

**Zinkkatalysierte Hydroaminierung von Olefinen und Alkinen und
Totalsynthese von (–)-*trans*-Dendrochrysin mittels
Ringumlagerungsmetathese**

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Maximilian Dochnahl
aus Mosbach (Baden)

Von der Fakultät II – Mathematik und Naturwissenschaften
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat -

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender:	Prof. Dr. rer. nat. Martin Lerch
Erster Bericht:	Prof. Dr. rer. nat. Siegfried Blechert
Zweiter Bericht:	Prof. Dr. rer. nat. Karola Rück-Braun

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 13. April 2007

Berlin, April 2007

ZUSAMMENFASSUNG

Zinkkatalysierte Hydroaminierung von Olefinen und Alkinen und Totalsynthese von (–)-*trans*-Dendrochrysin mittels Ringumlagerungsmetathese

Im ersten Teil der Arbeit wurde der neuartige, homogene Aminotroponiminat-Zinkkomplex $\{[ATI(iPr)_2]ZnMe\}$ auf seine Anwendung als Katalysator für die Hydroaminierung von Olefinen und Alkinen getestet. Es zeigte sich dabei, dass der Komplex einerseits eine gute Reaktivität, andererseits eine breite Toleranz gegenüber polaren funktionellen Gruppen aufweist. So konnten Aminoalkine mit Ether-, Thioether-, Amid- und Hydrazidfunktionalitäten erfolgreich umgesetzt werden.

Da die Reaktivität dieses Katalysators der ersten Generation hinsichtlich der Hydroaminierung von Olefinen insgesamt aber noch nicht befriedigend war, sollte im zweiten Teil der Arbeit durch systematische Modifikation des Aminotroponiminat-Liganden eine Erhöhung der Reaktivität erreicht werden. So wurden sowohl sterisch als auch elektronisch modifizierte Liganden hergestellt und zur Synthese der jeweiligen Zinkkomplexe genutzt. In mehreren Testreihen wurde dann untersucht, wie sich die einzelnen Variationen auf die Reaktivität der Komplexe auswirkten. Es konnte gezeigt werden, dass der Austausch von Isopropyl- gegen Cyclohexylseitenketten zu einer erhöhten Reaktivität und Stabilität führt. Weiterhin wurde gefunden, dass Donorsubstituenten am Siebenringaromaten ähnlich positive Auswirkungen haben. Schließlich sollte noch untersucht werden, ob sich die sterischen und elektronischen Effekte additiv verhalten. Dazu wurde ein neuer Ligand hergestellt, welcher beide Verbesserungsmerkmale trug. Die Frage nach den additiven Effekten konnte jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr beantwortet werden.

In einem weiteren Projekt wurde aus einem chiralen Aminotroponiminat-Liganden der entsprechende Zinkkomplex hergestellt und in der asymmetrischen Hydroaminierung getestet. Bisher konnten jedoch keine nennenswerten Enantioselektivitäten festgestellt werden.

Des Weiteren wurde die Anwendung verschiedener achiraler Hydroaminierungskatalysatoren in einer transannularen, diastereoselektiven Hydroaminierung untersucht. Das mittels Ringschlussmetathese hergestellte Hexahydroazocin konnte jedoch nicht cyclisiert werden.

Im abschließenden Projekt sollte das aus der Orchidee *Dendrobium chrysanthum* Wall isolierte Alkaloid (–)-*trans*-Dendrochrysin enantioselektiv synthetisiert werden. Schlüsselschritt der Totalsynthese war eine Ringumlagerungsmetathese, die in einem Schritt aus einem Cycloheptenring die zwei Pyrrolidinringe des Naturstoffes erzeugte. (–)-*trans*-Dendrochrysin wurde in 18 Stufen in einer Gesamtausbeute von 5.8 % synthetisiert.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

M. Dochnahl, K. Löhnwitz, J.-W. Pissarek, M. Biyikal, S. R. Schulz, S. Schön, N. Meyer, „Hydroamination with Homogeneous Zinc Catalysts: Evaluation of Substituent Effects in *N,N'*-disubstituted Aminotroponimate Zinc Complexes“, *Chem. Eur. J.* **2007**, zur Veröffentlichung angenommen.

M. Dochnahl, J.-W. Pissarek, S. Blechert, K. Löhnwitz, P. W. Roesky, “A New Homogeneous Zinc Complex with Increased Reactivity for the Intramolecular Hydroamination of Alkenes”, *Chem. Commun.* **2006**, 3405-3407.

N. Meyer, K. Löhnwitz, A. Zulys, P. W. Roesky, M. Dochnahl, S. Blechert, “Aminotroponate Zinc Complexes as Catalysts for the Intramolecular Hydroamination of Alkenes and Alkynes”, *Organometallics* **2006**, 3730-3734.

A. Zulys, M. Dochnahl, D. Hollmann, K. Löhnwitz, J.-S. Herrmann, P. W. Roesky, S. Blechert, “Intramolecular Hydroamination of Functionalized Alkenes and Alkynes with a Homogeneous Zinc-Catalyst”, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7972-7976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7794-7798.

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Siegfried Blechert in der Zeit von April 2004 bis April 2007 am Institut für Chemie der Fakultät II der Technischen Universität Berlin angefertigt.



Herrn Prof. Dr. Blechert danke ich für die hervorragenden Arbeitsbedingungen, die interessante Fragestellung und die tatkräftige Unterstützung bei der Bearbeitung derselbigen. Ferner möchte ich mich für das in mich gesetzte Vertrauen und die ausgeprägte Bereitschaft zum wissenschaftlichen Diskurs, welcher für mich immer auch ein intellektueller Ansporn war, bedanken.

Frau Prof. Dr. Karola Rück-Braun danke ich für die bereitwillige Übernahme der zweiten Berichterstattung.

Herrn Prof. Dr. Peter W. Roesky danke ich für die gute Kooperation, die den Erfolg dieser Arbeit erst ermöglichte, sowie seine Bereitschaft zu schneller und unkomplizierter Hilfe.

Dem Betreuer meiner Diplomarbeit, Prof. Dr. Paul Knochel, möchte ich dafür danken, dass er mir auch nach dem Ausscheiden aus seiner Gruppe oftmals hilfreich zur Seite stand.

Vielen aktuellen und ehemaligen Arbeitskollegen sei für die nie langweiligen drei Jahre an dieser Universität gedankt. Besonders hervorheben möchte ich hierbei die Kollegen aus dem Großraumlabor wie Verena Böhrsch, Dirk Fischer, Dirk Hollmann, Dr. Wenwei Lin, Jens Pissarek, Sascha Tiede, Jochen Weckesser und vor allem Sabrina Schulz. Michael Grenz, Barbara Becker und Dr. Reinhard Zeisberg seien ebenfalls dankend erwähnt.

Mein Dank gilt ebenso den Mitarbeitern des AK Roesky, stellvertretend sei hier Karolin Löhnwitz genannt, für deren Engagement.

Ein besonderes Dankeschön ergeht an meine Eltern und meine Freunde, die mich finanziell und moralisch unterstützt haben und an Sabrina, die mich und meine Launen tagtäglich ertragen musste und die die Hauptarbeit beim Korrekturlesen bereitwillig übernommen hat.

Nur der ist weise, der weiß, dass er es nicht ist.

Sokrates, (470 - 399 v. Chr.)

*All jenen, die mich so tatkräftig unterstützt haben,
insbesondere Sabrina*

INHALTSANGABE

I.	ALLGEMEINER TEIL	1
1.	Zinkkatalysierte Hydroaminierung von Olefinen und Alkinen	1
1.1	Einleitung	1
1.1.1	Die Hydroaminierung	1
1.1.2	Bekannte Katalysatoren für die Hydroaminierung	3
1.1.3	Zink und zinkorganische Verbindungen in der Organischen Synthese	9
1.1.4	Aminotroponimine als Liganden für Übergangsmetalle	11
1.1.5	Erste Versuche zur Hydroaminierung mit Aminotroponiminat-Zinkkomplexen	15
1.2	Untersuchungen zur Katalyseaktivität von {[ATI(<i>i</i>Pr)₂]ZnMe}	16
1.2.1	Erste Untersuchungen zur Reaktivität und Stabilität des neuen Katalysators	16
1.2.2	Substratsynthesen	20
1.2.3	Ermittlung des Substratspektrums des Katalysators und Schlußfolgerungen	24
1.2.4	Testreaktionen mit Aminoolefinen	29
1.2.5	Fazit der Testreaktionen mit Alkinen und Olefinen	33
1.3	Optimierung der Aminotroponiminat-Zinkkatalysatoren	36
1.3.1	Synthese <i>N,N'</i> -disubstituierter Aminotroponimine	38
1.3.2	Synthese von Zinkkatalysatoren mit <i>N,N'</i> -disubstituierten ATI-Liganden	42
1.3.3	Synthese von 5-substituierten Aminotroponimininen	44
1.3.4	Synthese von Zinkkatalysatoren mit 5-substituierten ATI-Liganden	49
1.3.5	Synthese von Aminoolefinsubstraten	50
1.3.6	Testreaktionen der Katalysatoren mit <i>N,N'</i> -disubstituierten ATI-Liganden	56
1.3.7	Testreaktionen der Katalysatoren mit 5-substituierten ATI-Liganden	67
1.3.8	Testreaktionen der neuen Katalysatoren in der intermolekularen Hydroaminierung	73
1.3.9	Synthese von 5- und <i>N,N'</i> -trisubstituierten Aminotroponimin-Liganden	76
1.4	Synthese und Tests von chiralen ATI-Zinkkomplexen	78
1.5	Anwendung der Zinkkatalysatoren in der transannularen Hydroaminierung	83

2	Totalsynthese von (–)-<i>trans</i>-Dendrochrysin mittels Ringumlagerungsmetathese	88
2.1	Die Olefinmetathese	88
2.2	Struktur und Isolierung von (–)-<i>trans</i>-Dendrochrysin	91
2.3	Bisherige Totalsynthese	92
2.4	Retrosynthese	94
2.5	Synthese	95
2.5.1	Synthese des Metathesevorläufers	95
2.5.2	Die Ringumlagerungsmetathese	98
2.5.3	Weitere Syntheseschritte	99
3	Zusammenfassung	102
II.	EXPERIMENTELLER TEIL	105
1	Allgemeines	105
2	Synthesevorschriften und Spektroskopische Daten	107
2.1	Synthese und Charakterisierung von Aminotroponimin-Liganden	107
2.2	Synthese und Charakterisierung von Aminoalkin-Substraten	134
2.3	Charakterisierung von Produkten der Hydroaminierung von Aminoalkinen	154
2.4	Synthese und Charakterisierung von Aminoalken-Substraten	158
2.5	Charakterisierung von Produkten der Hydroaminierung von Aminoalkenen	189
2.6	Produkte der Studien zur transannularen Hydroaminierung	203
2.7	Synthese und Charakterisierung von (–)-<i>trans</i>-Dendrochrysin	207
2.8	Kristallographische Daten	222
III.	ANHANG	235
1	Abkürzungsverzeichnis	235
2	Literaturverzeichnis	236

I. ALLGEMEINER TEIL

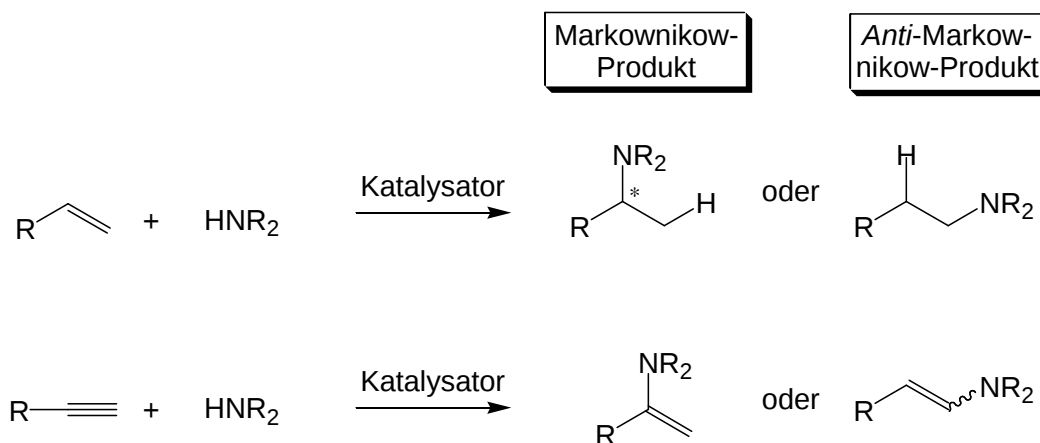
1. Zinkkatalysierte Hydroaminierung von Olefinen und Alkinen

1.1 Einleitung

1.1.1 Die Hydroaminierung

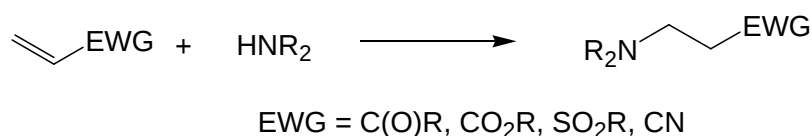
Amine sind eine wichtige Klasse von Verbindungen, die sowohl als Grundchemikalien als auch bei Wirkstoffen häufig anzutreffen sind. Üblicherweise werden solche Verbindungen durch Mehrstufensynthesen hergestellt. Dabei fallen größere Mengen an Abfall- und Nebenprodukten an. Eine ökologisch und ökonomisch interessante Alternative bietet die Hydroaminierung, das bedeutet die direkte Addition einer N-H- an eine C-C-Mehrfachbindung.^[1] Das Potential dieser Transformation wurde seit Mitte der 1990er Jahre von einer Vielzahl von Arbeitsgruppen erkannt, was sich an einer kontinuierlich steigenden Zahl von Veröffentlichungen zu diesem Themenkomplex messen lässt. In der vorliegenden Arbeit sollten grundlegende Arbeiten zur Hydroaminierung mit homogenen Zinkkatalysatoren und deren Anwendungsspektrum durchgeführt werden.

In der Hydroaminierungsreaktion können sowohl Olefine als auch Alkine eingesetzt werden. Das Reaktionsprodukt mit Olefinen ist ein Alkylamin, das Produkt mit Alkinen ein Enamin, welches im Falle primärer Amine noch zum Imin tautomerisiert. In beiden Fällen ist die Bildung des *Markownikow*- und des *Anti-Markownikow*-Produktes denkbar (Schema 1).^[2] Interessanterweise entsteht bei der *Markownikow*-Addition eines Amins an ein unsymmetrisch substituiertes Olefin ein neues Stereozentrum.



Schema 1: Produkte der Hydroaminierung von Alkinen und Olefinen

Obwohl die Hydroaminierung ein thermoneutraler – oder sogar leicht exothermer – Prozess ist,^[3] verläuft sie weder spontan noch durch thermische Anregung, da sie durch eine hohe Energiebarriere gehindert wird. Diese Aktivierungsenergie kommt durch eine repulsive Interaktion zwischen den Elektronen der Doppelbindung und dem freien Elektronenpaar des Stickstoffes zustande.^[4] Ein solcher Vorgang ist energetisch äußerst ungünstig. Eine unkatalysierte Hydroaminierung verläuft daher nur, wenn elektronenziehende Gruppen wie Ketone, Ester, Nitrile oder Sulfone die Mehrfachbindung aktivieren. Die Bindung selber wird durch diese Nachbargruppen polarisiert, außerdem wird Elektronendichte auf die elektronenziehende Gruppe verlagert. Die entsprechende Reaktion ist als *Michael*-Addition schon seit mehr als 130 Jahren bekannt (Schema 2).^[5, 6]



Schema 2: Die *Michael*-Reaktion als Addition an aktivierte Mehrfachbindungen

Olefine mit nicht-aktivierten Doppelbindungen sind inert gegenüber Aminen. Selbst erhöhte Temperaturen führen nicht zur Bildung von Additionsprodukten, da der aufzubringende Betrag der Aktivierungsenergie einfach zu hoch und die Reaktion durch eine negative Reaktionsenthalpie gekennzeichnet ist. Der Einsatz von Katalysatoren eröffnet Reaktionspfade, die energetisch sehr viel günstiger verlaufen und somit überhaupt erst eine Reaktionen ermöglichen. Dieser Umstand ist in Abbildung 1 anhand der Addition von Ammoniak an Ethylen dargestellt.^[7]

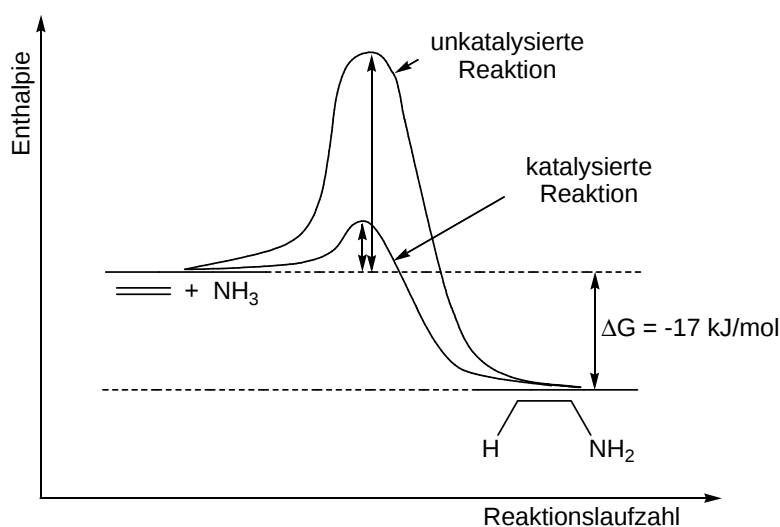


Abbildung 1: Energetischer Verlauf der Addition von Ammoniak an Ethylen

1.1.2 Bekannte Katalysatoren für die Hydroaminierung

Es existiert eine Vielzahl an Katalysatoren für die Hydroaminierung von nicht-aktivierten Olefinen, die auf verschiedensten Metallen basieren (Abbildung 2).^[1, 8, 9, 10, 11, 12, 13] Neben metallkatalysierten Reaktionen ist auch die protonenkatalysierte Hydroaminierung bekannt.^[14] Diese hat jedoch den prinzipiellen Nachteil, dass sie auf Substrate begrenzt ist, die Vinylareneinheiten (Styrole) oder gespannte Doppelbindungen (wie Norbornene) enthalten.

