH₂), 34.0 (C_GH₂), 34.1 (C_GH₂), 36.5 (quart. C_G), 40.8 (C_C), 54.4 (C_D), 59.1 (C_E), 116.5 (C_A), 126.7 (C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 128.3 (C_{Ar}), 125.6 (C_{Ar}), 135.6 (C_B), 146.6 (C_{Ar}, q).

HRMS für
$$C_{18}H_{26}N(M^+)$$
:ber.: 256.2065gef.: 256.2065.Elementaranalyse: ber.: C: 83,99 %H: 10,57 %N: 5,44 %gef.: C 83,80 %H: 10,58 %N: 5,40 %

N-((1-Allylcyclohexyl)methyl)-1-(2-isopropylphenyl)ethylamin (88)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.04 (br, 1 H, H_A), 1.21 – 1,50 (m, 19 H, H_{M, H, F}), 1.27 – 1.48 (m, 9 H, H_{B-E} H_H), 2.13 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H, H_C), 2.30 (dt, *J* = 11.5 Hz, *J* = 28.0 Hz, 2 H, H_D), 3.31 (m, 1 H, H_G), 4.07 (q, *J* = 6.5 Hz, 1 H, H_E), 5.00 (m, 2 H, H_A), 5.80 (m, 1 H, H_B), 7.18 – 7.29 (m, 3 H, H_{Ar}.), 7.51 (d, *J* = 7.0 Hz, 1 H, H_Ar).

HRMS für $C_{21}H_{33}N(M^+)$: ber.: 299.2612 gef.: 299.2624.

N-((1-Allylcyclohexyl)methyl)-1-(naphthalen-1-yl)ethylamin (93)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.31 (m, 10 H, H_G), 1.50 (d, *J* = 6.60 Hz, 3 H, H_F), 2.18 (m, 1 H, H_C), 2.19 (m, 1 H, H_C), 2.43 (dd, *J* = 4.36 Hz, *J* = 14.46 Hz 1 H, H_D), 4.55 (q, *J* = 6.56 Hz, 1 H, H_E), 5,06 (m, 2 H, H_A), 5.82 (m, 1 H, H_B), 7.51 (m, 3 H, H_{J,I,H}), 7.76 (m, 2 H, H_{L,M}), 7.91 (d, *J* = 5.16 Hz, 1 H, H_K), 8.26 (d, *J* = 8.08 Hz, 1 H, H_N).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.2 (C_GH₂), 26.2 (C_F), 22.7 (C_GH₂), 29.8 (C_GH₂), 34.1 (C_GH₂), 34.2 (C_GH₂), 36.5 (quart. C_G), 40.8 (C_D), 55.0 (C_{C,E}), 116.6 (C_A), 122.9 (C_{Ar}),

123.3 (C_{Ar}), 125.2 (C_{Ar}), 125.6 (C_{Ar}), 125.7 (C_{Ar}), 127.0 (C_{Ar}), 128.9 (C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}, $_q$), 134.8 (C_{Ar}, $_q$), 135.5 (C_B), 141.9 (C_{Ar}, $_q$).

N-((1-Allylcyclohexyl)methyl)-1-(furan-2-yl)ethylamine (89)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.17 (br, 1 H, N-H), 1.23 – 1.42 (m, 13 H, H_{G, E}), 2.10 (m, 1 H, H_D), 2.13 (m, 1 H, H_C), 2.35 (dd, *J* = 3.36 Hz, *J* = 15.12 Hz, 1 H, H_D), 3.78 (q, *J* = 6.76 Hz, 1 H, H_E), 5,02 (m, 2 H, H_A), 5.77 (m, 1 H, H_B), 6.12 (d, *J* = 3.16 Hz, 1 H, H_H), 6.31 (dd, *J* = 3.16 Hz, *J* = 3.16 Hz 1 H, H_I), 7.30 (dd, *J* = 3.25 Hz, 1 H, H_J).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 20.4 (C_F), 21.5 (C_GH₂), 21.6 (C_GH₂), 26.4 (C_GH₂), 33.9 (C_GH₂), 34.0 (C_GH₂), 36.4 (quart. C_G), 40.5 (C_D), 52.1 (C_E), 53.4 (C_D), 104.9 (C_H), 109.8 (C_I), 116.6 (C_A), 135.3 (C_B), 141.1 (C_J), 158.7 (C_{Ar, q}).

HRMS für $C_{16}H_{25}NO(M^+)$: ber.: 247.1936 gef.: 247.1945.

N-((1-allylcyclohexyl)methyl)-1-(2-methoxyphenyl)ethylamin (90)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.32 – 1.48 (m, 14 H, H_G H_F N-H), 2.14 (m, 2 H, H_D), 2.30 (s, 2 H, H_C), 3.85 (s, 1 h, H_L), 4.05 (q, *J* = 6.64 Hz, 1 H, H_E), 5,04 (m, 2 H, H_A), 5.82 (m, 1 H, H_B), 6.88 (d, *J* = 7.36 Hz, 1 H, H_H), 6.96 (dd, *J* = 7.44 Hz, 1 H, H_I), 7.21 (dd, *J* = 7.40 Hz, 1 H, H_J), 7.42 (d, *J* = 7.39 Hz, 1 H, H_K). ¹³**C-NMR** (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.60 (C_GH₂), 21.63 (C_GH₂), 22.6 (C_F), 26.5 (C_GH₂), 34.0 (C_GH₂), 34.1 (C_GH₂), 36.5 (quart. C_G), 40.7 (C_D), 53.1 (C_L), 54.3 (C_C), 55.2 (C_E), 110.3 (C_K), 116.4 (C_A), 120.6 (C_I), 127.0 und 127.3 (C_{H, J}), 134.2 (C_{Ar,q}), 135.6 (C_B), 157.1 (O-C_{Ar,q}).

HRMS für C₁₉H₂₉NO (M⁺): ber.: 287.2249 gef.: 287.2255.

2,2-Diphenyl-N-(1-phenylethyl)pent-4-enyl-1-amin (91)



¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.22 (d, J = 6.60 Hz, 3 H, H_F), 3.00 – 3.14 (m, 4 H, H_{C,D}), 3.78 (q, J = 6.60 Hz, 1 H, H_E), 4,88 (d, J = 8.80 Hz, 1 H, H_A), 4,98 (d, J = 17.08 Hz, 1 H, H_A), 5.32 (m, 1 H, H_B), 7.12 – 7.32 (m, 15 H, H_Ar).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 24.8 (C_F), 41.5 (C_C), 50.1 (quart. Ph–C-Ph), 54.0 (C_D), 58.8 (C_E), 117.5 (C_A), 125.9 126.0 126.6 126.7 127.87 127.9 128.08 128.11 128.25 (15 C_{Ar}), 134.9 (C_B), 146.2 (C_{q,Ar}), 146.9 (2 C_{q,Ar}).

IR (ATR): $v (\text{cm}^{-1}) = 3083 \text{ (w)}$; 3059 (w); 3025 (w); 2958 (w); 2923 (m); 2853 (w); 2818 (w); 1946 (vw); 1876 (vw); 1804 (vw); 1734 (vw); 1639 (w); 1600 (w); 1579 (vw); 1494 (m); 1462 (w); 1445 (m); 1414 (w); 1370 (w); 1354 (w); 1306 (w); 1246 (w); 1213 (w); 1185 (w); 1138 (w); 1124 (w); 1080 (w); 1028 (w); 997 (w); 914 (m); 839 (vw); 758 (m); 726 (w); 698 (vs).

HRMS für $C_{25}H_{28}N(M^+)$: ber.: 342.2221 gef.: 342.2220.

6. Synthese alternativer Aktivatoren

1-Brom-3,5-bis(trifluormethyl)benzol

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7.83 (s, 1 H, H_B); 7.97 (s, 2 H, H_A).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 121.1 – 121.2 (m, C_B); 123.4 (C-CF₃); 123.8 (C-Br); 131.9 – 131.2 (m, C_A); 132.8/133.1/133.5/133.8 (q, *J* = 34 Hz, CF₃).