1 H 1.01																	2 He 4.00
3 Li 6.94	4 Be 9.01											5 B 10.8	6 C 12.0	7 N 14.0	8 O 16.0	9 F 18.9	10 Ne 20.2
11 Na 22.9	12 Mg 24.3											13 Al 27.0	14 Si 28.1	15 P 31.0	16 S 32.1	17 Cl 35.5	18 Ar 40.0
19 K 39.1	20 Ca 40.1	21 Sc 44.9	22 Ti 47.9	23 V 50.9	24 Cr 52.0	25 Mn 54.9	26 Fe 55.8	27 Co 58.9	28 Ni 58.7	29 Cu 63.5	30 Zn 65.4	31 Ga 69.7	32 Ge 72.6	33 As 74.9	34 Se 79.0	35 Br 79.9	36 Kr 83.8
37 Rb 85.5	38 Sr 87.6	39 Y 88.9	40 Zr 91.2	41 Nb 92.9	42 Mo 95.9	43 Rh 98	44 Ru 101	45 Rh 101	46 Pd 106	47 Ag 108	48 Cd 112	49 In 115	50 Sn 119	51 Sb 122	52 Te 128	53 I 127	54 Xe 131
55 Cs 133	56 Ba 137	57 La 139	72 Hf 178	73 Ta 181	74 W 184	75 Re 186	76 Os 190	77 Ir 192	78 Pt 195	79 Au 197	80 Hg 201	81 Tl 204	82 Pb 207	83 Bi 209	84 Po 210		
		58 Ce 140	59 Pr 141	60 Nd 144	61 Pm 147	62 Sm 150	63 Eu 152	64 Gd 157	65 Tb 159	66 Dy 163	67 Ho 165	68 Er 167	69 Tm 169	70 Yb 173	71 Lu 175		

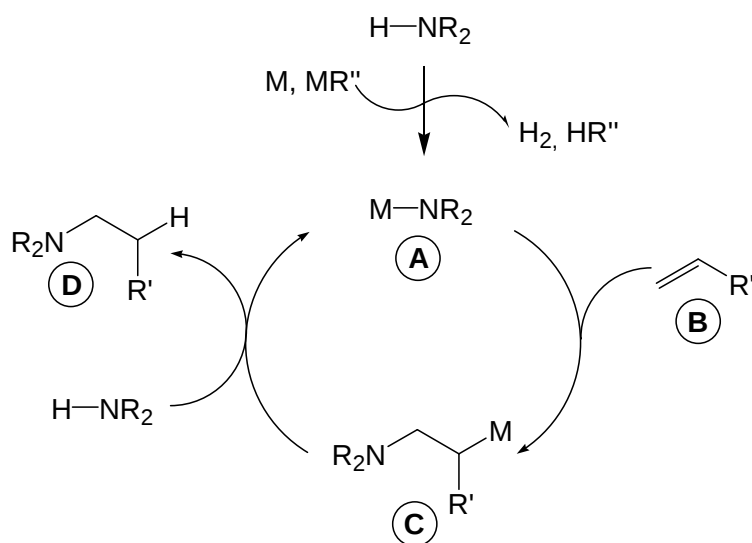
Abbildung 2: Elemente, die als Katalysatoren für die Hydroaminierung verwendet wurden

Die verwendeten Metalle lassen sich in drei Gruppen einteilen: i) die Alkali- und Erdalkalimetalle (gelb), ii) die frühen Übergangsmetalle und Lanthanoide (rot), sowie iii) die späten Übergangsmetalle (grün). Nachfolgend werden diese Gruppen und die mit ihnen verbundenen Katalysemechanismen kurz vorgestellt.

1.1.2.1 Alkali- und Erdalkalimetall-Katalysatoren

Die Hydroaminierung kann durch starke Basen wie beispielsweise Alkylmetallverbindungen katalysiert werden. Besonders häufig wurden auf Lithium und Natrium basierende metallorganische Verbindungen eingesetzt. Neben Alkylmetallverbindungen, wie Butyllithium,^[15] fanden auch Metallamide,^[16] Metallhydride^[17] und elementare Metalle, die *in situ* zu den Metallamiden reagieren,^[18] Verwendung. Die Reaktion verläuft vermutlich nach dem in Schema 3 dargestellten Mechanismus: Die Alkylmetallverbindung (MR'') reagiert mit dem Amin (HNR₂) zu einem Metallamid **A**, welches eine beträchtlich höhere Nucleophilie als das Amin aufweist und in der Lage ist, mit einem unaktivierten Olefin **B** zu reagieren. Es resultiert eine neue, hochreaktive Alkylmetallverbindung **C**, die von einem anderen

Aminmolekül protoniert wird. Dadurch bilden sich das Additionsprodukt **D** und die Metallamidspezies **A**, welche von neuem in den Katalysezyklus eintreten kann.



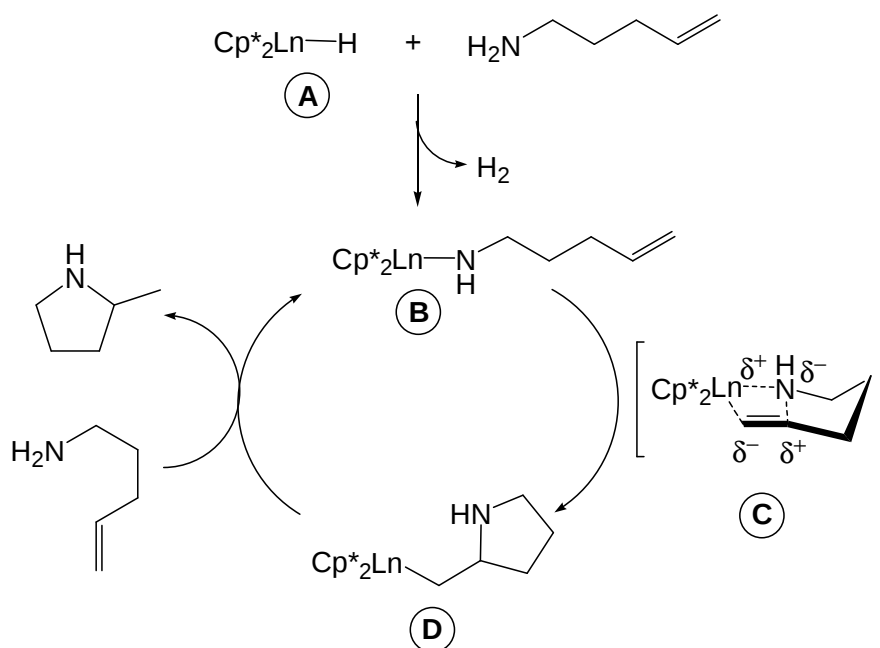
Schema 3: Mechanismus der Alkalimetall-katalysierten Hydroaminierung

Von Nachteil bei dieser Art der Katalyse sind die teilweise hohen Temperaturen und Drücke, die notwendig sind, um hohe Umsätze mit alkylsubstituierte Olefinen zu erreichen.^[17] Einzig die Addition an Styrole läuft unter deutlich milderen Bedingungen ab, was sie präparativ nützlich macht.^[19] Insgesamt schränken die hohe Basizität und Nucleophilie der Alkalimetallzusätze das Substratspektrum beträchtlich ein, so dass nur wenig funktionalisierte Moleküle eingesetzt werden können. Eine weitere Nebenreaktion, die aufgrund der hohen Basizität der eingesetzten Verbindungen auftritt, ist die Doppelbindungsisomerisierung. Dabei wird eine terminale Doppelbindung über die Zwischenstufe eines Allylanions in eine *E*-substituierte Doppelbindung umgewandelt. Diese Nebenreaktion tritt besonders mit Alkyl-Lithiumverbindungen auf.^[15] Bei Verwendung neuartiger, auf Calcium basierender Katalysatoren wird sie hingegen nicht beobachtet.^[20]

1.1.2.2 Frühe Übergangsmetall- und Lanthanoid-Katalysatoren

Basierend auf der Beobachtung, dass Organolanthanoid-Komplexe des Typs Cp^*LnR ($\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$, $\text{Ln} = \text{La, Nd, Sm, Y und Lu}$) äußerst aktive Katalysatoren für die Ethylen-Polymerisation sind,^[21] wurden die selben Katalysatoren von Marks auch für die intramolekulare Hydroaminierung nicht-aktivierter Olefine getestet.^[22] Sie zeigten dabei hohe Aktivitäten, was den Startpunkt für die Forschung an Katalysatoren dieses Typs gab.^[11]

Reaktionen von Aminoalkenen mit Lanthanoiden und anderen frühen Übergangsmetallen laufen ebenfalls über eine Aktivierung des Stickstoffs ab (Schema 4).^[23] Dabei reagiert der Präkatalysator **A** mit einem Substratmolekül unter Abspaltung von Wasserstoff (oder eines Alkanes) zur Metallamidspezies **B**, welche auch den *Resting State* des Katalysators darstellt. Im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erfolgt über den cyclischen Übergangszustand **C** die Insertion des Olefins in die Ln-N-Bindung, ein Prozess ähnlich der Olefininsertion bei der *Ziegler-Natta*-Polymerisation.^[24] Es erfolgt die Bildung einer Alkylmetallspezies **D**, welche nach Protonierung durch ein Substratmolekül wieder das Metallamid **B** ergibt.



Schema 4: Mechanismus der Lanthanoid-katalysierten Hydroaminierung

Bis auf wenige, kürzlich publizierte Berichte ist die Lanthanoid-katalysierte Hydroaminierung von Olefinen nur im intramolekularen Fall bekannt. Ein Vergleich der Reaktionszeiten zeigt, dass die intermolekulare Variante beträchtlich langsamer abläuft.^[25] Die Hydroaminierung von Alkinen wurde sowohl intra- als auch intermolekular durchgeführt. Neben Lanthanoiden kamen dabei auch frühe Übergangsmetalle wie Scandium, Titan und Zirkonium zum Einsatz.^[26, 27] Das Substratspektrum konnte inzwischen auf Styrole und Norbornenderivate ausgeweitet werden.^[28] Zudem sind heutzutage einige chirale Katalysatorsysteme bekannt, die gute Enantioselektivitäten liefern.^[29, 30] All diese Metalle weisen hohe Reaktivitäten auf. Die Reaktionen können mit niedrigen Katalysatorbeladungen bei relativ niedrigen Temperaturen (60 °C bis Raumtemperatur) durchgeführt werden. Ein großer Nachteil ist jedoch die extreme Empfindlichkeit der Katalysatoren gegenüber Sauerstoff und Wasser, die auf die hohe

Oxophilie der Metalle zurückzuführen ist. Auch polare funktionelle Gruppen wie Ester, Amide oder auch Ether führen durch Chelatisierung zu einer koordinativen Sättigung der Metallatome und damit auch zu einer Deaktivierung. Diese Nachteile sind der Hauptgrund dafür, dass die eigentlich sehr aktiven Katalysatoren bis heute nur sehr selten in Naturstoffsynthesen Verwendung fanden. Beispiele sind in Abbildung 3 gezeigt.^[31, 32]

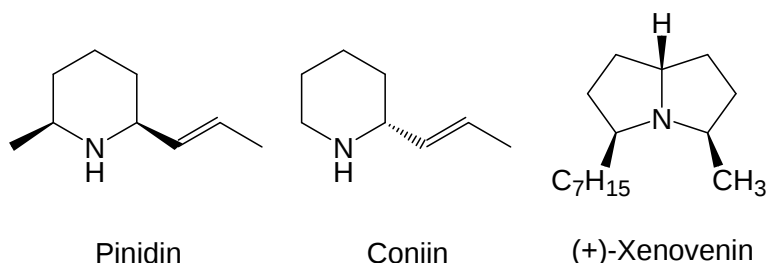
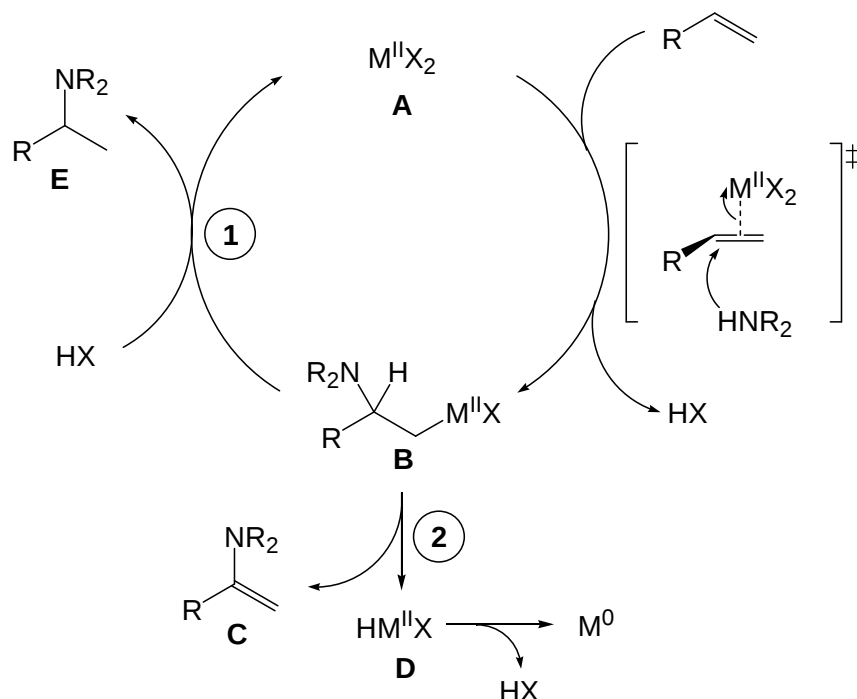


Abbildung 3: Naturstoffe, die mittels lanthanoidenkatalysierter Hydroaminierung hergestellt wurden

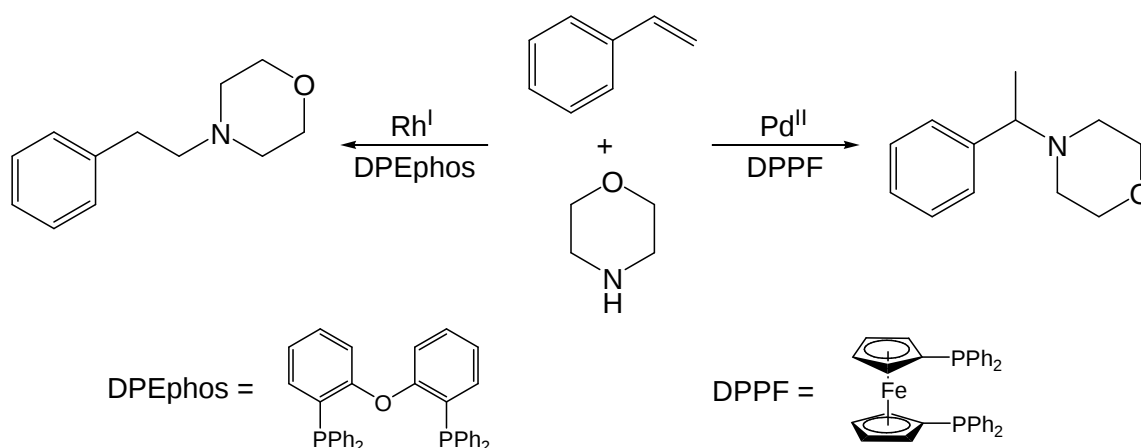
1.1.2.3 Späte Übergangsmetalle als Katalysatoren

Die übergangsmetallvermittelte Hydroaminierung mit stöchiometrischen Mengen später Übergangsmetalle ist schon seit mehr als 40 Jahren bekannt. Verwendet wurden dabei Metalle wie Palladium,^[33] Platin,^[34] Kupfer,^[35] Thallium^[36] und Quecksilber.^[37] Der Mechanismus der Hydroaminierung mit späten Übergangsmetallen entspricht demjenigen der *Wacker-Oxidation* (Schema 5).^[38, 39]



Schema 5: Hydroaminierung mit Metallsalzen unter Aktivierung der Doppelbindung

Unter gleichzeitiger Addition eines Aminmoleküls und eines Metall(II)-Ions **A** entsteht der σ -Alkylmetallkomplex **B**. Dieser Komplex hat zwei prinzipielle Möglichkeiten weiter zu reagieren: Er kann unter Protolyse der M-C-Bindung zum gewünschten Produkt und dem Metallsalz **A** reagieren (Pfad 1), womit der katalytische Kreislauf geschlossen ist. Die andere Reaktionsmöglichkeit liegt in einer β -Hydrideliminierung (Pfad 2). Hierbei resultiert ein Enamin **C** und eine Hydridometallhalogenspezies **D**, welche nach reduktiver Eliminierung zum elementaren Metall reagiert. Einfache Metallsalze gehen ausschließlich den unerwünschten Reaktionspfad 2 ein. Sie liefern also die Enamine und müssen zudem stöchiometrisch eingesetzt werden. Es versteht sich jedoch von selbst, dass der stöchiometrische Einsatz dieser Edelmetalle heutzutage keine Anwendung findet, da sowohl der Preis als auch die teilweise beträchtliche Toxizität diese Methodik unattraktiv machen. Durch den Zusatz stöchiometrischer Mengen von Cooxidantien, wie Chinonen oder CuCl_2/O_2 , gelang es, die Reaktion mit katalytischen Mengen dieser Metalle durchzuführen.^[40, 41] Eine andere Lösung des Problems liegt in der Unterdrückung der unerwünschten β -Hydrideliminierung, was dazu führt, dass die erwünschte Weiterreaktion, nämlich die Protolyse der Metall-Kohlenstoffbindung, stattfindet. Dies konnte dadurch erreicht werden, dass statt einfacher Metallsalze Komplexe mit sterisch anspruchsvollen, zweizähligen Phosphanliganden wie BINAP, Biphemp, DPPF oder Xantphos verwendet wurden. Der Zusatz starker Säuren wie Trifluormethansulfonsäure half ebenfalls, die Protolyse der M-C-Bindung zu beschleunigen.^[42] Besonders hervorzuheben sind hierbei die Arbeiten von *Hartwig*, dem es gelang, intermolekulare Additionen an Styrole je nach Wahl des Metalls und des Phosphanliganden so durchzuführen, dass selektiv entweder das *Markownikow*- oder das *Anti-Markownikow*-Produkt entstand (Schema 6).^[42, 43]



Schema 6: Regioselektive Addition von Morpholin an Styrol nach *Hartwig*

Durch Verwendung chiraler Phosphanliganden konnten die Reaktionen auch asymmetrisch durchgeführt werden.^[44] Die dabei erzielten Enantioselektivitäten lagen bei bis zu 70 %.