¹⁹**F-NMR** (CDCl₃, 470 MHz): δ (ppm) = - 62.96 (-CF₃).

IR (ATR): $v (cm^{-1}) = 3096 (br, vw)$; 1802 (vw); 1739 (vw); 1623 (vw); 1611 (w); 1579 (vw); 1454 (vw); 1439 (vw); 1427 (vw); 1417 (vw); 1346 (s); 1334 (s); 1279 (vs); 1263 (m); 1209 (m); 1186 (s); 1141 (vs); 1113 (w); 1104 (w); 1027 (w); 901 (w); 890 (w); 853 (vw); 843 (vw); 810 (vw); 795 (w); 742 (vw); 727 (vw); 713 (w); 704 (m); 699 (m); 692 (m); 681 (m); 686 (vw).

Natriumtetra(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)borat



In einer ausgeheizten Apparatur bestehend aus 3-Halskolben mit Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter wurden 3.1 (128)g mmol) Magnesiumgranulat im Kolben vorgelegt. Im Tropftrichter wurden 27 1-Brom-3,5g bis(trifluormethyl)benzol in 10 ml THF gelöst. Zu dem Magnesiumgranulat wurden wenige Kristalle Iod

hinzugegeben und langsam aus dem Tropftrichter zugetropft. Da die Explosionsgefahr bei der Darstellung von fluorhaltigen Grignard-Reagenzien bei Temperaturen über 35 °C stark ansteigt, wurde die Tropfgeschwindigkeit so eingestellt, dass die Innentemperatur diesen Wert nicht überschritt. Nach 4 Stunden war die Zugabe beendet. Danach wurde noch 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Die THF-Lösung des Grignard-Reagenzes wurde in einen ausgeheizten 100 ml 3-Halskolben überführt und unter N₂-Atmosphäre 1,65 g (15 mmol) NaBF₄ zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 60 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend vorsichtig auf eine Lösung von NaHCO₃/Na₂CO₃ in Wasser (14 g / 28 g / 500 ml H₂O) gegeben. Nach 15 min. wurde die wässrige Lösung vier Mal großzügig mit Diethylether extrahiert und die vereinigten, organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen aller flüchtigen Bestandteile erhielt man einen schwarz-braunen Feststoff. Dieser wurde mit viel Chlorbenzol versetzt und zum Sieden erhitzt. Nach Filtration der heißen Lösung wurde das Filtrat langsam abgekühlt und mit einem Luftstrom überstrichen. An der Oberfläche der Lösung bildete sich dann ein Feststoff, der zu Boden sank und abfiltriert wurde. Dieser Feststoff wurde anschließend 60 h bei 120 C am Hochvakuum getrocknet. Man erhielt 8.5 g (64 %) eines farblosen Feststoffs.

¹**H-NMR** (Aceton- d_6 , 500 MHz): δ (ppm) = 7.65 (s, 4 H, H_B); 7.77 (s, 8 H, H_A). ¹³**C-NMR** (Aceton- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) = 117.6 (C_B); 121.3/123.5/125.6/127.8 (q, $J^1 = 267$ Hz, CF₃); 129.2 (q, $J^2 = 35$ Hz, C-CF₃); 134.7 (C_A); 166.8 (dd, J = 51 Hz C-B). ¹¹**B-NMR** (Aceton- d_6 , 160 MHz): δ (ppm) = - 3.48. ¹⁹**F-NMR** (Aceton- d_6 , 470 MHz): δ (ppm) = - 63.16.

N,N-Dimethylaniliniumtetra(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)borat



1.2 g (1.1 mmol) Natriumtetra(3,5-bis (trifluormethyl)phenyl)borat wurden zusammen mit 174 mg (1.1 mmol) N,N-Dimethylaniliniumchlorid in einem 100 ml Schlenkkolben vorgelegt. Dann wurden 45 ml abs. DCM zugefügt und 60 h bei Raumtemperatur

Rühren gelassen. Es bildete sich ein farbloser Niederschlag. Nach der Filtration über eine Umkehrfritte (F4) wurde das Filtrat im Vakuum eingeengt und über Nacht bei 100°C im Hochvakuum feingetrocknet. Man erhielt 1.0 g (1.0 mmol, 91 %) eines grünlichen Feststoffes.

¹H-NMR (Aceton- d_6 , 500 MHz): δ (ppm) = 3.65 (s, 6 H, H_A); 7.57 – 7.63 (m, 1 H, H_D); 7.64 – 7.70 (m, 6 H, H_{C,F}); 7.81 (s, 8 H, H_E); 7.87 (d, J = 8.1 Hz, 2 H, H_B). ¹³C-NMR (Aceton- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) = 47.1 (C_A); 117.5 - 117.7 (m, C_F); 120.9 (C_B); 121.3/123.5/125.6/127.8 (q, J^1 = 267 Hz, CF₃); 128.7 – 129.7 (m, C-CF₃); 130.5 (C_D); 130.6 (C_c); 134.7 (C_E); 142.8 (C-NMe₂) 161.8 (dd, C-B). ¹¹B-NMR (Aceton- d_6 , 160 MHz): δ (ppm) = - 3.47. ¹⁹F-NMR (Aceton- d_6 , 470 MHz): δ (ppm) = - 63.11. RMS (ESI, 5 kV) für C₃₂H₁₂BF₂₄ (M⁻): ber.: 863.06433 gef.: 863.06438

Lithiumtetrakis(1,1,1,3,3,3-hexafluor-prop-2-olyl)aluminat



Graues LAH wurde in einer Umkehrfritte mit abs. Ether versetzt und filtriert. Nach Einengen des Filtrates am Vakuum und Trocknung am Hochvakuum erhielt man einen farblosen Feststoff von gereinigtem LAH. Unter Absolutbedingungen wurden 140 mg (3,7 mmol) des gereinigten LAH in 60 ml abs. Toluol mit 2,5 g (14,8 mmol) Hexafluoroisopropanol vorgelegt und über Nacht

am Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen fiel ein farbloser Feststoff aus, der Abfiltriert und am Hochvakuum getrocknet wurde. Man erhielt 1.5 g (2.1 mmol, 71 %) eines kristallinen Feststoffes.

¹⁹**F-NMR** (Aceton- d_6 , 470 MHz): δ (ppm) = - 77.46 (d, J = 6.1 Hz). **HRMS** (ESI, 5 kV) für $C_{12}H_4AlF_{24}O_4$ (M⁻): ber.: 694.95363 gef.: 694.95502

Kristallstruktur:



Crystal data and structure refinement.

Identification code	JPI143	
Empirical formula	C24 H8 Al2 F48 Li2 O8	
Formula weight	1404.14	
Temperature	150(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 10.1005(9) Å	$\alpha = 76.756(7)^{\circ}.$
	b = 10.4966(8) Å	$\beta = 80.496(7)^{\circ}.$
	c = 11.6002(9) Å	$\gamma = 64.946(8)^{\circ}$.
Volume	1081.27(15) Å ³	

Ζ 1 2.156 Mg/m³ Density (calculated) 0.321 mm⁻¹ Absorption coefficient F(000) 680 0.33 x 0.24 x 0.14 mm³ Crystal size Theta range for data collection 3.07 to 25.00°. -12<=h<=11, -12<=k<=12, -13<=l<=13 Index ranges Reflections collected 7182 Independent reflections 3807 [R(int) = 0.0340]Completeness to theta = 25.00° 99.8 % Absorption correction Semi-empirical from equivalents 0.961 and 0.928 Max. and min. transmission Full-matrix least-squares on F² Refinement method Data / restraints / parameters 3807 / 0 / 379 Goodness-of-fit on F² 0.735 Final R indices [I>2sigma(I)] R1 = 0.0355, wR2 = 0.0549 R1 = 0.0932, wR2 = 0.0598 R indices (all data) Largest diff. peak and hole 0.204 and -0.248 e.Å⁻³