Katalysatoren mit späten Übergangsmetallen haben den Vorteil einer hohen Selektivität und einer breiten Toleranz gegenüber polaren funktionellen Gruppen. Nachteilig wirkt sich aus, dass diese Katalysatoren allgemein eine geringere Aktivität aufweisen und daher oftmals höhere Temperaturen und Katalysatorbeladungen vonnöten sind. Ein weiterer Nachteil liegt darin, dass die mit am häufigsten verwendeten Edelmetalle wie Palladium, Platin, Gold, Rhodium und Iridium zu den teuersten Metallen überhaupt gehören.

In den letzten drei Kapiteln wurden drei unterschiedliche Arten von Metallkatalysatoren für die Hydroaminierung vorgestellt. Diese Gruppen unterscheiden sich sowohl in den Mechanismen, mit denen sie die Reaktion katalysieren als auch in ihren verschiedenen Eigenschaften, die in der folgenden Tabelle noch einmal kurz zusammengefasst werden sollen.

Tabelle 1: Übersicht über die bekannten Katalysatorklassen

	Alkalimetalle	frühe Übergangsmetalle	späte Übergangsmetalle
Reaktivität	niedrig	sehr hoch	niedrig
Toleranz fkt. Gruppen	kaum vorhanden	niedrig	sehr hoch
Preis	sehr günstig	relativ günstig	teilweise sehr teuer
Toxizität	ungiftig	ungiftig	teilweise sehr giftig

Man kann sehen, dass sich alle drei Gruppen von Katalysatoren durch eine Reihe von Vor- und Nachteilen auszeichnen. Dies bedeutet aber auch, dass es noch keine idealen Katalysatoren für diese Hydroaminierung gibt und diese Tatsache rechtfertigt auch Studien an Katalysatorsystemen mit anderen Metallen. Diese sollten bei guter Aktivität eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufweisen. Weiterhin sollten die verwendeten

Metalle ungiftig und kostengünstig sein. Metalle, die diese Charakteristika aufweisen, sind beispielsweise Kupfer, Eisen und Zink.

1.1.3 Zink und zinkorganische Verbindungen in der Organischen Synthese

Zink ist neben Eisen und Kupfer eines der am häufigsten verwendeten Metalle. Aufgrund seines günstigen Preises und seiner nicht-toxischen Eigenschaften findet es vielseitig Verwendung. So wird Zink beispielsweise für Dächer, Dachrinnen und Trockenbatterien verwendet. Weiterhin dient Zinkstaub als Reduktionsmittel zur Gewinnung von Edelmetallen wie Silber und Gold. Zinküberzüge über Eisenteile („verzinken“) schützen wirksam vor Korrosion.^[45] Zinkorganische Verbindungen sind zunächst von historischer Bedeutung, sie wurden 1849 von *Frankland* entdeckt und waren damit die ersten metallorganischen Verbindungen überhaupt.^[46] Heutzutage sind Verbindungen mit Zink-Kohlenstoff-Bindung aus der Organischen Synthese nicht mehr wegzudenken.^[47] Zink hat eine im Vergleich zu Lithium oder Magnesium höhere Elektronegativität, daher besitzt die Kohlenstoff-Zink-Bindung einen hohen kovalenten Bindungsanteil. Alkylzinkreagenzien sind deswegen sehr viel weniger reaktiv als Alkylolithium- oder Grignardreagenzien und vergleichbar mit Zinn- und Bororganen. Mit der sinkenden Reaktivität geht aber gleichzeitig eine höhere Selektivität und Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen einher (Abbildung 4).^[48]

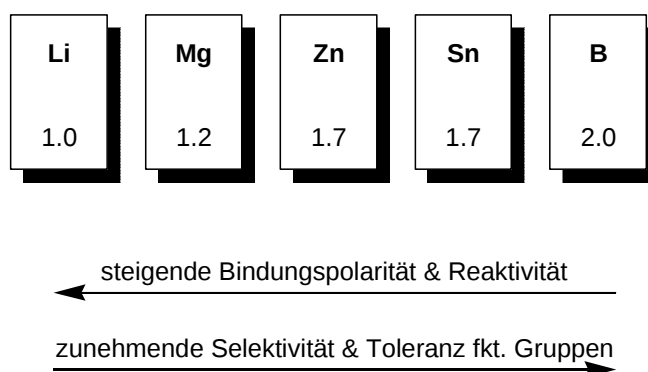


Abbildung 4: Vergleich von Reaktivität und Selektivität wichtiger metallorganischer Verbindungen

Aufgrund ihrer herausragenden Eigenschaften haben Organozinkverbindungen vielfältige Verwendung in der Organischen Synthese gefunden (Abbildung 5). So finden sowohl elementares Zink, Zinksalze als auch zinkorganische Verbindungen Verwendung in der Synthese. In den meisten Fällen wird Zink dabei in stöchiometrischer Menge angewendet,

katalytische Reaktionen sind hingegen noch wenig verbreitet, eine bekannte Ausnahme bildet die zinkkatalysierte Addition von Acetylenen an Aldehyde nach *Carreira*.^[49]

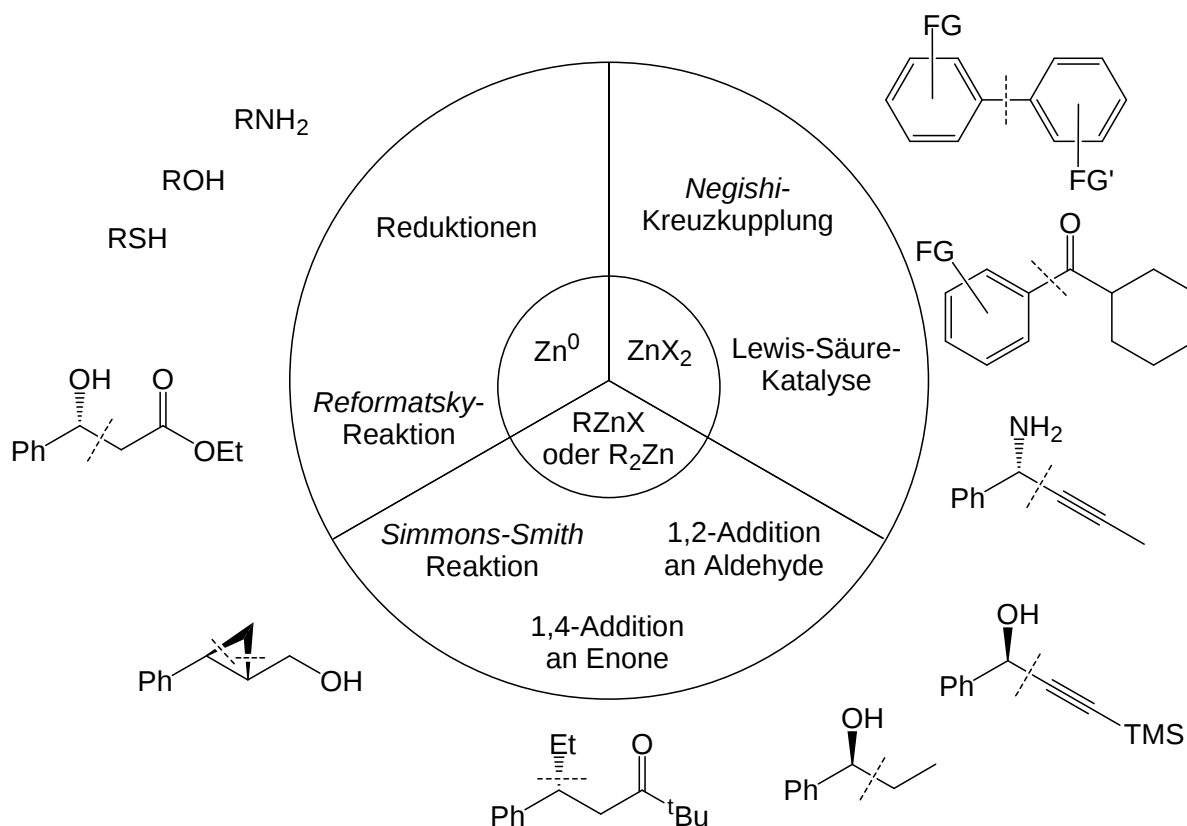


Abbildung 5: Verwendung von Zink in der Organischen Synthese

Elementares Zink wird hauptsächlich in Verbindung mit Säuren zur milden Reduktion von Heteroatom-Heteroatom-Bindungen verwendet.^[50] So können Peroxide und Disulfide zu den Alkoholen und Thiolen reduziert werden. Nitroverbindungen werden zu Aminen und Hydroxylamine zu Aminen und Alkoholen reduziert. Bekannt ist auch die *Clemmensen*-Reduktion zur Umwandlung von Aldehyden oder Ketonen in die jeweiligen Alkane.^[51, 52] Eine große Anzahl von wichtigen Reaktionen zur – teilweise asymmetrischen – C-C-Bindungsknüpfung basiert auf dem Umsetzen von Zinknucleophilen mit geeigneten Elektrophilen. Besonders hervorzuheben sind hierbei die asymmetrisch durchführbaren 1,2-Additionen an Aldehyde,^[53] die 1,4-Additionen an Enone^[54] und die *Reformatsky*-Reaktion.^[55, 56] Die *Simmons-Smith*-Reaktion ist eine der wichtigsten Reaktion zur Darstellung von Cyclopropanen.^[57] Diese wichtige Klasse von Verbindungen ist ausgehend von Olefinen durch Umsetzung mit Zink-Carbenoiden erhältlich. Eine vielleicht noch wichtigere Reaktion ist die von *Negishi* gefundene Umsetzung von Organozinkverbindungen

mit Aryl- oder Acylhalogeniden, welche eine der bedeutendsten Kreuzkupplungen zur Darstellung funktionalisierter Synthesebausteine ist.^[58, 59]

Der Einsatz von Zink als Katalysator für die Hydroaminierung beschränkte sich bisher weitgehend auf heterogene Katalysatorsysteme, bei denen Zinksalze in Zeolithe oder Tone intercaliert wurden.^[60, 61] Diese Katalysatoren zeigten eine relativ niedrige Aktivität in der intramolekularen Hydroaminierung von Alkinen. Im Rahmen einer weiteren Untersuchung wurde die Hydroaminierung von Alkinen mit Zinktriflat untersucht.^[62] Zinktriflat erwies sich unter den experimentellen Bedingungen (Reaktion in Toluol) aber als wenig reaktiv, was auch an seiner geringen Löslichkeit liegen könnte.

1.1.4 Aminotroponimine als Liganden für Übergangsmetalle

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten neue Zinkkomplexe für die Hydroaminierung hergestellt und getestet werden. Dazu wurde eine Reihe von Aminotroponimin-Liganden synthetisiert. Im folgenden Kapitel wird sowohl auf die Eigenschaften, als auch auf die bekannten Metallkomplexe sowie die Synthese dieses speziellen Ligandentyps näher eingegangen.

1.1.4.1 Die Eigenschaften von Aminotroponimin

Aminotroponimine (ATIs) (**1**) gehören zu den „nichtbenzoiden Aromaten“,^[63] also Verbindungen, die eine ungerade Anzahl von Ringgliedern besitzen, aber trotzdem einen hohen aromatischen Charakter aufweisen. Weitere Beispiele sind das Tropon (**2**), das Tropolon (**3**), das Aminotropon (**4**) oder das Cyclopentadienid-Anion (**5**) (Abbildung 6).

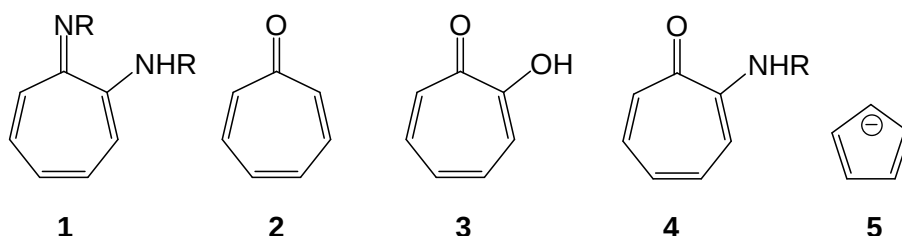


Abbildung 6: Nichtbenzoide Aromaten

Sie alle weisen sechs delokalisierte π -Elektronen in fünf bzw. sieben konjugierten Zentren auf, was dazu führt, dass sie einige für Aromaten typische Eigenschaften aufweisen: *i*) die Delokalisierungsenergie, welche zu einer beträchtlichen Stabilität führt und *ii*) eine teilweise ähnliche Reaktivität wie benzoide Aromaten hinsichtlich typischer Reaktionen wie der

elektrophilen aromatischen Substitution.^[64] Trotz dieser Delokalisierung der π -Elektronen des Siebenringes ist das Aminproton in Aminotroponiminen (**1**) nicht zwischen den beiden Stickstoffatomen delokalisiert. Dies bedeutet auch, dass die Stickstoffe nicht identisch sind. Kristallstrukturen des freien Liganden zeigen, dass dieser keineswegs symmetrisch ist. So konnten unterschiedliche C-N-Bindungslängen, die einer Einfach- und einer Doppelbindung entsprechen, nachgewiesen werden. Das Proton ist somit im Festkörper fest an eines der beiden Stickstoffatome gebunden; auch die ^{15}N -Festkörperspektroskopie zeigte zwei Stickstoffe mit unterschiedlicher chemischer Verschiebung.^[65] In Lösung hingegen bewegt sich das Proton schnell (im Maßstab der NMR-Zeitskala) zwischen den Stickstoffen hin und her, die Spektren erscheinen symmetrisch und deuten auf eine in Wirklichkeit nicht vorhandene Delokalisierung hin. Es handelt sich also nicht um Mesomerie, sondern um Tautomerie (Abbildung 7).

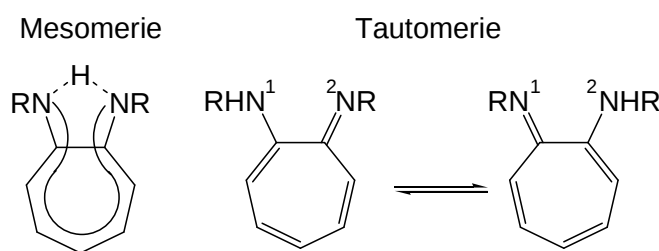


Abbildung 7: Tautomerisierung in Aminotroponiminen

1.1.4.2 Bekannte ATI-Metallkomplexe und ihre Eigenschaften

Während Tropon (**2**) sowohl über die Carbonylgruppe als auch das π -System an Metalle koordinieren kann, ist im Falle der Aminotroponimine (**1**) nur die Komplexbildung über die beiden Stickstoffatome bekannt. ATIs können als zweizählige *N,N*-Donorliganden an eine Vielzahl von Metallen komplexiert werden. Es entstehen dabei Fünfring-Chelate, welche eine hohe Stabilität aufweisen (Abbildung 8). Bemerkenswert ist auch, dass im Gegensatz zum freien Liganden keine Bindungslängenalternanz zu finden ist.^[65] Der Ligand liegt damit also C_2 -symmetrisch vor, was auf eine Delokalisierung der Elektronen in den aromatischen Ring hindeutet.

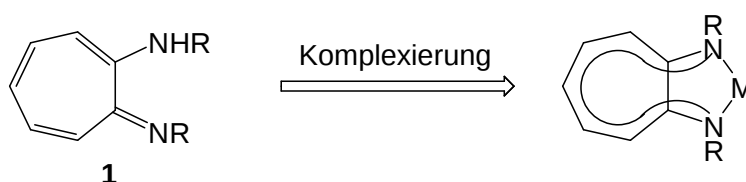
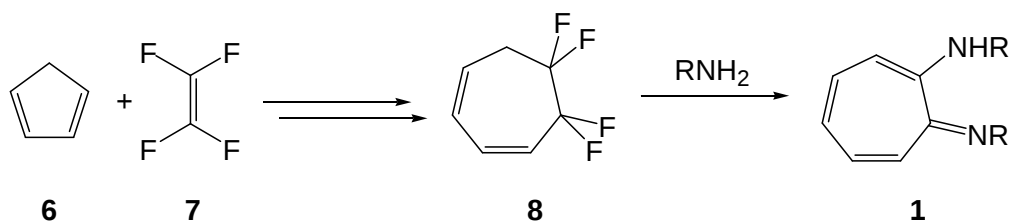


Abbildung 8: Komplexbildung und Symmetrisierung von Aminotroponimin-Liganden

Schon kurz nach ihrer Entdeckung wurden Aminotroponimine (**1**) als Komplexliganden verwendet, eine Reihe von Komplexen mit Metallen wie Chrom(II), Mangan(II), Eisen(II), Cobalt(II) und Nickel(II) wurde hergestellt und hinsichtlich ihrer spektroskopischen und magnetischen Eigenschaften untersucht.^[66, 67, 68] In neuerer Zeit wurden eine Reihe von Metallkomplexen sowohl mit Hauptgruppenmetallen wie Lithium, Kalium, Calcium und Aluminium als auch mit Seltenerdmetallen wie Yttrium, Lanthan und Samarium beschrieben.^[69] Der ATI-Ligand hat sich dabei als guter Ersatz für den Cyclopentadien-Liganden in der Rolle als Stabilisierungsligand für Metallatome aller Art erwiesen. Zudem sind ATI-Liganden auch in der Lage, Metalle in niedrigen Oxidationsstufen zu stabilisieren. Dies liegt daran, dass sie – im Gegensatz zum Cyclopentadien, welches ein reiner π -Donor ist – sowohl σ -Donoren als auch π -Akzeptoren sind. Der ATI-Ligand liegt hier als delokalisiertes 10π -Elektronensystem vor, wobei diese Delokalisierung zu einer weitgehenden Inertheit des ATI-Liganden gegenüber nucleophilen oder elektrophilen Angriffen führt.^[69]

1.1.4.3 Synthese von Aminotroponimininen

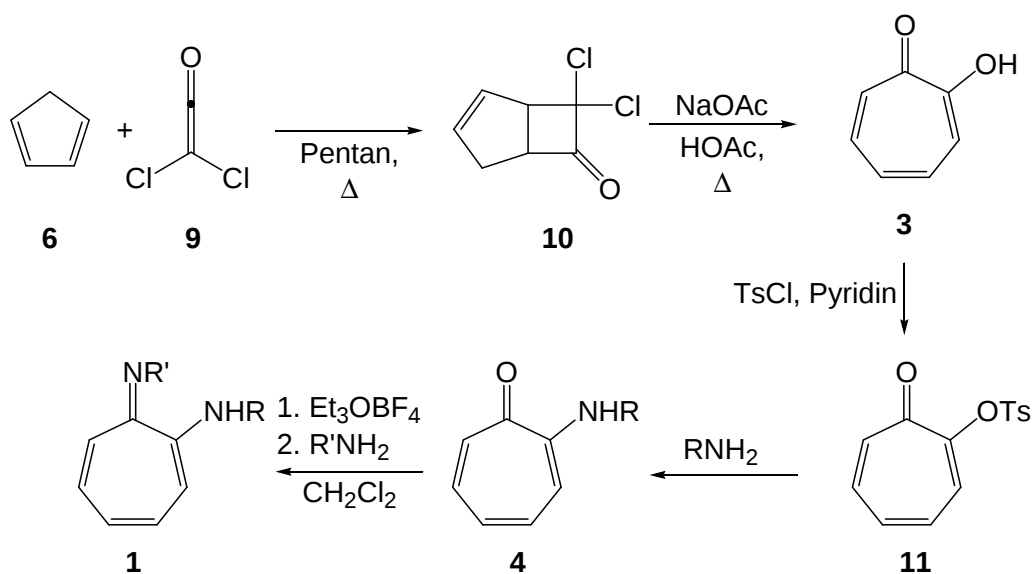
Ursprünglich wurden Aminotroponimine durch die Reaktion von Tetrafluorocycloheptadien (**8**) mit Aminen oder Anilinen hergestellt (Schema 7).^[70] Verbindung **8** selbst kann in einer zweistufigen Synthese durch Reaktion von Cyclopentadien (**6**) mit Tetrafluoroethylen (**7**) hergestellt werden.^[71]



Schema 7: Ursprüngliche Synthese von Aminotroponimininen

Da Reaktionen mit Tetrafluoroethylen im Labor nicht ohne spezielle Apparaturen durchgeführt werden können, hat sich heutzutage eine andere Syntheseroute durchgesetzt. Es handelt sich dabei um eine fünfstufige Synthese, wiederum ausgehend von Cyclopentadien (**6**). Dieses wird zunächst einer thermischen [2+2]-Cycloaddition mit *in situ* hergestelltem Dichlorketen (**9**) unterworfen wird (Schema 8). Der erhaltene Bicyclus **10** wird unter thermischen Bedingungen hydrolysiert und umgelagert, so dass Tropolon (**3**) in guter Ausbeute erhalten wird.^[72] Tosylierung unter Standardbedingungen liefert das

2-Tosyloxytropon (**11**).^[73] Dieses wird ohne Lösungsmittel mit einem Amin umgesetzt, was zum Aminotropon **4** führt. Verbindung **4** wird durch Reaktion mit Meerweinsalz^[74] zum Imidsäureester umgesetzt, welcher direkt mit einem anderen Amin abgefangen und zum Aminotroponimin **1** umgesetzt wird.^[75] Diese Syntheseroute erscheint auf den ersten Blick etwas umständlich, hat aber mehrere Vorteile: *i)* Es handelt sich um preiswerte, gefahrlos einzusetzende Chemikalien. *ii)* Aufgrund der Einfachheit und Ungefährlichkeit können mit dieser Methode große Ansatzmengen eingesetzt werden. Die Ausbeuten sind überdies reproduzierbar und hoch. *iii)* Mit der neuen Methodik können auch unsymmetrisch substituierte Aminotroponimine hergestellt werden.



Schema 8: Heutzutage allgemein verwendete Synthese von Aminotroponimininen

1.2 Untersuchungen der Katalyseaktivität von {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe}

Nachdem von der Arbeitsgruppe *Roesky* der Nachweis einer prinzipiellen Eignung des neuartigen Zinkkomplexes **15** für die Hydroaminierung geliefert worden war, bestand die erste Aufgabe darin, die Reaktionsbedingungen zu optimieren. Danach sollte das Substratspektrum an Alkinen hinsichtlich des Einbaus von funktionellen Gruppen und hinsichtlich der Ringgröße bestimmt werden. Schließlich sollte in weiteren Experimenten untersucht werden, ob sich der neue Katalysator auch zur Hydroaminierung von Olefinen eignet. Diese ersten Experimente wurden gemeinsam mit Dipl.-Chem. *Dirk Hollmann* durchgeführt und bereits teilweise in seiner Diplomarbeit vorgestellt.^[80] Um ein generelles Verständnis der Eigenschaften des neuen Zinkkatalysators **15** zu bekommen, ist es jedoch unabdingbar, die wichtigsten Ergebnisse hier kurz vorzustellen.

1.2.1 Erste Untersuchungen zur Reaktivität und Stabilität des neuen Katalysators

In einer Reihe von Untersuchungen sollte zunächst herausgefunden werden, wie sich die Änderung der Reaktionsparameter wie Temperatur, Lösungsmittel und der Zusatz eines Cokatalysators auf die Katalyseaktivität auswirkt. Als Testsubstrat wurde Aminoalkin **17** gewählt, welches zum Sechsring-[1,4]-Oxazin **18** reagiert (Abbildung 10). Es handelt sich um ein vergleichsweise problematisches Substrat, da sowohl das Edukt als auch das Produkt chelatisierende Gruppen enthalten. Ferner enthält das gebildete [1,4]-Oxazin eine äußerst elektronenreiche Doppelbindung, deren Anwesenheit zu unerwünschten Seitenreaktionen führen könnte. Außerdem verlaufen Cyclisierungsreaktionen von Substraten, die zu Sechsringen reagieren, bekanntermaßen deutlich langsamer als solche, die zu Fünfringen führen.^[11]

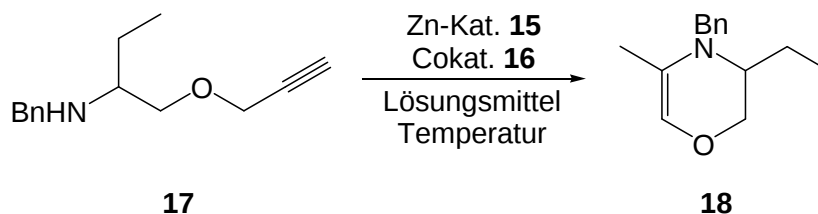


Abbildung 10: Das Testsystem zur Festsetzung der Standardreaktionsparameter

Zunächst wurde untersucht, welches Lösungsmittel sich am besten zur Durchführung der Reaktionen eignet. Dabei erwies sich Chloroform aufgrund seiner Acidität als ungeeignet.

Reaktionen in Dichlorethan führten zur undefinierten Zersetzung des Produkts und des Katalysators, während Reaktionen in koordinierendem THF zu minimalen Umsätzen führten. Benzol erwies sich als am besten geeignet, da es unter den Reaktionsbedingungen inert ist. Benzol ist außerdem ein nur schwach koordinierendes Lösungsmittel, was oftmals zu erhöhter Katalysatoraktivität im Vergleich zu gut koordinierenden Lösungsmitteln führt.^[81] Ferner war es durch Verwendung von relativ preisgünstigem Benzol-*d*₆ möglich, die Umsätze der Reaktionen direkt per ¹H-NMR zu bestimmen. Als nächstes sollte ermittelt werden, ob und wie sich der Zusatz des Cokatalysators [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (**16**) auswirkt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Optimierung des Katalysatorsystems^a

Eintrag	Promotor	Temp. [°C]	Kat.-Bel. [Mol%]	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	ohne	120	1	16	28	1.8
2	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe}	120	1	16	34	2.2
3	[PhNMe ₂ H][B(C ₆ F ₅) ₄]	120	1	16	78	4.9
4	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe}, [PhNMe ₂ H][B(C ₆ F ₅) ₄]	120	1	< 2	quant.	> 50
5	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe}	60	1	21	7	0.3
6	[PhNMe ₂ H][B(C ₆ F ₅) ₄]	60	1	21	6	0.3
7	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe}, [PhNMe ₂ H][B(C ₆ F ₅) ₄]	60	1	21	90	4.3

^a Reaktionsbedingungen: Substrat **17** (430 μmol), Promoter (4.3 μmol), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), Reaktion im Trockenschrank bei der angegebenen Temperatur; ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR.

Aus den in Tabelle 2 aufgeführten Ergebnissen sind die folgenden Schlüsse zu ziehen: *i*) Das Substrat **17** reagiert bei hohen Temperaturen auch in Abwesenheit eines Promotors (Eintrag 1). *ii*) Der Katalysator {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**) zeigt eine Aktivität, die nur geringfügig über der unkatalysierten, thermischen Reaktion liegt (Eintrag 2). *iii*) Der Cokatalysator **16** weist eine relativ starke Eigenaktivität auf, die TOF ist mehr als doppelt so hoch wie diejenige des Katalysators alleine (Eintrag 3). *iv*) Durch die Verwendung einer 1:1-Mischung des Katalysators **15** und des Cokatalysators **16** entsteht ein sehr viel aktiveres Katalysatorsystem. Die TOF steigt um mehr als eine Größenordnung an (Eintrag 4). Dies lässt sich nicht durch eine Addition der Umsätze der einzelnen Komponenten erklären, sondern nur durch die Bildung einer neuen, katalytisch aktiven Spezies. *v*) Die Reaktionen laufen insgesamt bei 120 °C sehr viel schneller ab, als bei 60 °C (Einträge 5-7). Eine Verdopplung

der Reaktionstemperatur bewirkt einen Anstieg der TOF um den Faktor 12. vi) Bei niedriger Temperatur nähern sich die Aktivitäten des Katalysators und des Aktivators einander an (beide erreichen eine TOF von 0.3). vii) Die Umsätze der Reaktionen mit dem neuen Katalysatorsystem liegen auch bei 60 °C um mehr als eine Größenordnung höher als die der Einzelkomponenten.

In einer weiteren Serie von Experimenten wurde untersucht, bis zu welcher Katalysatorbeladung noch Umsätze zu verzeichnen sind. Tabelle 3 zeigt das Ergebnis der Experimente: Es konnte gezeigt werden, dass Reaktionen noch mit einer Katalysatorbeladung von nur 0.01 Mol% durchgeführt werden können und zu hohen, nicht durch thermische Nebenreaktionen allein erklärbaren Umsätzen führen (Eintrag 3). Die geringe Katalysatorbeladung konnte durch Verwendung von stark verdünnten Stammlösungen erreicht werden.

Tabelle 3: Abhängigkeit der TOF von der Katalysatorbeladung^a

Eintrag	Katalysatorsystem	Äquiv. [Mol%]	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	Katalysator 15 / Cokatalysator 16	1	< 2	quant.	> 50
2	Katalysator 15 / Cokatalysator 16	0.1	8	quant.	125
3	Katalysator 15 / Cokatalysator 16	0.01	72	72	67

^a Reaktionsbedingungen: Substrat **17** (430 µmol), {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**) und [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (**16**) (1:1), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), Reaktion im Trockenschrank bei 120 °C; ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR.

Man erkennt weiterhin, dass bei einer Katalysatorbeladung von 0.1 Mol% ein Maximum an Umsätzen pro Stunde (TOF) erreicht wurde. Dies könnte daran liegen, dass bei höherer Konzentration des Katalysatorsystems andere, höher aggregierte aktive Spezies vorliegen. Auf der anderen Seite könnte das Ergebnis auch darauf hindeuten, dass nicht die eigentliche Reaktion der limitierende Faktor ist, sondern eine mangelnde Durchmischung der Lösung, da die Reaktionen in einem NMR-Rohr durchgeführt wurden. Hier ist naturgemäß mit einer besonders schlechten Durchmischung, einzig durch thermische Konvektion, zu rechnen.

In einem weiteren Versuch wurde mittels einer *Online*-Kinetikmessung der Verlauf der Cyclisierung des Testsubstrates **17** bei 60 °C verfolgt (Abbildung 11). Folgende Beobachtungen wurden gemacht: i) Eine Induktionszeit in der sich der eigentliche, aktive Katalysator bildet, konnte nicht nachgewiesen werden. Dies bedeutet, dass die Bildung des aktiven Katalysators im Falle von Aminoalkinen äußerst schnell abläuft. ii) Die Reaktionsgeschwindigkeit der Cyclisierung war anfangs hoch, in den ersten vier Stunden

wurde ein Umsatz von mehr als 90 % beobachtet. Dann brach die Reaktionsgeschwindigkeit ein, kompletter Umsatz wurde nicht erreicht. Der vermeintliche Grund hierfür liegt in der immer geringer werdenden Konzentration des Substrates und der schlechten Durchmischung der Probe. Gegen Ende der Reaktion ist es statistisch gesehen immer unwahrscheinlicher, dass der Katalysator auf ein Substratmolekül trifft. Weitere Gründe könnten eine Zersetzung des Katalysators sein, was aber aufgrund später beschriebener Experimente unwahrscheinlich erscheint. Schließlich kann es noch zu einer Deaktivierung des Katalysators durch Koordination des gebildeten Reaktionsproduktes kommen. Diese Möglichkeit erscheint durchaus plausibel, da sowohl das Edukt **17** als auch das Produkt **18** Amine sind. Da das Edukt eine höhere konformative Freiheit besitzt als das cyclische Produkt, sollte es ein tendenziell schlechterer Komplexligand sein, was die Voraussetzung für eine Produktinhibierung des Katalysators erfüllen würde.