	X	у	Z	U(eq)	
Al(1)	1340(1)	4125(1)	3313(1)	25(1)	
Li(1)	888(6)	6195(5)	4756(4)	46(2)	
O(1)	955(2)	5956(2)	3001(2)	27(1)	
O(2)	1597(2)	3917(2)	4823(1)	28(1)	
O(3)	-259(2)	3785(2)	3512(2)	26(1)	
O(4)	2569(2)	3278(2)	2278(2)	30(1)	
C(1)	1608(3)	6635(3)	2055(2)	29(1)	
C(2)	2732(4)	6928(4)	2543(3)	43(1)	
C(3)	487(4)	8013(4)	1421(3)	43(1)	
C(4)	2504(3)	2880(3)	5672(2)	25(1)	
C(5)	2498(4)	1435(3)	5694(3)	33(1)	
C(6)	4035(3)	2865(4)	5436(3)	36(1)	
C(7)	-678(3)	3247(3)	2689(2)	28(1)	
C(8)	-1504(4)	2378(4)	3367(3)	44(1)	
C(9)	-1537(4)	4462(4)	1766(3)	37(1)	
C(10)	3813(3)	2131(3)	1999(2)	28(1)	
C(11)	4799(4)	2664(4)	1077(3)	46(1)	
C(12)	3393(4)	1103(4)	1567(3)	44(1)	
F(1)	2161(2)	7493(2)	3545(2)	58(1)	
F(2)	3261(2)	7782(2)	1808(2)	64(1)	
F(3)	3866(2)	5703(2)	2889(2)	61(1)	
F(4)	-680(2)	7814(2)	1267(2)	75(1)	
F(5)	23(2)	9101(2)	1980(1)	60(1)	
F(6)	1057(2)	8405(2)	340(2)	65(1)	
F(7)	1103(2)	1554(2)	5785(1)	40(1)	
F(8)	3127(2)	918(2)	4706(2)	52(1)	
F(9)	3151(2)	469(2)	6608(2)	50(1)	
F(10)	3983(2)	4155(2)	5430(1)	51(1)	
F(11)	4659(2)	2536(2)	4370(2)	50(1)	
F(12)	4923(2)	1943(2)	6247(2)	60(1)	
F(13)	-2640(2)	3111(2)	4054(2)	72(1)	
F(14)	-2031(2)	1897(2)	2664(2)	58(1)	
F(15)	-656(2)	1249(2)	4075(2)	76(1)	
F(16)	-1857(2)	4009(2)	907(1)	53(1)	

Atomic coordinates ($x \ 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters (Å²x 10³). U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

F(17)	-2776(2)	5379(2)	2198(2)	62(1)	
F(18)	-735(2)	5205(2)	1244(2)	64(1)	
F(19)	4209(2)	3308(2)	52(2)	83(1)	
F(20)	5095(2)	3603(2)	1470(2)	76(1)	
F(21)	6082(2)	1610(2)	861(2)	66(1)	
F(22)	2593(2)	1700(2)	645(2)	77(1)	
F(23)	2585(2)	610(2)	2444(2)	59(1)	
F(24)	4562(2)	-36(2)	1300(2)	62(1)	

Bond lengths [Å] and angles [°].

Al(1)-O(4)	1.684(2)	
Al(1)-O(1)	1.7519(19)	
Al(1)-O(2)	1.7643(18)	
Al(1)-O(3)	1.7646(19)	
Al(1)-Li(1)	2.883(5)	
Al(1)-Li(1)#1	2.971(6)	
Li(1)-O(3)#1	2.006(5)	
Li(1)-O(1)	2.095(5)	
Li(1)-O(2)	2.173(5)	
Li(1)-F(1)	2.344(6)	
Li(1)-F(7)#1	2.395(5)	
Li(1)-O(2)#1	2.524(6)	
Li(1)-Al(1)#1	2.971(6)	
O(1)-C(1)	1.396(3)	
O(2)-C(4)	1.399(3)	
O(2)-Li(1)#1	2.524(6)	
O(3)-C(7)	1.412(3)	
O(3)-Li(1)#1	2.006(5)	
O(4)-C(10)	1.377(3)	
C(1)-C(2)	1.514(4)	
C(1)-C(3)	1.522(4)	
C(2)-F(2)	1.312(3)	
C(2)-F(3)	1.340(3)	
C(2)-F(1)	1.356(3)	
C(3)-F(5)	1.315(3)	
C(3)-F(4)	1.326(3)	
C(3)-F(6)	1.342(3)	
C(4)-C(5)	1.514(4)	

C(4)-C(6)	1.519(4)
C(5)-F(9)	1.327(3)
C(5)-F(8)	1.327(3)
C(5)-F(7)	1.348(3)
C(6)-F(12)	1.324(3)
C(6)-F(10)	1.331(3)
C(6)-F(11)	1.342(3)
C(7)-C(8)	1.499(4)
C(7)-C(9)	1.507(4)
C(8)-F(15)	1.319(3)
C(8)-F(14)	1.328(3)
C(8)-F(13)	1.332(4)
C(9)-F(17)	1.317(3)
C(9)-F(16)	1.333(3)
C(9)-F(18)	1.338(3)
C(10)-C(11)	1.515(4)
C(10)-C(12)	1.516(4)
C(11)-F(19)	1.323(3)
C(11)-F(20)	1.330(4)
C(11)-F(21)	1.331(3)
C(12)-F(22)	1.320(3)
C(12)-F(24)	1.331(3)
C(12)-F(23)	1.346(4)
F(7)-Li(1)#1	2.395(5)
O(4)-Al(1)-O(1)	110.91(10)
O(4)-Al(1)-O(2)	127.04(9)
O(1)-Al(1)-O(2)	94.54(9)
O(4)-Al(1)-O(3)	112.29(9)
O(1)-Al(1)-O(3)	112.50(9)
O(2)-Al(1)-O(3)	98.07(9)
O(4)-Al(1)-Li(1)	139.65(14)
O(1)-Al(1)-Li(1)	46.20(11)
O(2)-Al(1)-Li(1)	48.78(11)
O(3)-Al(1)-Li(1)	107.78(13)
O(4)-Al(1)-Li(1)#1	142.58(12)
O(1)-Al(1)-Li(1)#1	105.04(12)
O(2)-Al(1)-Li(1)#1	57.92(11)
O(3)-Al(1)-Li(1)#1	40.98(11)

Li(1)-Al(1)-Li(1)#1	74.87(17)
O(3)#1-Li(1)-O(1)	160.3(3)
O(3)#1-Li(1)-O(2)	97.5(2)
O(1)-Li(1)-O(2)	74.46(17)
O(3)#1-Li(1)-F(1)	126.2(2)
O(1)-Li(1)-F(1)	72.15(17)
O(2)-Li(1)-F(1)	121.9(3)
O(3)#1-Li(1)-F(7)#1	91.3(2)
O(1)-Li(1)-F(7)#1	85.02(17)
O(2)-Li(1)-F(7)#1	142.0(3)
F(1)-Li(1)-F(7)#1	79.56(16)
O(3)#1-Li(1)-O(2)#1	71.01(18)
O(1)-Li(1)-O(2)#1	89.90(19)
O(2)-Li(1)-O(2)#1	81.75(19)
F(1)-Li(1)-O(2)#1	142.7(2)
F(7)#1-Li(1)-O(2)#1	66.26(15)
O(3)#1-Li(1)-Al(1)	130.9(2)
O(1)-Li(1)-Al(1)	37.12(9)
O(2)-Li(1)-Al(1)	37.64(9)
F(1)-Li(1)-Al(1)	100.43(18)
F(7)#1-Li(1)-Al(1)	113.70(17)
O(2)#1-Li(1)-Al(1)	81.18(15)
O(3)#1-Li(1)-Al(1)#1	35.23(11)
O(1)-Li(1)-Al(1)#1	125.2(2)
O(2)-Li(1)-Al(1)#1	85.13(18)
F(1)-Li(1)-Al(1)#1	152.5(2)
F(7)#1-Li(1)-Al(1)#1	81.02(17)
O(2)#1-Li(1)-Al(1)#1	36.31(8)
Al(1)-Li(1)-Al(1)#1	105.13(17)
C(1)-O(1)-Al(1)	125.45(18)
C(1)-O(1)-Li(1)	121.9(2)
Al(1)-O(1)-Li(1)	96.68(16)
C(4)-O(2)-Al(1)	137.41(16)
C(4)-O(2)-Li(1)	122.82(19)
Al(1)-O(2)-Li(1)	93.58(14)
C(4)-O(2)-Li(1)#1	107.53(19)
Al(1)-O(2)-Li(1)#1	85.77(13)
Li(1)-O(2)-Li(1)#1	98.25(19)
C(7)-O(3)-Al(1)	124.22(17)

C(7)-O(3)-Li(1)#1	129.9(2)
Al(1)-O(3)-Li(1)#1	103.79(17)
C(10)-O(4)-Al(1)	149.30(17)
O(1)-C(1)-C(2)	107.9(2)
O(1)-C(1)-C(3)	112.0(3)
C(2)-C(1)-C(3)	110.8(3)
F(2)-C(2)-F(3)	107.6(3)
F(2)-C(2)-F(1)	107.8(3)
F(3)-C(2)-F(1)	104.7(3)
F(2)-C(2)-C(1)	115.2(3)
F(3)-C(2)-C(1)	110.4(3)
F(1)-C(2)-C(1)	110.4(3)
F(5)-C(3)-F(4)	107.4(3)
F(5)-C(3)-F(6)	107.3(3)
F(4)-C(3)-F(6)	107.2(3)
F(5)-C(3)-C(1)	114.5(2)
F(4)-C(3)-C(1)	110.1(3)
F(6)-C(3)-C(1)	110.1(3)
O(2)-C(4)-C(5)	110.4(2)
O(2)-C(4)-C(6)	109.8(2)
C(5)-C(4)-C(6)	112.6(3)
F(9)-C(5)-F(8)	108.2(2)
F(9)-C(5)-F(7)	107.3(3)
F(8)-C(5)-F(7)	106.1(2)
F(9)-C(5)-C(4)	112.4(2)
F(8)-C(5)-C(4)	112.9(3)
F(7)-C(5)-C(4)	109.6(3)
F(12)-C(6)-F(10)	108.0(2)
F(12)-C(6)-F(11)	107.7(3)
F(10)-C(6)-F(11)	106.1(3)
F(12)-C(6)-C(4)	112.3(3)
F(10)-C(6)-C(4)	110.3(3)
F(11)-C(6)-C(4)	112.2(2)
O(3)-C(7)-C(8)	108.0(2)
O(3)-C(7)-C(9)	109.8(2)
C(8)-C(7)-C(9)	113.7(3)
F(15)-C(8)-F(14)	106.8(3)
F(15)-C(8)-F(13)	106.6(3)
F(14)-C(8)-F(13)	106.6(3)

F(15)-C(8)-C(7)	111.1(3)
F(14)-C(8)-C(7)	112.8(3)
F(13)-C(8)-C(7)	112.6(3)
F(17)-C(9)-F(16)	107.5(3)
F(17)-C(9)-F(18)	106.5(3)
F(16)-C(9)-F(18)	106.7(3)
F(17)-C(9)-C(7)	114.0(3)
F(16)-C(9)-C(7)	112.4(3)
F(18)-C(9)-C(7)	109.3(3)
O(4)-C(10)-C(11)	109.3(2)
O(4)-C(10)-C(12)	109.8(3)
C(11)-C(10)-C(12)	111.8(3)
F(19)-C(11)-F(20)	107.1(3)
F(19)-C(11)-F(21)	107.9(3)
F(20)-C(11)-F(21)	106.5(3)
F(19)-C(11)-C(10)	113.3(3)
F(20)-C(11)-C(10)	109.9(3)
F(21)-C(11)-C(10)	111.8(3)
F(22)-C(12)-F(24)	108.8(3)
F(22)-C(12)-F(23)	106.7(3)
F(24)-C(12)-F(23)	106.5(3)
F(22)-C(12)-C(10)	113.4(3)
F(24)-C(12)-C(10)	112.1(3)
F(23)-C(12)-C(10)	109.0(3)
C(2)-F(1)-Li(1)	108.8(2)
C(5)-F(7)-Li(1)#1	121.7(2)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x,-y+1,-z+1

	U11	U22	U33	U23	U13	U12	
Al(1)	21(1)	24(1)	27(1)	-5(1)	-1(1)	-8(1)	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Li(1)	59(4)	39(4)	36(3)	-4(3)	2(3)	-20(3)	
O(1)	31(1)	20(1)	30(1)	0(1)	1(1)	-13(1)	
O(2)	29(1)	21(1)	26(1)	-4(1)	-9(1)	1(1)	
O(3)	25(1)	32(1)	29(1)	-9(1)	-3(1)	-16(1)	
O(4)	28(1)	27(1)	30(1)	-10(1)	2(1)	-5(1)	
C(1)	36(2)	24(2)	27(2)	-2(2)	-2(2)	-13(2)	
C(2)	45(3)	47(3)	37(2)	-7(2)	7(2)	-23(2)	
C(3)	60(3)	35(2)	30(2)	-2(2)	-6(2)	-17(2)	
C(4)	24(2)	24(2)	28(2)	-6(2)	-5(2)	-9(2)	
C(5)	29(2)	33(2)	31(2)	-3(2)	-2(2)	-9(2)	
C(6)	33(2)	42(2)	34(2)	-7(2)	-3(2)	-15(2)	
C(7)	27(2)	30(2)	30(2)	-7(2)	-8(2)	-10(2)	
C(8)	45(3)	43(3)	54(3)	-10(2)	-9(2)	-27(2)	
C(9)	36(2)	43(2)	39(2)	-19(2)	-1(2)	-16(2)	
C(10)	28(2)	27(2)	26(2)	-11(2)	1(2)	-5(2)	
C(11)	32(3)	45(3)	47(2)	-6(2)	-2(2)	-2(2)	
C(12)	36(3)	43(3)	42(2)	-15(2)	-3(2)	-2(2)	
F(1)	66(2)	86(2)	45(1)	-32(1)	10(1)	-48(1)	
F(2)	79(2)	75(2)	63(1)	-14(1)	17(1)	-61(1)	
F(3)	42(1)	72(1)	75(1)	-12(1)	-11(1)	-25(1)	
F(4)	65(2)	55(1)	97(2)	14(1)	-50(1)	-17(1)	
F(5)	86(2)	29(1)	45(1)	-7(1)	7(1)	-7(1)	
F(6)	92(2)	43(1)	36(1)	7(1)	9(1)	-14(1)	
F(7)	37(1)	41(1)	48(1)	-5(1)	-2(1)	-24(1)	
F(8)	69(1)	39(1)	53(1)	-24(1)	20(1)	-28(1)	
F(9)	52(1)	31(1)	56(1)	12(1)	-16(1)	-11(1)	
F(10)	59(1)	56(1)	58(1)	-18(1)	3(1)	-40(1)	
F(11)	41(1)	74(1)	48(1)	-27(1)	10(1)	-31(1)	
F(12)	37(1)	75(1)	60(1)	2(1)	-25(1)	-15(1)	
F(13)	77(2)	82(2)	79(2)	-35(1)	40(1)	-59(1)	
F(14)	76(2)	62(1)	64(1)	-12(1)	-19(1)	-48(1)	
F(15)	98(2)	56(1)	87(2)	27(1)	-50(1)	-51(1)	
F(16)	68(2)	57(1)	41(1)	-16(1)	-22(1)	-22(1)	

Anisotropic displacement parameters (Å²x 10³) for JPI143. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2$ [h²a*²U¹¹ + ... + 2 h k a* b* U¹²]

F(17)	53(2)	59(1)	48(1)	-15(1)	-20(1)	12(1)	
F(18)	93(2)	69(1)	46(1)	9(1)	-14(1)	-55(2)	
F(19)	57(2)	105(2)	41(1)	28(1)	-2(1)	-11(1)	
F(20)	56(2)	69(2)	108(2)	-25(1)	24(1)	-38(1)	
F(21)	38(1)	70(2)	62(1)	-10(1)	14(1)	-3(1)	
F(22)	82(2)	79(2)	72(1)	-28(1)	-42(1)	-15(1)	
F(23)	48(1)	45(1)	87(2)	-26(1)	12(1)	-20(1)	
F(24)	53(2)	50(1)	73(1)	-34(1)	6(1)	-3(1)	

Lithiumtetrakis(perfluor-tert.butanolyl)aluminat



Graues LAH wurde in einer Umkehrfritte mit abs. Ether $\begin{array}{c} \begin{array}{c} \label{eq:constraint} F_3C & \stackrel{C}{\longrightarrow} CF_3 \\ F_3C & \stackrel{O}{\longrightarrow} CF_3 \\ F_3C & \stackrel{$ gereinigten LAH in 50 ml abs. Toluol mit 2,5 g (10,6 mmol) Perfluoro-tert.-butanol vorgelegt und über Nacht auf 100°C

erhitzt. Nach Abkühlen fiel ein farbloser Feststoff aus, der Abfiltriert und am Hochvakuum getrocknet wurde. Man erhielt 1.55 g (1.6 mmol, 61 %) eines farblosen, amorphen Feststoffes.