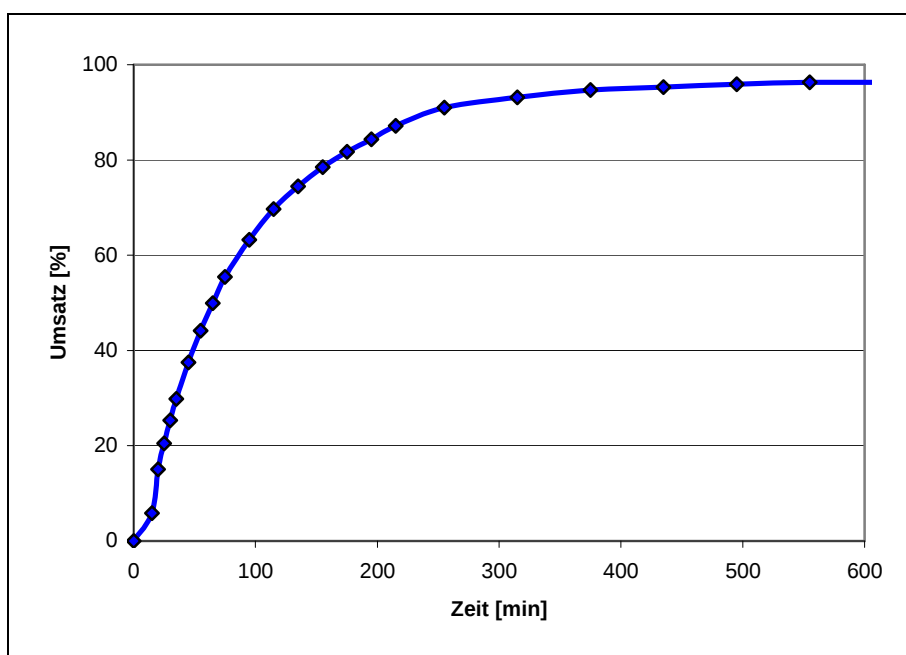


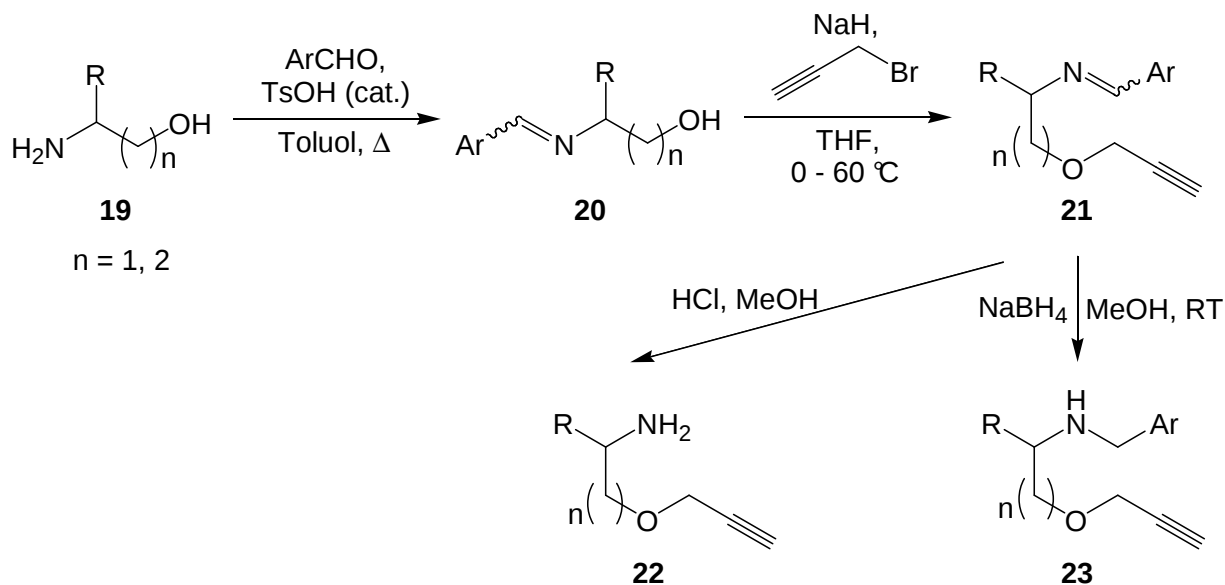
Abbildung 11: Zeitlicher Verlauf der Cyclisierungsreaktion von Substrat **17** bei 60 °C

Die Ergebnisse dieser ersten Reaktivitätsstudien können wie folgt zusammengefasst werden: Das Katalysatorsystem aus einer 1:1-Mischung von {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**) und [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (**16**) ist hoch aktiv in der Cyclisierung von Aminoalkinen. Die Reaktionen verlaufen in Benzol bei 120 °C chemo- und regioselektiv. Hohe Umsätze können erreicht werden, wobei das Reaktionsprofil so aussieht, dass die Reaktionen sehr schnell starten und dann deutlich langsamer werden. Eine Reduzierung der Katalysatorbeladung bis auf 0.01 Mol% ist möglich.

1.2.2 Substratsynthesen

1.2.2.1 Synthese von β - und γ -Aminopropargylethern

Als erste Substratklasse wurden β - und γ -Aminopropargylether untersucht. Sie können in wenigen Stufen aus den β - und γ -Aminoalkoholen **19** synthetisiert werden, welche wiederum aus den α -Aminosäuren zugänglich sind. Dies erlaubt das Einbringen von unterschiedlichen Substituenten, um den Einfluss von sterischen Variationen zu untersuchen. Die Alkineinheit sollte dabei in Form eines Propargylethers im Rahmen einer *Williamson*-Ethersynthese eingeführt werden.^[82] Um eine unerwünschte Alkylierung des nucleophileren Stickstoffs zu vermeiden, musste das Amin vorher geschützt werden. Eine literaturbekannte Methode zur selektiven Schützung primärer Amine ist die Umwandlung des Amins in ein Diphenylmethylenamin durch Kondensation mit Diphenylketimin.^[83] In Analogie zu dieser Methode wurden die primären Amine in Form eines Benzylidenamins (**20**) geschützt (Schema 10). Die Aminoalkohole **19** wurden dabei am Wasserabscheider mit einem Überschuss Benzaldehyd zu den Benzylidenaminen **20** umgesetzt, welche mittels Kugelrohrdestillation gereinigt werden konnten.

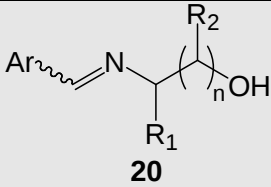
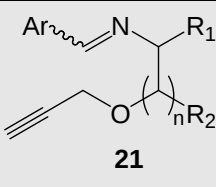
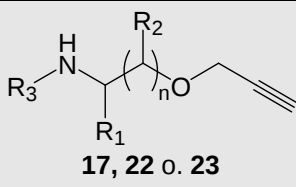


Schema 10: Synthese von substituierten β - und γ -Aminopropargylethern

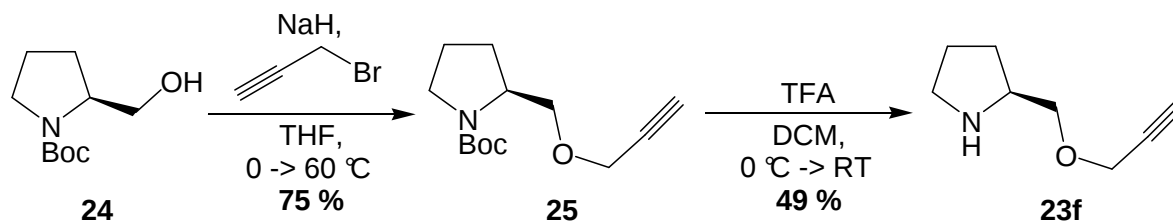
Die Veretherung mit Propargylbromid nach Deprotonierung mit Natriumhydrid wurde in THF durchgeführt. Die so erhaltenen Iminopropargylether **21** konnten nachfolgend entweder durch Hydrolyse mit konzentrierter Salzsäure in Methanol in die primären Amine **22** oder durch Reduktion mit Natriumborhydrid zu den sekundären Aminen **23** umgesetzt werden. Die

Teilschritte liefen gewöhnlich mit Ausbeuten um die 70-80 % ab und konnten im Multigramm-Maßstab durchgeführt werden. Tabelle 4 zeigt die Strukturen der synthetisierten Substrate und die Ausbeuten für die Teilschritte.

Tabelle 4: Synthese von β - und γ -Aminopropargylethern

Eintrag	 20	 21	 17, 22 o. 23
1	20a (93 %) $n = 1$, Ar = Ph, $R_1 = \text{Et}$, $R_2 = \text{H}$	21a (47 %) $n = 1$, Ar = Ph, $R_1 = \text{Et}$, $R_2 = \text{H}$	17 (80 %) 22a (70 %) $n = 1$ $n = 1$ $R_1 = \text{Et}$ $R_1 = \text{Et}$ $R_2 = \text{H}$ $R_2 = \text{H}$ $R_3 = \text{Bn}$ $R_3 = \text{H}$
2	20b (32 %) $n = 1$, Ar = Ph, $R_1 = i\text{Pr}$, $R_2 = \text{H}$	21b (72 %) $n = 1$, Ar = Ph, $R_1 = i\text{Pr}$, $R_2 = \text{H}$	23b (70 %) $n = 1$, $R_1 = i\text{Pr}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Bn}$
3	20c (82 %) $n = 1$, Ar = PMP, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$	21c (78 %) $n = 1$, Ar = PMP, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$	23c (80 %) $n = 1$, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{PMB}$
4	20d (73 %) $n = 1$, Ar = Ph, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Ph}$	21d (86 %) $n = 1$, Ar = Ph, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Ph}$	23d (21 %) $n = 1$, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{Ph}$, $R_3 = \text{H}$
5	20e (92 %) $n = 2$, Ar = Ph, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$	21e (84 %) $n = 2$, Ar = Ph, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$	23e (73 %) $n = 2$, $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Bn}$

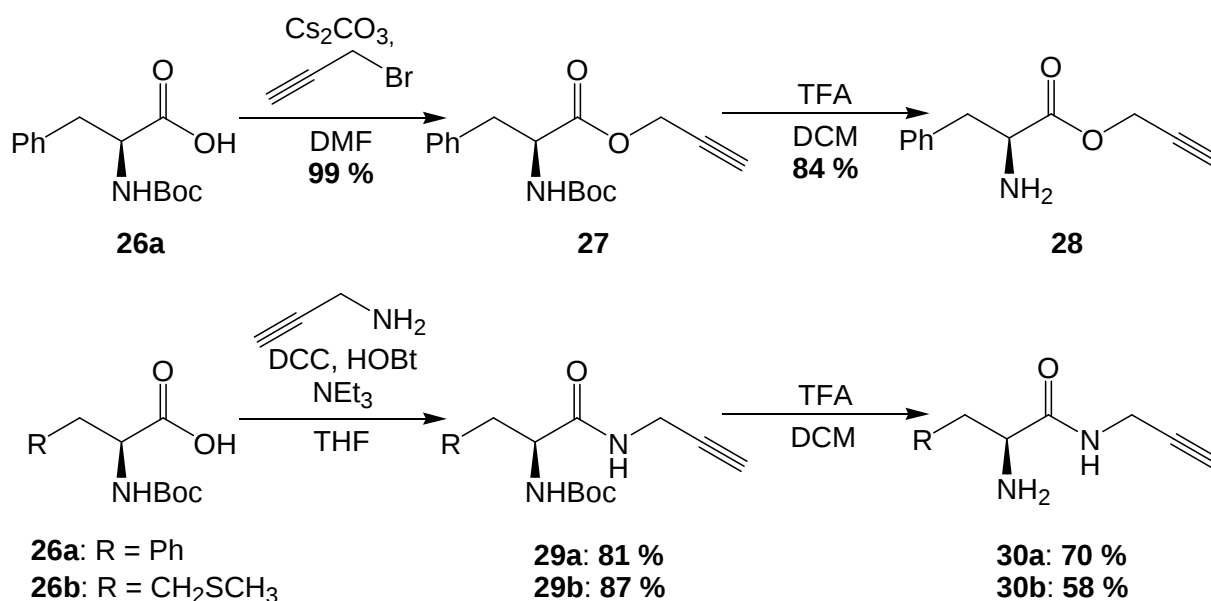
Das Prolinderivat **23f** wurde hergestellt, indem käufliches (*L*)-Boc-Prolinol (**24**) zum Propargylether **25** umgesetzt und anschließend TFA-vermittelt entschützt wurde (Schema 11).



Schema 11: Synthese des Prolinderivats **23f**

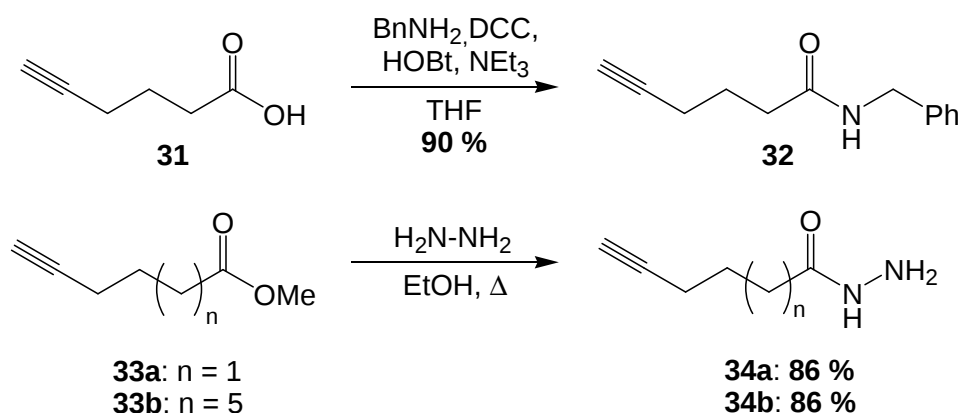
1.2.2.2 Synthese von funktionalisierten α -Aminosäureestern, Amiden und Hydraziden

α -Aminosäurederivate sind aufgrund ihrer pharmakologischen Wichtigkeit und der Tatsache, dass sie eine hohe Anzahl von funktionellen Gruppen enthalten, eine wichtige Substratklasse.^[84] Insbesondere Propargylester und Amide von Phenylalanin und Methionin erschienen interessant, da sie chelatisierende funktionelle Gruppen enthalten. Zur Synthese wurden die käuflichen Boc-geschützten Aminosäuren (**26a-b**) verwendet. Die Synthese des geschützten Phenylalanin-propargylesters (**27**) wurde mittels S_N^2 -Reaktion des Cäsiumcarboxylats mit Propargylbromid in DMF durchgeführt. Die anschließende, TFA-vermittelte Entschützung lieferte den gewünschten Ester **28** in guter Ausbeute (Schema 12).

Schema 12: Synthese von α -Aminosäurederivaten

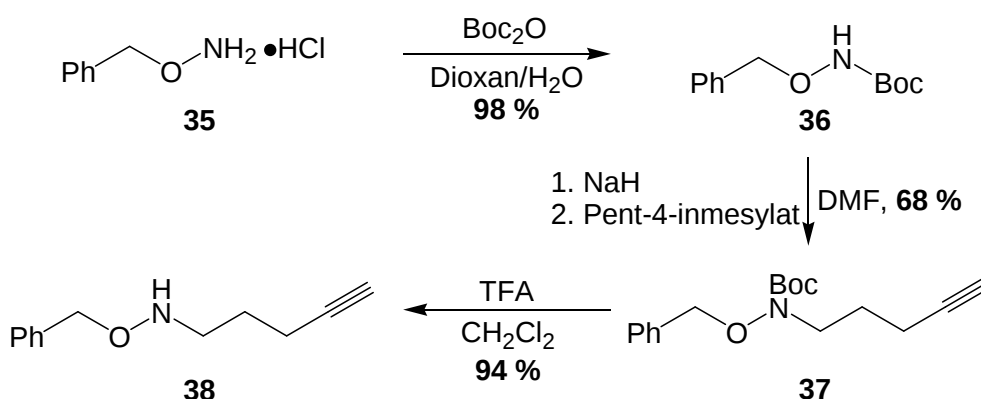
Zur Synthese von Aminosäurepropargylamiden **30a-b** wurden die entsprechenden Vorläufer **26a-b** in einer DCC-vermittelten Peptidkupplung mit Propargylamin umgesetzt.^[85] Die Ausbeute überstieg in beiden Fällen 80 %. Die Entschützung der Amingruppen verlief in beiden Fällen mit moderater Ausbeute und lieferte die Aminosäureamide **30a-b** in 70 und 58 % Ausbeute. Um den Einfluß der Elektronendichte des Stickstoffatoms auf die Cyclisierungsrate zu untersuchen, wurden Verbindungen hergestellt, in denen die Stickstoffe unterschiedlich elektronenreich waren. Die Synthese des Benzylamids **32**, dessen Cyclisierung zu einem δ -Valerolactam führt, wurde wiederum unter Standard-Peptidkuppelungsbedingungen durchgeführt. Die Synthese der Carbonsäurehydrazide **34a-b**

gelang durch 24stündiges Erhitzen einer ethanolischen Lösung der jeweiligen Ester **33a** bzw. **33b** mit Hydrazin (Schema 13).^[86]



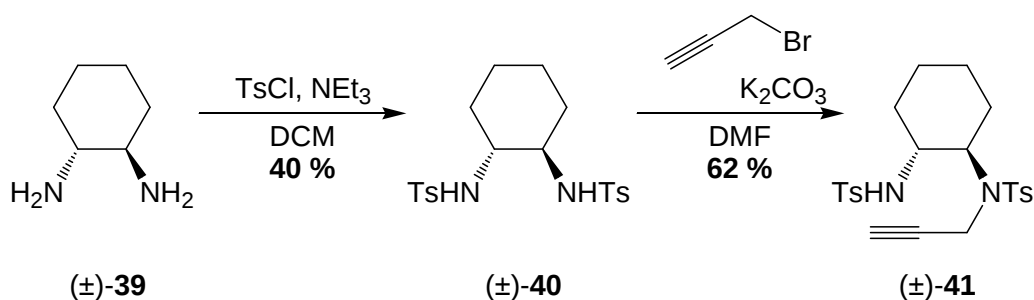
Schema 13: Synthese von Carbonsäureamiden und Hydraziden

Aufgrund des α -Effekts sind Hydroxylamine bessere Nucleophile als die analogen Amine.^[87, 88] Um zu überprüfen, ob die erhöhte Nucleophilie auch einen förderlichen Effekt bei der Verwendung als Substrat erbringt, wurde das Hydroxylaminderivat **38** in drei Stufen hergestellt (Schema 14). Zunächst wurde kommerziell erhältliches *O*-Benzylhydroxylamin Hydrochlorid (**35**) mit Di-*tert*-butylpyrrocarbonat geschützt. Die *N*-Alkylierung mit Pent-4-inmesylat verlief in befriedigender Ausbeute.^[89] Die anschließende TFA-Entschützung lieferte das gewünschte Substrat **38**.



Schema 14: Synthese des *O*-Benzyl-geschützten Hydroxylamins **38**

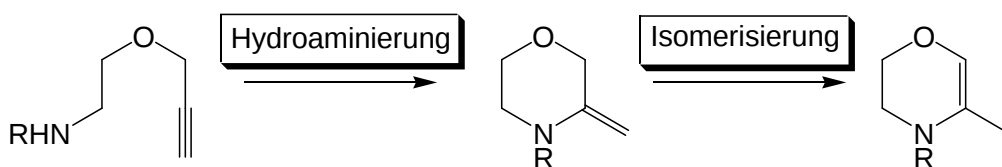
Sulfonamide sind wegen ihrer bakteriostatischen Wirkung als pharmakologische Wirkstoffe interessant.^[90] Daher wurde Substrat **41** hergestellt, in welchem das nucleophile Amin in Form eines Tosylamids vorliegt. Zunächst wurde ($\pm$)-Cyclohexandiamin (**39**) zweifach tosyliert (Schema 15). Es gelang dann, selektiv eine der beiden Amidgruppen mit Propargylbromid zu alkylieren.^[91]



Schema 15: Synthese des unsymmetrischen Ditosylats (±)-41

1.2.3 Ermittlung des Substratspektrums des Katalysators und Schlußfolgerungen

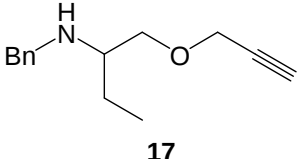
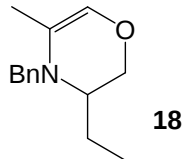
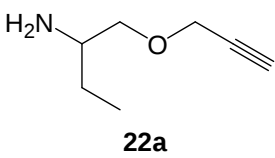
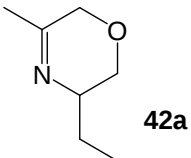
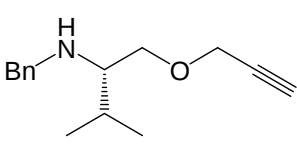
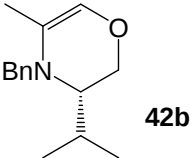
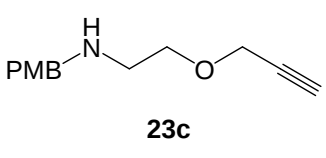
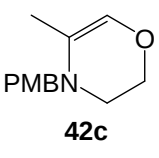
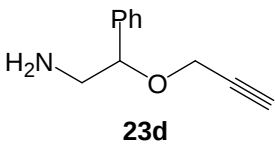
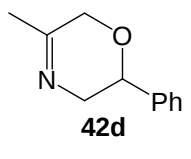
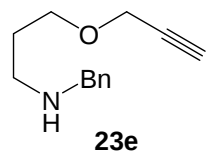
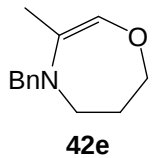
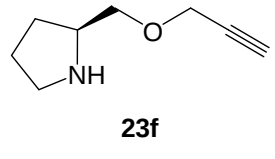
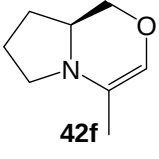
Zunächst wurden die Cyclisierungen der β -Aminopropargylether **22** und **23a-f** untersucht. Die Testreaktionen wurden in verschmolzenen NMR-Rohren durchgeführt, da nur so die benötigten, hohen Reaktionstemperaturen von 120 °C mit Benzol als Lösungsmittel erreicht werden konnten. Die Reaktionen wurden mit einem Katalysatorsystem, bestehend aus einer 1:1-Mischung des Katalysators {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**) und des Cokatalysators [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (**16**) durchgeführt.[†] Es wurde eine relativ hohe Konzentration von ungefähr 0.86 M gewählt, da dies zu erhöhten Reaktionsgeschwindigkeiten führte und gleichzeitig nahe am Löslichkeitsmaximum mancher Edukte lag. Die Umsätze wurden durch Integration der Edukt- und Produktsignale im ¹H-NMR berechnet. Die Ergebnisse der Hydroaminierung der β -Aminopropargylether sind in der folgenden Tabelle 5 zusammengefasst. Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass alle Reaktionen bis hin zu äußerst hohen Umsätzen betrieben werden konnten. Im Regelfall bedeutete dies eine quantitative Umsetzung zum gewünschten Produkt. Aus der Cyclisierung der β -Aminopropargylether können folgende Beobachtungen und Schlussfolgerungen gezogen werden: i) Alle Cyclisierungen verliefen regioselektiv und führten zu den *Markownikow*-Produkten. Ferner kam es im Falle der sekundären Amine zu einer Isomerisierung der Primärprodukte zu den thermodynamisch stabileren Vinylethern (Schema 16).



Schema 16: Isomerisierung der Hydroaminierungsprodukte zu Vinylethern

[†] Die Testreaktionen wurden gemeinsam mit Dipl.-Chem. D. Hollmann durchgeführt. Dieser führte mit den gleichen Substraten eine Reihe weiterer Testreaktionen, u.a. mit oder ohne Cokatalysator durch. Auf diese Reaktionen wird hier nicht eingegangen, da sie in der Diplomarbeit von D. Hollmann zusammengefasst sind.

Tabelle 5: Hydroaminierung von β -Aminopropargylethern^a

Eintrag	Substrat	Produkt	Kat. [Mol%]	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	 17	 18	0.1	8	quant.	125
2	 22a	 42a	2	14	quant.	3.6
3	 23b	 42b	1	144	94	0.8
4	 23c	 42c	1	39	quant.	2.6
5	 23d	 42d	2	14	quant.	3.6
6	 23e	 42e	5 ^c	312	quant.	0.06
7	 23f	 42f	0.1	8	quant.	125

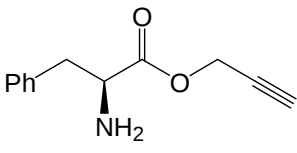
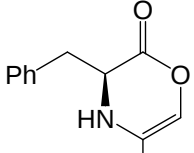
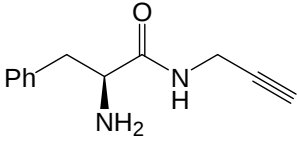
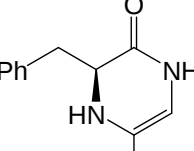
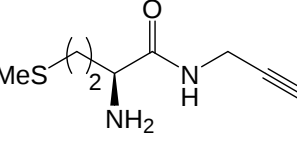
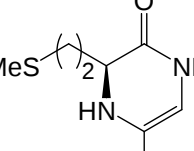
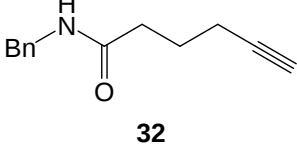
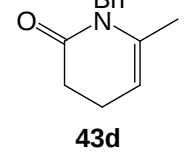
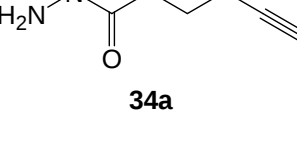
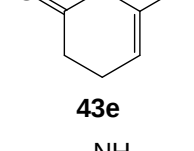
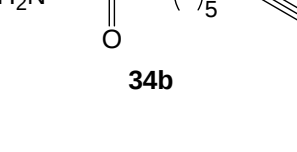
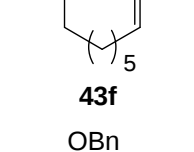
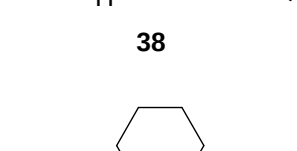
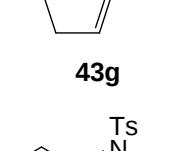
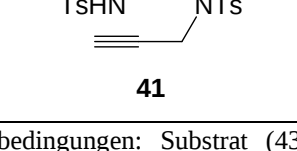
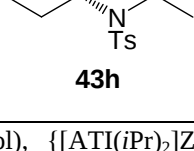
^a Reaktionsbedingungen: Substrat (430 μ mol), {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} / [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (1:1), Benzol-d₆ (0.5 mL), 120 °C; ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR; ^c Die Reaktion wurde ohne Cokatalysator durchgeführt.

ii) Obwohl die erreichten Umsätze in allen untersuchten Fällen sehr hoch waren, unterschieden sich die Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der Substratsstruktur teilweise sehr deutlich. Die Substrate **17** und **23b** tragen beide eine Verzweigung in α -Position zum Amin, **17** eine Ethyl-, **23b** hingegen eine Isopropylgruppe (Einträge 1 und 3). Die Cyclisierung von **17** lief aber ca. 150mal schneller als diejenige von **23b**. iii) Sekundäre Amine reagierten deutlich schneller als primäre. Bei ansonsten identischem Substitutionsmuster reagierte Substrat **17** mit einer ungefähr 35mal höheren

Reaktionsgeschwindigkeit als Substrat **22a**. Verbindung **22a** unterscheidet sich von **17** dadurch, dass das Amin mit einer Benzylschutzgruppe versehen wurde. Dies deutet darauf hin, dass die erhöhte Nucleophilie der sekundären Amine ausschlaggebend für die Cyclisierungsrate ist. iv) Der Einbau weiterer, koordinierender Gruppen, wie einer *para*-Methoxybenzylgruppe, führte zu einer Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit (Eintrag 4). v) Der Einbau von Substituenten in der β -Position desamins hatte ähnliche Auswirkungen auf die Reaktionsgeschwindigkeit wie derjenige in α -Position. Dies überrascht, da auf der einen Seite eine Verzweigung in der α -Position eine sterische Hinderung desamins bewirkt. Im Gegensatz dazu sollte jedwede Substitution in β -Position eine Vorkrümmung des Substrates hin zu seiner reaktiven Konformation bewirken. Diese Erhöhung der Reaktivität im Falle intramolekularer Cyclisierungen ist als *Thorpe-Ingold-Effekt* literaturbekannt.^[92, 93, 94] vi) Der Ringschluss verlief im Falle von Siebenringen erwartungsgemäß sehr viel langsamer als im Falle von Fünf- und Sechsringen. Das Propanolaminderivat **23e** wurde mit einer erhöhten Katalysatorbeladung von 5 Mol% innerhalb von 13 Tagen zum gewünschten Produkt umgesetzt (Eintrag 6). Diese sehr lange Reaktionszeit macht deutlich, dass der homogene Katalysator selbst bei hohen Temperaturen eine beträchtliche Stabilität in Lösung aufweist. Der Zusatz des Cokatalysators führte in diesem Falle zur Bildung eines unidentifizierten Nebenprodukts. vii) Die Synthese von Bicyclen gelang problemlos, die Katalysatorbeladung konnte im Falle des Prolinderivats **23f** bis auf 0.1 Mol% gesenkt werden. Als Zwischenergebnis kann zusammengefasst werden, dass β -Aminopropargylether als Substrate für die zinkkatalysierte Hydroaminierung gut geeignet sind. Unabhängig vom Substitutionsmuster können bei niedrigen Katalysatorbeladungen exzellente Umsätze zu den gewünschten Produkten erzielt werden.

In weiteren Testreaktionen wurde das Substratspektrum des Katalysatorsystems weiter getestet. Besonderer Wert wurde dabei auf eine elektronische Modifikation desamins hin zu Amidinen, Hydraziden und Hydroxylaminen gelegt. Weiterhin wurden Aminosäureester und Amide eingesetzt, um die Toleranz hinsichtlich polarer funktioneller Gruppen zu testen. Die Ergebnisse dieser Testreaktionen sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Es zeigte sich dabei, dass die Verwendung des Aktivators in Anwesenheit von empfindlichen Aminosäurederivaten wie **28** und **30a-b** nicht möglich ist (Einträge 1-3). Die Reaktionen wurden daher mit 10 Mol% {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**) durchgeführt.

Tabelle 6: ω -Aminoalkine als Testsubstrate^a

Eintrag	Substrat	Produkt	Kat. [Mol%]	Zeit [h]	Ums. [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	 28	 43a	10 ^c	12	Zers.	-
2	 30a	 43b	10 ^c	15	92	0.6
3	 30b	 43c	10 ^c	15	quant.	0.7
4	 32	 43d	10	60	quant.	0.16
5	 34a	 43e	10	14	quant.	0.71
6	 34b	 43f	10	96	0	-
7	 38	 43g	10	24	Zers.	-
8	 41	 43h	10	96	0	-

^a Reaktionsbedingungen: Substrat (430 μ mol), {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} / [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (1:1), Benzol-d₆ (0.5 mL), 120 °C; ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR; ^c Die Reaktion wurde ohne Kokatalysator durchgeführt.

Der Phenylalaninpropargylester **28** erwies sich unter den Reaktionsbedingungen als instabil. Auch in Abwesenheit des Cokatalysators **16** gelang die Cyclisierung nicht. Das Phenylalaninderivat **30a** und das Methioninderivat **30b** wurden mit vergleichbarer Geschwindigkeit cyclisiert, was daraufhin deutet, dass der Einbau einer Thioether-Funktionalität bei der Katalyse ohne Folgen bleibt (Einträge 2 und 3). Liegt der Stickstoff in Form eines Carbonsäureamids vor, sinkt die Cyclisierungsgeschwindigkeit beträchtlich (Eintrag 4). Auch dieses Beispiel zeigt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit stark von der Nucleophilie des Amins abhängt. Diese Annahme wird mit der Cyclisierung des Carbonsäurehydrazids **34a** bestätigt; der darin vorliegende Amid-Stickstoff, welcher auch die Cyclisierung eingeht, ist durch den α -Effekt des benachbarten Stickstoffs weitaus elektronenreicher, was sich in einer deutlich höheren Reaktionsgeschwindigkeit zeigt. Die erfolglose Testreaktion mit Dec-9-insäurehydrazid (**34b**) legt nahe, dass die Hydroaminierung sich nicht zum Schließen mittlerer Ringe eignet. Selbst nach längerer Reaktionszeit von vier Tagen war kein Umsatz festzustellen. Das *O*-Benzyl-geschützte Hydroxylaminderivat **38** konnte ebenfalls nicht zum gewünschten Produkt umgesetzt werden, hier trat lediglich Zersetzung bzw. die Bildung mehrerer unspezifizierter Produkte auf. Es erscheint wahrscheinlich, dass die Sauerstoff-Stickstoff-Bindung unter den Reaktionsbedingungen gespalten wurde. Dass die Nucleophilie des Amins ausschlaggebend für die Reaktivität ist, kann wieder an der erfolglosen Cyclisierung des Sulfonamids **41** verdeutlicht werden. Bedingt durch die elektronische Deaktivierung des Amins war nach vier Tagen keinerlei Umsatz zu beobachten (Eintrag 8).

1.2.4 Testreaktionen mit Aminoolefinen

Die oben aufgeführten Testreaktionen zeigten, dass sich der neue Zinkkatalysator $\{[ATI(iPr)_2]ZnMe\}$ (**15**) mit oder ohne $[PhNMe_2H][B(C_6F_5)_4]$ (**16**) als Cokatalysator für die Cyclisierung einer Vielzahl von Aminoalkinen eignet. Die Cyclisierung von Aminoolefinen verläuft im Normalfall mit deutlich niedrigeren Reaktionsraten ab.^[1] Es wurde eine Reihe von Testreaktionen mit primären und sekundären Aminoolefinen durchgeführt, um zu ermitteln, ob sich der Zinkkatalysator **15** auch für deren Cyclisierung eignet. Da die Reaktionen mit primären Aminen weitgehend von der Arbeitsgruppe *Roesky* durchgeführt und inzwischen veröffentlicht wurden,^[95] wird hier nicht näher auf sie eingegangen. Festzuhalten ist lediglich, dass das Katalysatorsystem in der Lage ist, primäre Aminoolefine je nach Substratstruktur mit befriedigenden Reaktionsgeschwindigkeiten zu cyclisieren. Weitere Tests mit sekundären Aminoolefinen zeigten, dass diese gewöhnlich schneller abreagierten, was wiederum an der erhöhten Nucleophilie liegen dürfte. Einige der durchgeführten Testreaktionen sollen in den folgenden Abschnitten kurz vorgestellt werden.

1.2.4.1 Abhängigkeit der Reaktionszeit von der Reaktionstemperatur

Aufgrund der höheren Reaktivität von sekundären Aminoolefinen war es möglich, die Reaktionstemperatur auf 80 °C zu senken. Der Vergleich der Umsetzung von (1-Allylcyclohexylmethyl)benzylamin (**44a**) bei 80 und 50 °C sollte darüber Auskunft geben, ob eine weitere Absenkung der Reaktionstemperatur möglich ist (Abbildung 12).