¹⁹**F-NMR** (Aceton- d_6 , 470 MHz): δ (ppm) = - 75.77.

N,N-Dimethylanilinium(perfluor-tert.butanolyl)aluminat



Unter Absolutbedingungen wurden 48 mg (0,34 $\begin{array}{c} \label{eq:relation} \begin{array}{c} \end{tabular} F_3C & \end{tabular} F_3C & \end{tabular} \\ F$ eingeengt und am Hochvakuum getrocknet. Man

erhielt 272 mg (0,25 mmol, 73 %) eines grünlichen Feststoffs.

¹⁹**F-NMR** (Aceton- d_6 , 470 MHz): δ (ppm) = -75.77 **HRMS** (ESI, 5 kV) für $C_{16}AlF_{36}O_4$ (M⁻): ber.: 966.90316 gef.: 966.90190

7. Synthese des axialchiralen ATI-Liganden7-Oxocyclohepta-1,3,5-trienyl trifluoromethanesulfonat

In einem ausgeheizten 100 ml Zweihalskolben wurden 3,0 g (24,5 mmol) Tropon in abs. Pyridin vorgelegt. Unter Eisbadkühlung wurden 10,4 g (36,8 mmol) Triflatanhydrid hinzugetropft. Nach Rühren über nacht wurden alle flüchtigen Bestandteile am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in MTBE und Wasser aufgenommen. Dir wäßrige Phase wurde 4 mal mit 80 ml MTBE extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden erst sechsmal mit 1 M HCl Lösung, dann dreimal mit Wasser und abschließend einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgS0₄ wurde am Rotationsverdampfer eingeengt. Nach säulenchromatischer Reinigung an Kieselgel (MTBE/Cy 5:1) erhielt man 3,35 g (13,1 mmol, 53 %) eines gelben Feststoffs.

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 7,05 (t, *J* = 9.7 Hz, 1 H, H_E), 7.21 (m, 1 H, H_D), 7.33 – 7.39 (m, 3 H, H_{A,B,C}).

¹⁹**F-NMR** (CDCl₃, 470 MHz): δ (ppm) = - 74.16

(S)-2,2'-(1,1'-binaphthyl-2,2'-bis(azacyclohepta-2,4,6-trienon))



In einer Glovebox wurden 213,5 mg (0,84 mmol) "Triflattropon",

100 mg (0,35 mmol) S-BINAL, 21,8 mg (35 μ mol) racemisches BINAP, 191,6 mg (0,59 mmol) Cäsiumcarbonat und 16 mg (17,5 μ mol) Pd₂(dba)₃ in einem 5ml Kolben vorgelegt und mit Septum verschlossen. Nach Zugabe von 1 ml abs. Toluol wurde 4 Tage bei RT gerührt unter Argonatmosphäre gerührt. Anschließend wurde über ein schmales Kieselgelkissen filtriert. Das Kissen wurde mit MTBE extrahiert bis das Eluat farblos war. Der Extrakt wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand säulenchromatografisch an Kieselgel (Cy / EE 1:1) gereinigt. Man erhielt 160 mg (32,5 mmol, 93 %) eines orange-farbenen Feststoffes.

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 6,51 (t, J = 9.5 Hz, 2 H, H_G), 6,72 (t, J = 10,0 Hz, 2 H, H_K), 6,88 (d, J = 10,0 Hz, 2 H, H_H), 6,97 (d, J = 11.5 Hz, 2 H, H_J), 7,10 (dd, J = 1.8 Hz, J = 11.5 Hz, 2 H, H_I), 7,18 (d, J = 8.5 Hz, 2 H, H_E), 7,35 (ddd, J = 1.2 Hz J = 8.2 Hz J = 8.2 Hz, 2 H, H_C), 7,52 (ddd, J = 1.2 Hz J = 8.0 Hz J = 8.0 Hz, 2 H, H_B), 7,63 (d, J = 8.8 Hz, 2 H, H_F), 7,97 (d, J = 8.2 Hz, 2 H, H_D), 8,02(d, J = 8.8 Hz, 2 H, H_A), 8.19 (br, 2 H, N-H).

IR (ATR): $v (cm^{-1}) = 3258 (w)$; 3056 (w); 3025 (w); 2966 (vw); 2918 (vw); 2848 (vw); 1958 (vw); 1707 (w); 1606 (m); 1590 (s); 1551 (s); 1500 (vs); 1464 (vs); 1446 (s); 1429 (m); 1408 (m), 1379 (m); 1336 (w); 1304 (w); 1255 (w); 1235 (s); 1195 (w); 1146 (w); 1071 (vw); 1026 (vw); 979 (vw); 964 (vw); 928 (vw); 908 (vw); 876 (w); 851 (w); 823 (w); 768 (m); 752 (m); 735 (m); 709 (m); 683 (vw).

HRMS für $C_{34}H_{24}N_2O_2$ (M⁺): ber.: 492.1838 gef.: 492.1838.

(S)-N2,N2'-Bis((E)-7-(cyclohexylimino)cyclohepta-1,3,5-trienyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'diamin



34 mg (0,18 mmol) Et₃OBF₄ "Meerwein-Salz" wurden unter N₂-

Atmosphäre in 0,5 ml abs. DCM gelöst und anschließend wurden 85 mg (17 mmol) des in 0,5 ml abs. DCM gelösten BINAL-Tropons zugetropft. Nach 3 h wurden 2 ml Cyclohexylamin hinzugetropft und die Lösung über Nacht bei RT unter N₂-Atmosphäre gerührt. Danach wurden alle flüchtigen Bestandteile am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit 2 N NaOH Lösung versetzt und mit 3-mal mit MTBE extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und anschließend über MgSO₄ getrocknet. Nach säulenchromatischer Aufreinigung an Kieselgel (Cy / EE 5:1, $R_F = 0,5$) erhielt man 54 mg (0,075 mmol, 44 %) eines orangen Feststoffs.

¹**H-NMR** (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 6,51 (t, J = 9.5 Hz, 2 H, H_G), 6,72 (t, J = 10,0 Hz, 2 H, H_K), 6,88 (d, J = 10,0 Hz, 2 H, H_H), 6,97 (d, J = 11.5 Hz, 2 H, H_J), 7,10 (dd, J = 1.8 Hz, J = 11.5 Hz, 2 H, H_I), 7,18 (d, J = 8.5 Hz, 2 H, H_E), 7,35 (ddd, J = 1.2 Hz J = 8.2 Hz J = 8.2 Hz, 2 H, H_C), 7,52 (ddd, J = 1.2 Hz J = 8.0 Hz J = 8.0 Hz, 2 H, H_B), 7,63 (d, J = 8.8 Hz, 2 H, H_F), 7,97 (d, J = 8.2 Hz, 2 H, H_D), 8,02(d, J = 8.8 Hz, 2 H, H_A), 8.19 (br, 2 H, N-H).

IR (ATR): *v* (cm⁻¹) = 3222 (br, w); 3051 (w); 3005 (w); 2928 (m); 2852 (w); 1731 (vw); 1703 (vw); 1605 (w); 1588 (s); 1532 (s); 1516 (vs); 1460 (vs); 1450 (s); 1422 (w); 1415 (w), 1387 (w); 1336 (w); 1304 (w); 1255 (w); 1235 (s); 1195 (w); 1146 (w); 1071 (vw); 1026 (vw); 979 (vw); 964 (vw); 928 (vw); 908 (vw); 876 (w); 851 (w); 823 (w); 768 (m); 752 (m); 735 (m); 709 (m); 683 (vw).

HRMS für $C_{46}H_{46}N_4$ (M⁺):

ber.: 654.3722

gef.: 654.3734.

Sonstiges:



Crystal data and structure refinement for pi1.

Identification code	pil
Empirical formula	C10 H13 N3
Formula weight	175.23
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	$a = 6.0133(5) \text{ Å}$ $\alpha = 104.451(8)^{\circ}.$
	$b = 7.8218(7) \text{ Å}$ $\beta = 103.332(8)^{\circ}.$
	$c = 11.1465(10) \text{ Å} \qquad \gamma = 97.893(8)^{\circ}.$
Volume	483.33(7)Å ³

Z	2
Density (calculated)	1.204 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.075 mm ⁻¹
F(000)	188
Crystal size	0.48 x 0.20 x 0.07 mm ³
Theta range for data collection	3.56 to 25.00°.
Index ranges	-6<=h<=7, -9<=k<=9, -12<=l<=13
Reflections collected	3890
Independent reflections	1687 [R(int) = 0.0387]
Completeness to theta = 25.00°	99.6 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9948 and 0.9648
Refinement method	Full-matrix least-squares on F2
Data / restraints / parameters	1687 / 0 / 121
Goodness-of-fit on F2	1.045
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0630, wR2 = 0.1172
R indices (all data)	R1 = 0.1161, $wR2 = 0.1335$
Largest diff. peak and hole	0.204 and -0.154 e.Å ⁻³

Atomic coordinates (x 104) and equivalent isotropic displacement parameters (Å2x 103) for pi1. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized Uij tensor.

	х	У	Z	U(eq)
N(1)	2003(3)	8348(3)	9313(2)	24(1)
C(1)	2291(4)	8333(3)	8150(2)	22(1)
N(2)	4353(3)	9248(3)	8131(2)	24(1)
C(2)	4605(5)	9175(4)	6968(3)	31(1)
C(3)	2887(5)	8272(4)	5837(3)	34(1)
N(3)	481(4)	7425(3)	7112(2)	26(1)
C(4)	844(5)	7426(4)	5975(3)	32(1)
C(5)	-149(4)	7494(3)	9491(2)	24(1)
C(6)	95(4)	7688(3)	10898(2)	23(1)
C(7)	-2104(4)	6780(3)	11138(2)	24(1)
C(8)	-1746(4)	6971(3)	12567(2)	28(1)
C(9)	-3778(5)	6073(4)	12865(2)	28(1)
C(10)	-5382(5)	5308(4)	13089(3)	34(1)

N(1)-C(1)	1.345(3)
N(1)-C(5)	1.451(3)
C(1)-N(3)	1.350(3)
C(1)-N(2)	1.351(3)
N(2)-C(2)	1.328(3)
C(2)-C(3)	1.381(4)
C(3)-C(4)	1.373(3)
N(3)-C(4)	1.335(3)
C(5)-C(6)	1.508(3)
C(6)-C(7)	1.525(3)
C(7)-C(8)	1.523(3)
C(8)-C(9)	1.471(3)
C(9)-C(10)	1.174(4)
C(1)-N(1)-C(5)	123.2(2)
N(1)-C(1)-N(3)	116.9(2)
N(1)-C(1)-N(2)	116.9(2)
N(3)-C(1)-N(2)	126.2(2)
C(2)-N(2)-C(1)	115.5(2)
N(2)-C(2)-C(3)	123.5(3)
C(4)-C(3)-C(2)	115.9(3)
C(4)-N(3)-C(1)	115.1(2)
N(3)-C(4)-C(3)	123.8(3)
N(1)-C(5)-C(6)	110.7(2)
C(5)-C(6)-C(7)	112.9(2)
C(8)-C(7)-C(6)	110.9(2)
C(9)-C(8)-C(7)	113.8(2)
C(10)-C(9)-C(8)	178.0(3)

Bond lengths [Å] and angles [°] for pi1.

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

	U^{11}	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³
 N(1)	20(1)	26(1)	21(1)	5(1)	3(1)
C(1)	25(2)	20(1)	23(2)	6(1)	6(1)
N(2)	23(1)	23(1)	24(1)	6(1)	8(1)
C(2)	29(2)	33(2)	30(2)	7(1)	10(1)
C(3)	38(2)	39(2)	23(2)	6(1)	9(1)
N(3)	26(1)	23(1)	23(1)	4(1)	3(1)
C(4)	33(2)	30(2)	24(2)	2(1)	4(1)
C(5)	22(2)	20(1)	27(2)	6(1)	5(1)
C(6)	22(1)	20(1)	26(2)	7(1)	4(1)
C(7)	23(1)	23(1)	25(2)	5(1)	6(1)
C(8)	26(2)	27(2)	29(2)	9(1)	7(1)
C(9)	27(2)	31(2)	26(2)	7(1)	6(1)
C(10)	30(2)	35(2)	35(2)	9(1)	11(1)

Anisotropic displacement parameters (Å2x 103)for pi1. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2$ [$h^2a^{*2}U^{11} + ... + 2 h k a^* b^* U^{12}$]

III. Literaturverzeichnis

- ¹ T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 675.
- ² D.M. Roundhill, *Chem. Rev.* 1992, *9*, 1.

³ R. Taube, in *Applied Homogenous Catalysts with Organometallic Compounds, Vol 1* (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim **1996**, S. 507.

⁴ E. D. Bergmann, D. Ginsburg, R. Pappo, Org. React. 1959, 10, 179.

⁵ Horrillo Martinez, P.; Hultzsch, K. C.; Hampel, F. Chem. Commun. 2006, 2221-2223.

⁶ (a) Wood, M. C.; Leitch, D. C.; Yeung, C. S.; Kozak, J. A.; Schafer, L. L. Angew. Chem. **2007**, *119*, 358-362; Angew. Chem. Int. Ed. **2007**, *46*, 354-358. (b) Kaspar, L. T.; Fingerhut, B.; Ackermann, L. Angew. Chem. **2005**, *117*, 6126-6128; Angew. Chem. Int. Ed. **2005**, *44*, 5972-5974. (c) Heutling, A.; Pohlki, F.; Bytschkov, I.; Doye, S. Angew. Chem. **2005**, *117*, 3011-3013; Angew. Chem. Int. Ed. **2005**, *44*, 2951-2954.

⁷ (a) Conticello, V. P.; Brard, L.; Giardello, M. A.; Tsuji, Y.; Sabat, M.; Stern, C. L.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 2761-2762. (b) Stern, D.; Sabat, M.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 9558-9575. (c) Haar, C. M.; Stern, C. L.; Marks, T. J. Organometallics, 1996, 15, 1765-1784. (d) Roesky, P. W.; Deninger, U.; Stern, C. L.; Marks, T. J. Organometallics 1997, 16, 4486-4492.

⁸ (a) Gagne, M. R.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 4108-4109. (b) Gagne, M. R.; Stern, C. L.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 275-294. (c) Li, Y.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 9295-9306. (d) Roesky, P. W.; Stern, C. L.; Marks, T. J. Organometallics 1997, 16, 4705-4711. (e) Li, Y.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 1757-1771. (f) Arredondo, V. M.; McDonald, F. E.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 4871-4872. (g) Arredondo, V. M.; McDonald, F. E.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 4873-4872. (g) Arredondo, V. M.; McDonald, F. E.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 1998, 121, 3633-3639. (h) Hong, S.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 7886-7887.(i) Ryu, J. S.; Li, G. Y.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 12584-12605; (j) Hong, S.; Tian, S.; Metz, M. V.; Marks, T. J. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 14768-14783; (k) Watson, D. A.; Chiu, M.; Bergman, R. G. Organometallics 2006, 25, 4731; Mueller, C.; Saak, W.; Doye, S. Eur. J. Org. Chem. 2008, 16, 2731.