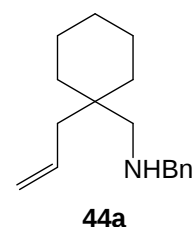
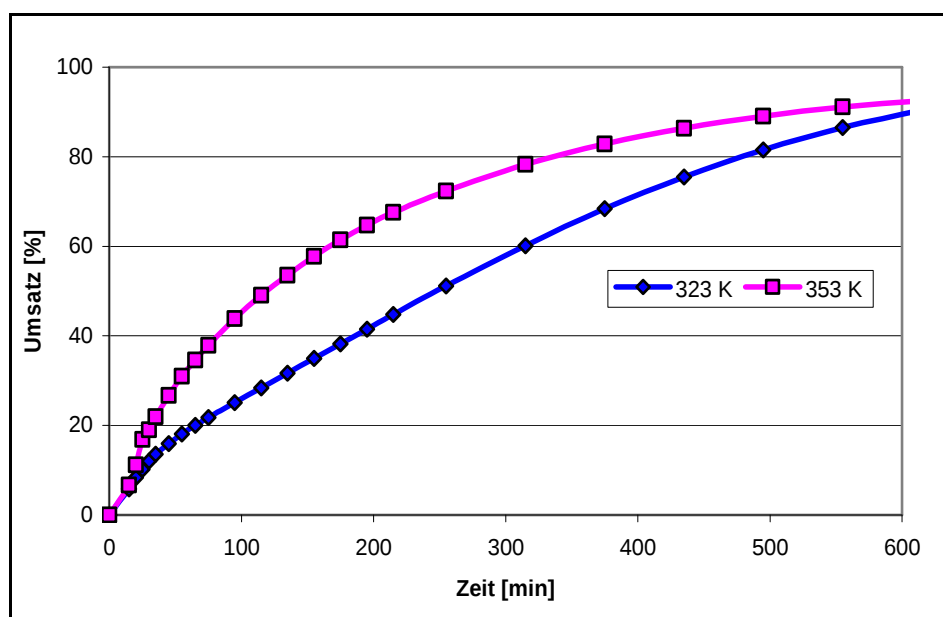


Abbildung 12: Vergleich der Reaktionsumsätze bei unterschiedlichen Temperaturen (mit 2.5 Mol% **15/16**)

Die durchgeführten Experimente zeigten, dass die Reaktionen prinzipiell auch bei niedrigeren Temperaturen um die 50 °C durchführbar sind. Spätere Experimente mit schwieriger zu cyclisierenden Substraten zeigten jedoch, dass eine Reaktionstemperatur von 80 °C optimal ist. Bildet man den Quotienten der TOFs bei 80 °C und 50 °C und trägt diesen gegen die Reaktionszeit auf, wird erkenntlich, dass der Unterschied zwischen den unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten zu Beginn der Reaktion besonders groß ist (Abbildung 13). Als Maximalwert wird die 1.75fache Reaktionsgeschwindigkeit für den Zeitraum von 50-110 Minuten erreicht. Der Quotient nähert sich dann mit zunehmender Zeit einem Wert von eins an. Zum Zeitpunkt des Maximalwertes sind allerdings erst 20 bis 40 % des Edukts umgesetzt. Dies lässt darauf schließen, dass mit zunehmender Konzentrationsabnahme des Edukts nicht mehr die eigentliche Katalyse der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, sondern das Zusammentreffen des Katalysators mit einem Substratmolekül. Eine mögliche Erklärung für den Sachverhalt liegt auch in einer schnelleren Zersetzung des Katalysators bei höherer Temperatur. Diese Möglichkeit erscheint aber aufgrund durchgeführter Langzeitexperimente eher unwahrscheinlich.

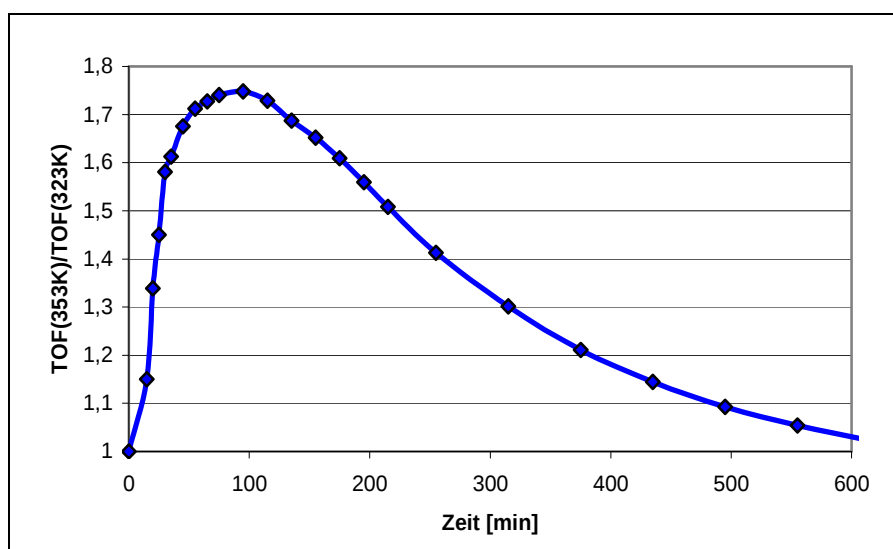


Abbildung 13: Zeitliche Entwicklung des Quotienten der TOFs bei unterschiedlichen Temperaturen

1.2.4.1 Abhängigkeit der Reaktionszeit von der Katalysatorbeladung

In einem weiteren Experiment wurde die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Katalysatorbeladung ermittelt. Dazu wurde wiederum (1-Allylcyclohexylmethyl)benzylamin (**44a**) als Substrat gewählt, die Reaktionen wurden bei 80 °C in Anwesenheit eines Äquivalents des Cokatalysators (bezogen auf den Katalysator)

durchgeführt. Abbildung 14 zeigt, dass bei Verwendung von 5.0 Mol% Katalysator/Cokatalysator nach ca. 90 Minuten 90 % Umsatz erreicht wurden. Es gelang jedoch nicht, den Umsatz innerhalb der letzten 7.5 Stunden auf mehr als 99 % zu steigern. Die Reaktion mit 2.5 Mol% zeigte hingegen einen kontinuierlichen Zuwachs, der jedoch auch hier bei abnehmender Substratkonzentration geringer wurde. Es wurden nach zehn Stunden 93 % Umsatz beobachtet, also nur geringfügig weniger als bei Verwendung von 5.0 Mol%.

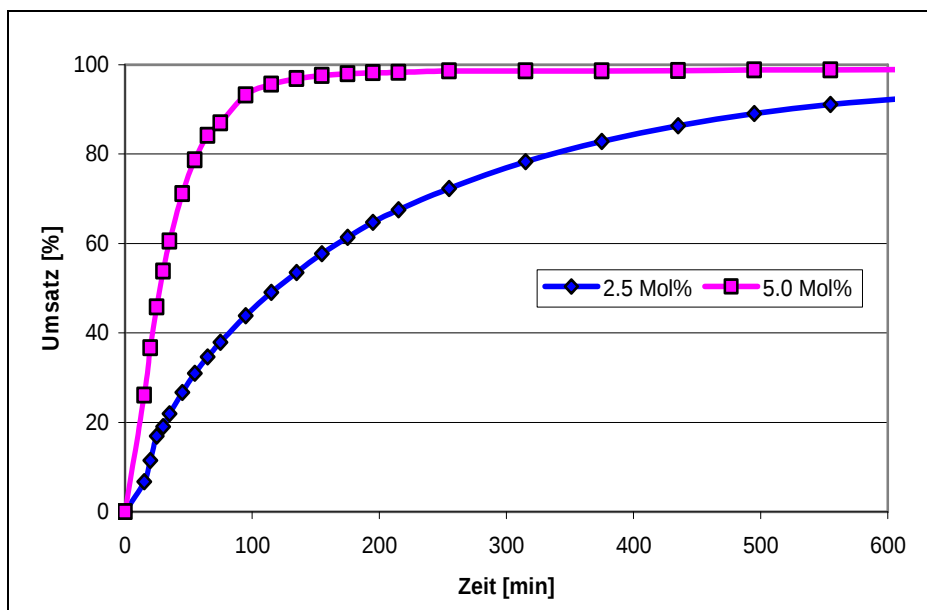


Abbildung 14: Hydroaminierung von **44a** mit unterschiedlicher Katalysatorbeladung

Die Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit bei steigender Reaktionszeit lässt sich noch besser an einer Auftragung der zeitlichen Entwicklung des Umsatzes pro Zeit (TOF) bei unterschiedlichen Katalysatorbeladungen sehen (Abbildung 15). Eine Initiierungszeit des Katalysators ist nicht festzustellen, die maximale TOF bei einer Katalysatorbeladung von 5 Mol% wird schon nach ungefähr 20 Minuten bei einem Umsatz von etwa einem Drittel erreicht. Mit zunehmender Reaktionsdauer nimmt die TOF ab und nähert sich einem Wert von ungefähr 2 h^{-1} . Die maximale TOF bei einer Katalysatorbeladung von 2.5 Mol% liegt niedriger. Der Maximalwert wird nach ca. 25 Minuten erreicht. Danach nimmt die TOF stetig ab, allerdings nicht in dem Maße, wie dies bei einer Katalysatorbeladung von 5.0 Mol% der Fall ist. Dies führt dazu, dass die TOF bei niedriger Katalysatorbeladung nach ungefähr 100 Minuten höher ist, als diejenige bei Verwendung von 5.0 Mol%. Die Gründe für das Absinken der TOF mit zunehmender Reaktionszeit liegen wieder in einer statistisch geringeren Wahrscheinlichkeit des Zusammentreffens von Substrat und Katalysatormolekül. Das unterschiedlich starke Abnehmen der Umsätze pro Zeit lässt aber auch vermuten, dass es

zu einer (bimolekularen) Zersetzung des Katalysators kommen könnte. Diese Zersetzung sollte bei höherer Katalysatorkonzentration schneller vonstatten gehen.

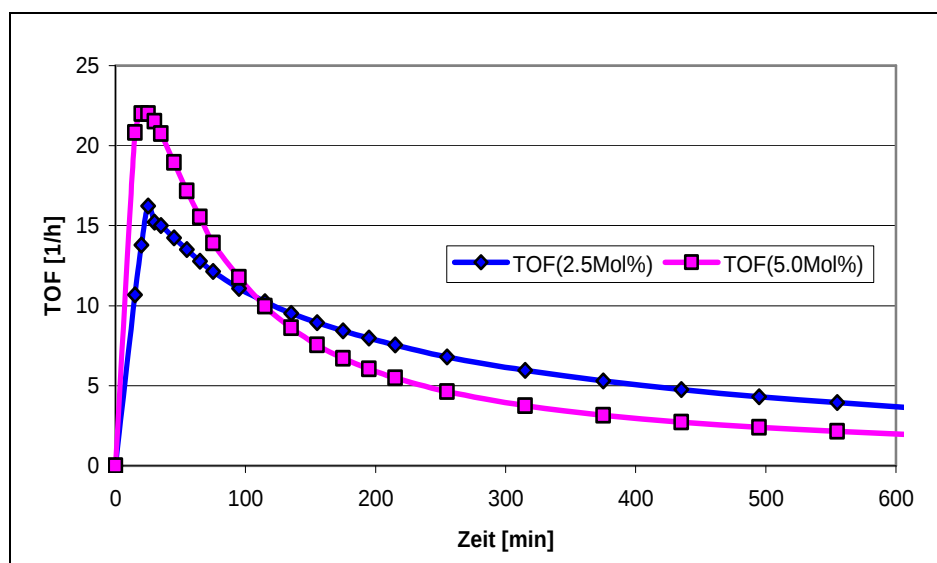
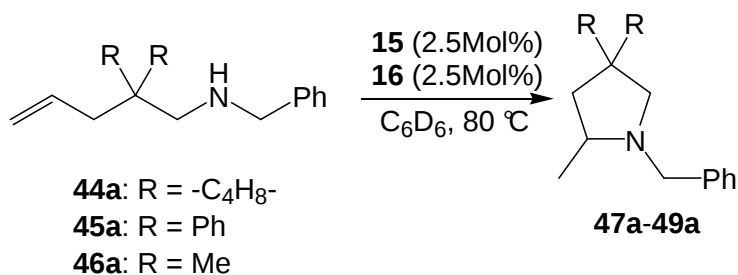


Abbildung 15: Zeitliche Entwicklung der TOFs bei unterschiedlichen Katalysatorbeladungen

1.2.4.2 Abhängigkeit der Reaktionszeit von der Substratstruktur

In einer weiteren Testreihe wurde die Abhängigkeit der Cyclisierungsrate von der Substratstruktur verglichen. Dazu wurden die literaturbekannten, unfunctionalisierten sekundären Aminoolefine **47a-49a** hergestellt (Schema 17).^[96] Sie tragen unterschiedlich große Substituenten am Rückgrat der Alkylgruppe. Aufgrund des *Thorpe-Ingold*-Effekts war zu erwarten, dass die Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Größe der Substituenten zunimmt.



Schema 17: Testsubstrate zur Ermittlung des Substrateinflusses

Abbildung 16 zeigt, dass die Cyclisierungsrate mit der Größe der Substituenten am Rückgrat zunimmt. Substrat **45a**, welches die am sterisch anspruchvollsten Reste trägt, wurde innerhalb

von 90 Minuten komplett umgesetzt. Substrat **44a**, welches eine Cyclohexylgruppe am Rückgrat, trägt war nach zehn Stunden zu 93 % umgesetzt, wohingegen Substrat **46a** in der gleichen Zeit zu 63 % umgesetzt war.

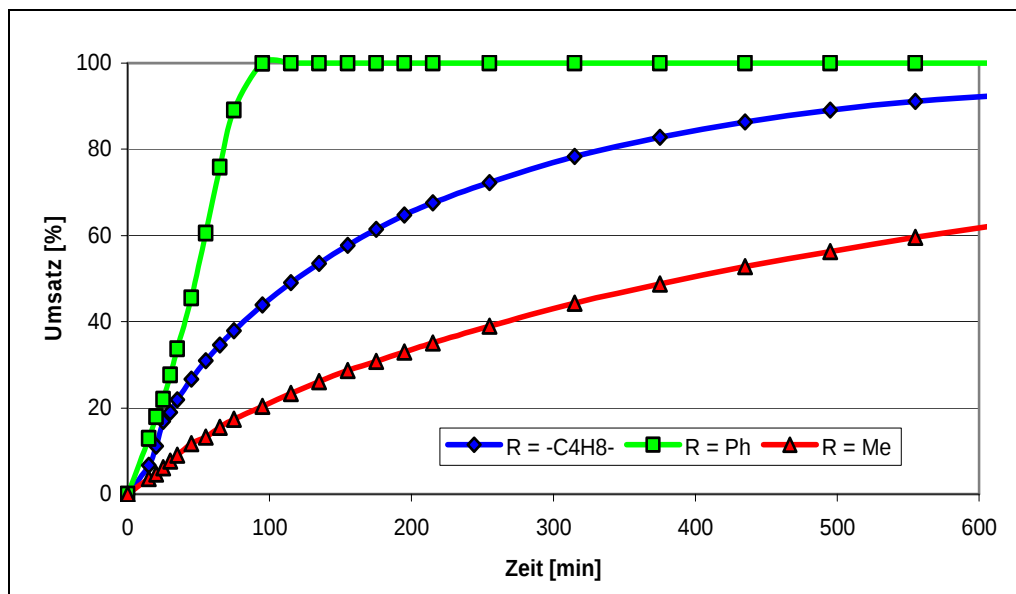


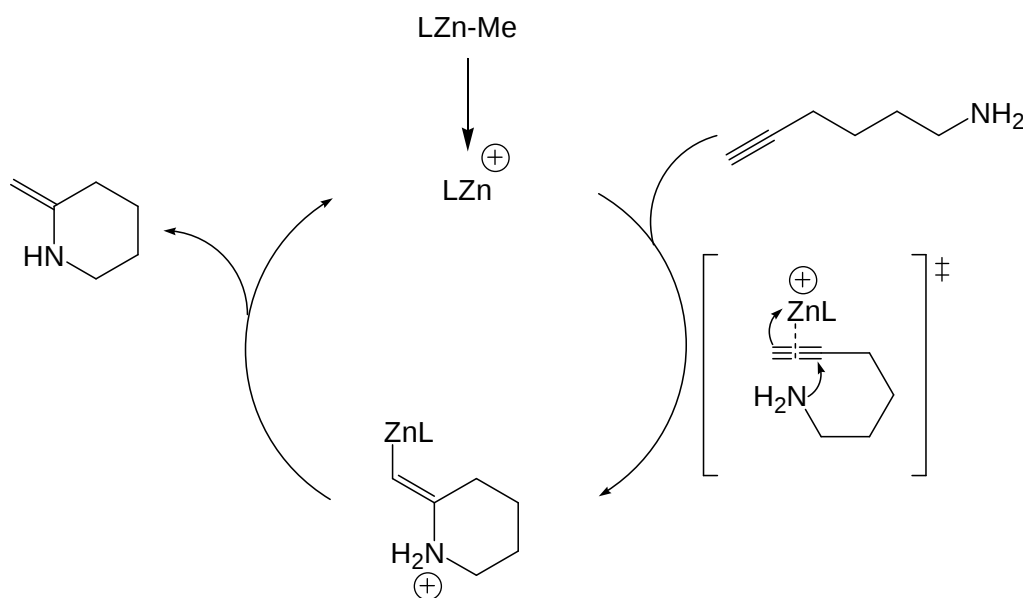
Abbildung 16: Abhängigkeit der Cyclisierungsgeschwindigkeit von der Substratstruktur