⁹ (a) Kim, Y. K.; Livinghouse, T.; Bercaw, J. E. Tetrahedron Lett. 2001, 42, 2933-2935. (b) Kim, Y. K.; Livinghouse, T. *Angew. Chem.* 2002, *114*, 3797-3799; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, *41*, 3645-3647. (c) Kim, Y. K; Livinghouse, T.; Horino, Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, *125*, 9560-9561. (d) O'Shaughnessy, P. N.; Knight, P. D.; Morton, C.; Gillespie, K. M.; Scott, P. *Chem. Commun.* 2003, 1770-1771. (e) Gribkov, D. V.; Hultzsch, K. C.; Hampel, F. *Chem. Eur. J.* 2003, *9*, 4796-4810. (f) Hultzsch, K. C.; Gribkov, D. V. *Chem. Commun.* 2004, 730-731. (g) Hultzsch, K. C.; Hampel, F.; Wagner, T. *Organometallics*, 2004, *23*, 2601-2612. (h) Gribkov, D. V.; Hultzsch, K. C.; Hultzsch, K. C.; Hampel, F. J. Am. Chem. Soc. 2006, *128*, 3748-3759. (i) Riegert, D.; Collin, J.; Medour, A.; Schulz, E.; Trifonov, A. J. Org. Chem. 2006, *71*, 2514-2517.

¹⁰ (a) Bürgstein, M. R.; Berberich, H.; Roesky, P. W. Organometallics 1998, 17, 1452-1454. (b)
Bürgstein, M. R.; Berberich, H.; Roesky, P. W. Chem. Eur. J. 2001, 7, 3078-3085. (c) Zulys,
A.; Panda, T. K.; Gamer, M. T.; Roesky, P. W. Chem. Commun. 2004, 2584-2585. (d) Zulys,
A.; Panda, T. K.; Gamer, M. T.; Roesky, P. W. Organometallics 2005, 24, 2197-2202. (e)
Rastätter, M.; Zulys, A.; Roesky, P. W. Chem. Commun. 2006, 874-876. (f) Rastätter, M.;
Zulys, A.; Roesky, P. W. Chem. Eur. J. 2007, 13, 3606-3616.

¹¹ Rh: (a) Utsunomiya, M.; Kuwano, R.; Kawatsura, M.; Hartwig, J. F. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 5608-5609. (b) Takemiya, A.; Hartwig, J. F. J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 6042-6043. (c) Dorta, R.; Egli, P.; Zürchner, F.; Togni, A. J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 10857-10858. Pd: (d) Utsonmiya, M.; Hartwig, J. F. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 14286-14287. Pt: (e) Bender, C. F.; Widenhoefer, R. A. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 1070-1071.

¹² Crimmin, M. R.; Caseley, I. J.; Hill, M. S. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 2042-2043.

¹⁵ (a) Brouwer, C.; He, C. Angew. Chem. 2006, 118, 1776-1779; Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 1744-1747. (b) Han, X.; Widenhoefer, R. A. Angew. Chem. 2006, 118, 1779-1781; Angew. Chem. Int. Ed. 2006, 45, 1747-1749. (c) Zhang, Z.; Liu, C.; Kinder, R. E.; Han, X.; Qian, H.; Widenhoefer, R. A. J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 9066-9073. (d) Kang, J. E.; Kim, H. B.; Lee, J. W.; Shin, S. Org. Lett. 2006, 8, 3537-3540.

¹⁶ Müller, T. E. in *Encyclopedia of Catalysis* (Ed.: J. T. Horváth), Wiley, New York, **2002**.

¹⁷(a) Roundhill, D. M.; Chem. Rev. **1992**, 92, 1-27. (b) Müller, T. E.; Beller, M. Chem. Rev. 1998, 98, 675-703. (c) Johannsen, M.; Jørgensen, K. A. Chem. Rev. 1998, 98, 1689-1708. (d) Nobis, M.; Drießen-Hölscher, B. Angew. Chem. 2001, 113, 4105-4108; Angew. Chem. Int. Ed. 2001, 40, 3983-3985. (e) Brunet, J.-J.; Neibecker, D. in Catalytic Heterofunctionalization, Togni, A.; Grützmacher, H. (eds.) VCH Weinheim 2001, 91-141. (f) Seavad, J.; Tillack, A.; Hartung, C. G.; Beller, M. Adv. Synth. Catal. 2002, 344, 795-813. (g) Pohlki, F.; Doye, S. Chem. Soc. Rev. 2003, 32, 104-114. (h) Bytschkov, I.; Doye, S. Eur. J. Org. Chem. 2003, 935-946. (i) Roesky, P. W.; Müller, T. E. Angew. Chem. 2003, 115, 2812-2814; Angew. Chem., Int. Ed. 2003, 42, 2708-2710. (j) Hartwig, J. F. Pure Appl. Chem. 2004, 76, 507-516; (k) Hong, S.; Marks, T. J. Acc. Chem. Res. 2004, 37, 673-686. (1) Hultzsch, K. C. Adv. Synth. Catal. 2005, 347, 367-391. (m) Aillaud, I.; Collin, J.; Hannedouche, J.; Schulz, E. Dalton Trans. 2007, 5105-5118. (n) Müller, T. E.; Hultzsch, K. C.; Yus, M.; Foubelo, F.; Tada, M. Chem. Rev. 2008, 108, 3795-3892.

- B. Schlummer, J. F. Hartwig, Org. Lett. 2002, 4, 1471.
- ¹⁹ A. Ates, C. Quinet, Eur. J. Org. Chem. 2003, 9, 1623.
- ²⁰ G. P. Pez, J. E. Galle, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1917.
- ²¹ B. W. Howk, E. L. Little, S. L. Scott, G. M. Whitman, J. Am. Chem. Soc. 1954, 76, 1899.
- ²² R. Wegler, G. Pieper, *Chem. Ber.* **1950**, *83*, 1.
- ²³ A. Ates, C. Quinet, Eur. J. Org. Chem. 2003, 9, 1623.
- ²⁴ A. Togni, H. Grützmacher, Catalytic Heterofunctionalisation, Wiley, Zürich 2001
- ²⁵ E. Y. X. Chen, T. J. Marks, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1391.
- ²⁶ J. S Ryu, G. Y. Li, T. J. Marks, J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 12584-12605
- ²⁷ a) S. Ge, M. Meetsma, B. Hessen Organometallics 2008, 27, 5339.
- ²⁸ a) R. Severin, S. Doye, Chem. Soc. Rev. 2007, 36, 1407. b) L. L. Odom, Dalton Trans. 2005, 225.
- ²⁹ Y. K. Kim, T. Livinghouse, Org Lett. 2005, 7, 1737.
- ³⁰ H. Quin, N. Yamagiwa, S. Matsanuga, M. Shibasaki, Chem. Asian J. 2007, 2, 150.
- ³¹ a) L. L. Anderson; J. Arnold; R. G. Bergman, *Organometallics.* **2006**, *25*, 3394. b) L. L. Anderson; J. Arnold; R. G. Bergman, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2519.
- ³² V. M. Arredondo, S. Tian, F. E. McDonald, T. J. Marks, J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 3633-3639.
- ³³ S. Hong, T. J. Marks J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 7886-7887
- ³⁴ J. Tsuji Comp. Org. Synth., 7 (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, 449.
- ³⁵ L. S. Hegedus, G. F. Allen, J. J. Bozell, E. I. Waterman, J. Am. Chem. Soc. **1978**, 100, 5800.
- ³⁶ E. W. Stern, M. L. Spector, Pro. Chem. Soc. London 1961, 370.

¹³ Taylor, J. G.; Whittall, N.; Hii, K. K. Org. Lett. 2006, 8, 3561-3564.

¹⁴ Sun, J.; Kozmin, S. A. Angew. Chem. **2006**, 118, 5113-5115; Angew. Chem. Int. Ed. **2006**, 45, 4991-4993.

- ³⁷ A. Pamnunzi, A. D. Renzi, G. Paiaro, J. Am. Chem. Soc. **1969**, *61*, 3488.
- ³⁸ E. D. Edstrom, Z. Jones, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7039.
- ³⁹ M. B. Gase, A. Lattes, J.J. Perie, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 703.
- ⁴⁰ J. Barluenga, A. M. Bayon, J. Perez-Prieto, G. Asensio, *Tetrahedron* 1984, 40, 5053.
- ⁴¹ L. S. Hegedus, G. F. Allen, j. J. Bozell, E. L. Waterman, J. Am. Chem. Soc. 1978, 100, 5800.
- ⁴² R. C. Larock, T. R. Hightower, L. A. Hasvold, K. P. Peterson, J. Org. Chem. 1996, 61, 3584.
- ⁴³ M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, J. Am. Soc. 2003, 125, 5608.
- ⁴⁴ P. W. Roesky, T. E. Müller, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2812; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2708.
- ⁴⁵ E. Riedel, *Anorganische Chemie*, 4th ed., de Gruyter, Berlin, NewYork **1999.**
- ⁴⁶ P. Knochel, J.J. Peres, P. Jones, *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 8275.
- ⁴⁷ E. Clemmensen, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **1913**, 46, 1837.
- ⁴⁸ A.B. Chharette, A. Beauchemin, Org. React. 2001, 58, 1.
- ⁴⁹ A. Fürstner, *Synthesis* **1989**, 571.
- ⁵⁰ E.-I.. Negishi, Acc. Chem. Res. **1982**, 15, 340.
- ⁵¹ D. E. Frantz, R. Fässler, C. S. Tomooka, E. M. Carreira, Acc. Chem. Res. 2000, 33, 373.
- ⁵² W. Beck, K. H. Sünkel, Chem. Rev. 1988, 88, 1405
- ⁵³ a) K. Seppelt, Angew. Chem. **1993**, 105, 1074; b) M. Bochmann, Angew. Chem. Int. Ed. **1992**, 104, 1181.
- ⁵⁴ A. G. Massey, A. J. Park, J. Organomet. Chem. 1964, 2, 245.
- ⁵⁵ J. H. Golden, P. F. Mutolto, E. B. Lobrovski, F. J. DiSalvo, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 5374.
- ⁵⁶ E. Y.-X. Chen, T. J. Marks, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1391.
- ⁵⁷ J. van de Broeke, B. J. Deelman, G. van Koten, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8085.
- ⁵⁸ C. Reed, Acc. Chem. Res. **1998**, 31, 133.
- ⁵⁹ J. Plesek, T. Jelinek, S. Hermanek, B. Stíbr, Collect. Czech. Chem. Comm. 1986, 51, 819.
- ⁶⁰ I. Krossing, Chem. Eur. J. **2001**, *7*, 490.
- ⁶¹ a) R. Braun, J. Sauer, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 1269. b)A. Kumar, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1.
- ⁶² T. J. Barbarich, S. T. Handy, S. M. Miller, O. P. Anderson, P. A. Grieco, S.H. Strauss, Organometallics 1996, 15, 3776.
- ⁶³ a) R. J. LeSeur, W.E. Geiger, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 254; b) P.G. Gassmann, P. A. Deck, *Organometallics* **1994**, *13*, 1934.
- ⁶⁴ a) A. Bösmann, G. Francio, E. Jannsen, W. Leitner, P. Wasserscheid, *Angew. Chem.* 2001, 39, 3772; b) A.S. Larsen, J. D. Holbrey, F. S. Tham, C. A. Reed, *J. Am. Soc.* 2000, 122, 7264.
- ⁶⁵ F. Kita, H. Sakata, S. Sinomoto, A. Kawakami, H. Kamizori, T. Sonoda, H. Nagashima, J. Nie, N. V. Pavlenko, Y. Yagupolskii, *J. Power Sources* **2000**, *90*, 27.
- 66 Ingold, C. K.; Thorpe, J. F.; J. Chem. Soc. Trans. 1915, 107, 1080
- ⁶⁷ A. Tillack, V. Khedkar, H. Jiao, M. Beller Eur. J. Org. Chem. 2005, 5001
- ⁶⁸ J. Zhang, C.-G. Yang, and C. He J. Am. Chem. Soc., 2006, 128, 1798
- ⁶⁹ X. Wang and R. A. Widenhoefer Organometallics, 2004, 23, 1649
- ⁷⁰ A. M Johns, M.Utsunomiya, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, J. Am. Chem. Soc, **2006**, 128, 1828.
- ⁷¹ D. P. Klein, A. Ellern, R. J. Angelici, *Organometallics*, 2004, 23, 5662.
- ⁷² P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman J. Am. Chem. Soc. **1992**, 114, 1708.

- ⁷³ (a) Anderson, L. L.; Arnold, J.; Bergman, R. G. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 14542; (b) Ackermann, L; Kaspar, L. T.; Althammer, A. Org. Biomol. Chem. 2007, 5, 1975..
- ⁷⁴ a) J. March, Advanced Organic Chemistry, 4th ed., 1992, John Wiley & Sons, New York, S. 248; b) N. Krause, Metallorganische Chemie, 1995, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, S. 37; c) F.G. Bordwell, Acc. Chem. Res. 1988, 21, 456; d) H. K. Hall, Jr., J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 5441.
- ⁷⁵ D. Hollmann, Zinkkatalysierte Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen, Diplomarbeit, Technische Universität Berlin, 2005.
- ⁷⁶ M. Dochnahl, Zinkkatalysierte Hydroaminierung von Olefinen und Alkinen und Totalsynthese von (-)trans-Dendrochrysin mittels Ringumlagerungsmetathese, Dissertation, Technische Universität Berlin, 2007.
- ⁷⁷ H. Breil, H. Martin, E. Holzkamp, K. Ziegler, *Angew. Chem.*, **1955**, 67, 541.
- ⁷⁸ A. Heutling, F. Pohlki, S. Doye Chem. Eur. J. 2004, 10, 3059.
- ⁷⁹ J. L. Gleason, H. Chen, B. H. Yang, A. G. Meyers, J. Am. Chem. Soc. **1994**, 116, 9361.
- ⁸⁰ H.Eichenauer, D. Enders Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1976, 15, 549.
- ⁸¹ J. E. Baldwin: Rules for Ring Closure in J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1976, 18, 734.
- ⁸² M. Gilberto, C. Villacorta, R. Pulla, S.J. Lippard, J. Am. Chem. Soc. 1988, 110, 3175.
- ⁸³ J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher Journal of Organic Chemistry 1962, 34 (9), 2543.
- ⁸⁴ F.Pohlki, I. Bytschkov, H. Siebenreicher, A. Heutling, W.A. König, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1967.
- ⁸⁵ M.T.Reetz, K. Schimossek, *Chimica* **1996**, *50*, 668.
- ⁸⁶ F.A. Hicks, M. Brookhart, Org. Lett., 2000, 2 (2), 219.
- ⁸⁷ D.V. Gribkov, K.C. Hultzsch Angew. Chem. Int. Ed. 2004, 43, 5542.
- ⁸⁸ Raabe, I., Krossing, I. Angew. Chem. Int. Ed. 2004, 43, 2066.
- ⁸⁹ Reisinger, A.; Krossing, I. Eur. J. Inorg. Chem. 2005, 1979.
- ⁹⁰ D. A. Walker, T. J. Woodman, D. L. Hughes, M. Bochmann Organometallics 2001, 20, 3772.
- ⁹¹ W. Marciniak, K. Merz, M. Moreno, M. Driess Organometallics 2006, 25 (21), 4931.
- ⁹² S. Datta, P. W. Roesky, S. Blechert Organometallics, 2007, 26 (18), 4392.