1.2.5 Fazit der Testreaktionen mit Alkinen und Olefinen

Aus den Testreaktionen mit dem Katalysator {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**) können folgende Schlüsse gezogen werden:

- i) Es zeigte sich, dass die Katalyseaktivität stark zunimmt, wenn zusätzlich zum Katalysator **15** ein Äquivalent des Cokatalysators [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (**16**) verwendet wird. Dieser Cokatalysator, welcher wie eine nicht-koordinierende Brønsted-Säure wirkt,^[97] könnte zunächst dafür sorgen, dass die Methylgruppe leichter vom Präkatalysator abgelöst wird. Versuche der AG Roesky, den Katalysator **15** durch Reaktion mit einem Amin in einen Amidozinkkatalysator zu überführen, zeigten in Abwesenheit von Brønsted-Säuren keinen Erfolg. Schließlich könnte der Cokatalysator noch die Protolyse der gebildeten Alkylzinkverbindungen beschleunigen. Die Testexperimente zeigten jedoch auch, dass im Falle empfindlicher Substrate auf die Zugabe des Aktivators verzichtet werden sollte.
- ii) Es scheint plausibel, dass die Hydroaminierung von Aminoalkinen durch einen Mechanismus abläuft, der eine Aktivierung der Dreifachbindung beinhaltet. Es ist bekannt, dass Metallionen wie Cu⁺, Ag⁺ und Au⁺ bzw. Au³⁺ eine hohe Affinität zu Dreifachbindungen aufweisen.^[98, 99] Eine solche π -Komplexierung wird sowohl von *Bolm* als auch *Carreira* als

Zwischenschritt der Addition von Zinkacetylen an Aldehyde postuliert.^[49, 100] Diese Komplexierung der Dreifachbindungen hätte zwei mögliche Folgen: Nucleophile könnten in einer *anti*-Addition an den Metall-Alkin-Komplex addieren oder eine Base könnte das acidifizierte Proton am sp-Kohlenstoff abstrahieren. Falls das angreifende Nucleophil ein Amin wäre, entspräche der erstgenannte Vorgang einer Aminometallierung. Eine sich anschließende Protolyse der Metall-Zink-Bindung würde zur Rückbildung der ionischen Zinkspezies führen und aus diesem Vorgang eine in zwei Schritten ablaufende, katalytische Hydroaminierung machen (Schema 18). Die Nebenreaktion der (reversiblen) Bildung einer Zinkacetylidspezies konnte von *M. Biyikal* durch ¹H-NMR und massenspektrometrische Experimente nachgewiesen werden. Das Vorhandensein dieser Spezies ist ein deutlicher Hinweis auf eine Komplexierung des Zinkions durch die Dreifachbindung.



Schema 18: Vorgeschlagener Mechanismus der Hydroaminierung von Aminoalkinen durch Aktivierung der Dreifachbindung

Der hier vorgestellte Mechanismus für die Hydroaminierung von Alkinen scheidet im Falle von Olefinen jedoch aus. Dies liegt daran, dass eine Komplexierung (und damit Aktivierung) von C-C-Doppelbindungen an Zinkkationen nicht bekannt ist. Typische Metalle, die eine solche Komplexierung eingehen sind Palladium, Iridium, Nickel und Eisen.^[101]

iii) Die Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung von Alkinen sind kompatibel mit einer Vielzahl an polaren funktionellen Gruppen wie Ethern, Thioethern, Amiden und Carbonsäurehydraziden. Ein Zusammenhang zwischen der Reaktionszeit und der Nucleophilie des Stickstoffs existiert. Substrate mit elektronenreichen Stickstoffen konnten

schneller cyclisiert werden als diejenigen mit elektronenarmen. Sulfonamide konnten beispielsweise nicht umgesetzt werden.

iv) Der Katalysator weist eine relativ hohe Stabilität in Lösung auf, was auch die Durchführung von Reaktionen mit niedrigen Cyclisierungsraten erlaubt.

v) Bei höheren Temperaturen starten alle Reaktionen direkt ohne Induktionsperiode, somit werden normalerweise schnell hohe Umsätze erreicht. Die Reaktionsgeschwindigkeit geht dann oftmals, entweder aufgrund der geringeren statistischen Wahrscheinlichkeit eines Zusammentreffens von Katalysator und Substrat, einer Produktinhibierung des Katalysators oder auch einer teilweisen Zersetzung, zurück.

vi) Primäre Aminoolefine lassen sich deutlich schlechter als sekundäre cyclisieren. Im Falle von sekundären Aminoolefinen ist es möglich, die Reaktionen bei 80 °C durchzuführen. Bei Verwendung von Substraten mit einer hohen Reaktivität können die Reaktionen auch bei 50 °C durchgeführt werden.

vii) Es erscheint sinnvoll die Reaktionen mit einer möglichst geringen Katalysatorkonzentration durchzuführen, da sich die Reaktionsraten nach einer gewissen Zeit annähern. Dies deutet entweder auf die Bildung von unreaktiven Aggregaten oder auch bimolekulare Zersetzung bei höherer Konzentration hin.

viii) Im Falle der Hydroaminierung von Alkinen scheint die Struktur des Substrates (Verzweigungen etc.) nur eine untergeordnete Rolle zu spielen, wohingegen die Nucleophilie des Stickstoffs von zentraler Bedeutung ist. Im Gegensatz dazu ist bei der Hydroaminierung von Olefinen eine sehr starke Abhängigkeit der Reaktionszeit von der geometrischen Struktur des Substrates zu erkennen.

Eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse dieser Testreaktionen wurde in der Zeitschrift *Angewandte Chemie* veröffentlicht.^[95]

1.3 Optimierung der Aminotroponiminat-Zinkkatalysatoren

Im vorigen Kapitel wurde gezeigt, dass der homogene Zinkkomplex $\{[ATI(iPr)_2]ZnMe\}$ (**15**) die Hydroaminierung von Alkinen mit hohen Reaktionsraten katalysiert. Bei der Hydroaminierung von Alkenen zeigten sich jedoch Grenzen hinsichtlich der Aktivität des Katalysators. In weiteren Studien wurde daher versucht, den Katalysator der ersten Generation (**15**) zu verbessern. Wichtige Parameter waren dabei die Reaktivität und die Stabilität der Komplexe. Eine Analyse von **15** zeigt, dass es unter der Voraussetzung, den Aminotroponiminat-Ligand beizubehalten, drei prinzipielle Möglichkeiten gibt, diesen Komplex zu modifizieren (Abbildung 17).

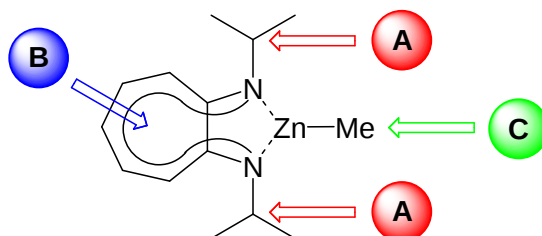


Abbildung 17: Möglichkeiten zur Modifikation des Katalysators der ersten Generation **15**

A: Modifikation der Substituenten der Stickstoffatome

Die Variation der Substituenten sollte zu einer Veränderung der sterischen Umgebung des Zinkatoms führen. Das Einbringen unterschiedlich großer Alkylgruppen, angefangen bei der kleinen Methylgruppe bis hin zur sterisch anspruchsvollen 1-Ethylpropylgruppe, führt zu einem leichter bzw. schwerer zugänglichen Zinkatom. Dies sollte Auswirkungen darauf haben, wie viele zusätzliche Moleküle an das Zinkatom koordinieren und somit zu einer Veränderung der Reaktivität führen. Eine sterische Abschirmung des Zinkatoms sollte auch vor Zersetzungsreaktionen schützen und so zu einer höheren Langzeitstabilität führen.

Weiterhin sollten Seitenketten eingefügt werden, welche koordinierende Ethergruppen enthalten (Abbildung 18).

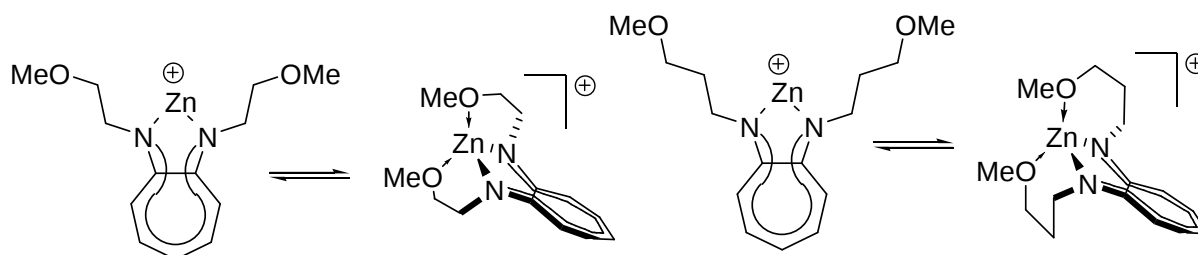


Abbildung 18: Reversible Koordination von O-Donoren in den Seitenketten

Diese zusätzlichen Donoren sollten ebenfalls die Reaktivität verändern. Unklar war jedoch in wie sich dieser Einfluss auswirken würde, da auf der einen Seite die Produktmoleküle besser vom aktiven Zentrum abgelöst werden sollten. Die koordinierenden Seitenarme könnten jedoch auch eine Barriere für angreifende Substratmoleküle darstellen.

B: Einbringen von funktionellen Gruppen an das Rückgrat des Liganden

Das Einbringen von elektronenziehenden oder schiebenden Gruppen an den aromatischen Ring hat durch induktive und mesomere Effekte einen Einfluss auf die Elektronendichte der Stickstoffdonoren. Dies sollte sich wiederum auf die elektronische Situation des Zinkatoms und damit auf dessen katalytische Aktivität auswirken. So sollte der Einbau von elektronenziehenden Gruppen (**Acc** in Abbildung 19) zu einer erhöhten Lewis-Acidität des Zinks führen. Effekte dieser Art wurden beim Vergleich von Semicorrin- mit Bisoxazolin-Metall-Komplexen beobachtet.^[102] Der Einbau von elektronenschiebenden Gruppen (**Don** in Abbildung 19) sollte hingegen die Elektronendichte am Zink erhöhen.

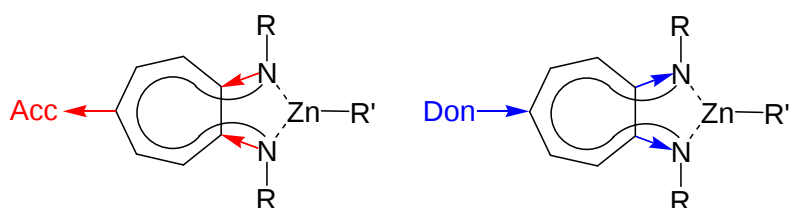


Abbildung 19: Modifizierung der Elektronendichte des Zinks durch Substitution am Siebenring-Aromaten

Das Ziel lag darin, herauszufinden ob eine Beeinflussung der Elektronendichte am katalytisch aktiven Zinkatom überhaupt möglich ist und ob dies zu einer höheren Reaktivität oder auch Stabilität beitragen kann.

C: Modifikation der Alkylgruppe am Zink

Eine Modifikation der Alkylgruppe könnte dazu führen, dass der aus dem Präkatalysator gebildete eigentliche Katalysator schneller in den Katalysekreislauf eintreten kann. Diese Aufgabenstellung sollte von der AG Roesky bearbeitet werden und bleibt deshalb im Rahmen dieser Arbeit unerwähnt.

Schließlich sollte untersucht werden, ob sich die einzelnen Effekte unterschiedlicher Modifikationen am ATI-Liganden kombinieren lassen und ob sich diese Effekte additiv verhalten.

1.3.1 Synthese *N,N'*-disubstituierter Aminotroponimine

Eine Änderung der Ligandenstruktur beeinflusst oftmals sowohl die katalytische Aktivität als auch die Stabilität von Metallkomplexen.^[103] Durch systematische Änderung der Seitenketten an den Stickstoffen der Aminotroponimin-Liganden sollte nach neuen, besser geeigneten Liganden gesucht werden. Da es jedoch unklar war, ob das Einführen größerer oder kleinerer Reste zu positiven Effekten führen würde, wurde die Entscheidung getroffen, Modifikationen ausgehend von der kleinen Methylgruppe bis hin zu den sterisch äußerst anspruchsvollen *tert*-Butyl- und 1-Ethylpropylgruppen zu untersuchen. Ethergruppen als hemilabile Donoren, sowie von Phenylgruppen zur Untersuchung von elektronischen Effekten wurden ebenfalls in die ATI-Liganden incorporiert. Die unterschiedlichen Modifizierungen sind in Abbildung 20 dargestellt.

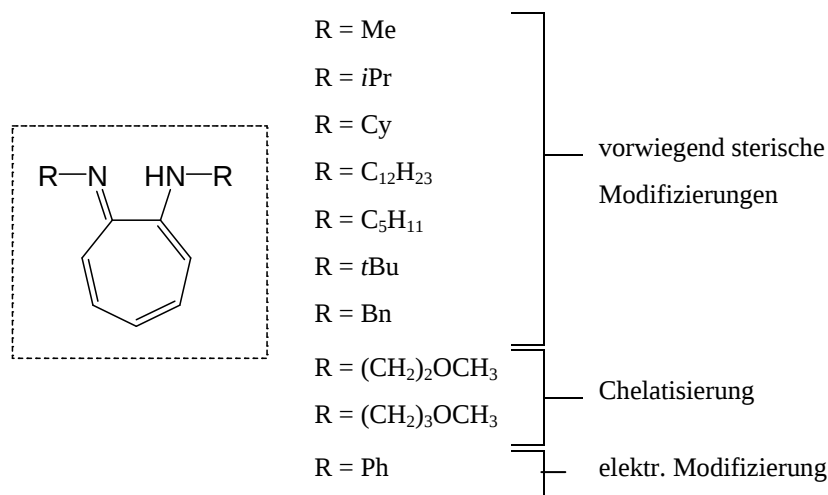
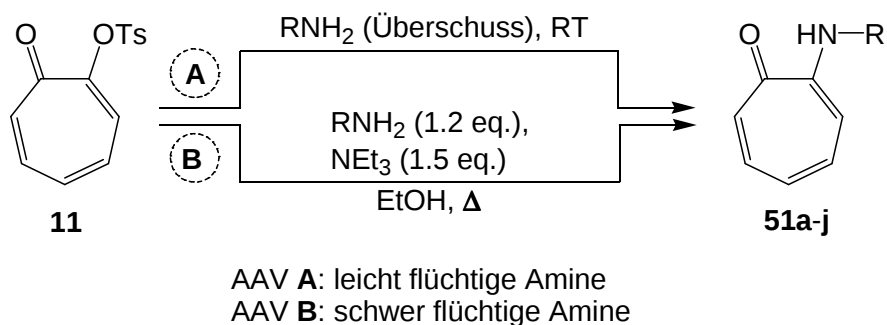


Abbildung 20: Variation der Substituenten der Stickstoffatome

Die Synthese der Aminotroponimine (ATIs) verläuft als zweistufiger Prozess. Gewöhnlich wird 2-Tosyloxytropon (**11**) mit einem großen Überschuss des jeweiligenamins bei Raumtemperatur zum Aminotropon (AT) umgesetzt.^[75, 104] Diese Synthesestrategie wurde auch im Falle der leicht flüchtigen Amine wie Methylamin, Isopropylamin, Cyclohexylamin und Methoxyethyl- bzw. Methoxypropylamin angewendet (Schema 19). Die jeweiligen Aminotroponone **51** konnten in guten bis exzellenten Ausbeuten erhalten werden. Es handelte sich dabei zumeist um schwach gelbe Feststoffe, welche durch Chromatographie an Kieselgel oder durch Umkristallisation aus niederen Alkoholen gereinigt werden konnten. Im Falle schwerflüchtiger Aminen oder falls diese als Feststoffe vorlagen, musste eine Vorschrift gefunden werden, die ohne die Verwendung eines großen Überschusses desamins auskommt. Die besten Ergebnisse wurden erreicht, wenn 2-Tosyloxytropon mit einem

leichten Überschuss desamins und Triethylamin in Ethanol für sechs bis 24 Stunden refluxiert wurde.



Schema 19: Die allgemeinen Arbeitsvorschriften (AAV) für die Synthese der Aminotropone

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der Synthese der Aminotropone **51a-j** mit den unterschiedlichen Resten angegeben. In der Mehrzahl der Fälle wurden exzellente Ausbeuten von um die 90 % erhalten. Lediglich die Synthesen der Methyl-, Cyclododecyl- und Benzyl-substituierten Aminotropone liefen mit etwas schlechteren Ausbeuten von 70-74 %.

Tabelle 7: Synthese *N*-substituierter Aminotropone [AT(R)]H **51a-j**

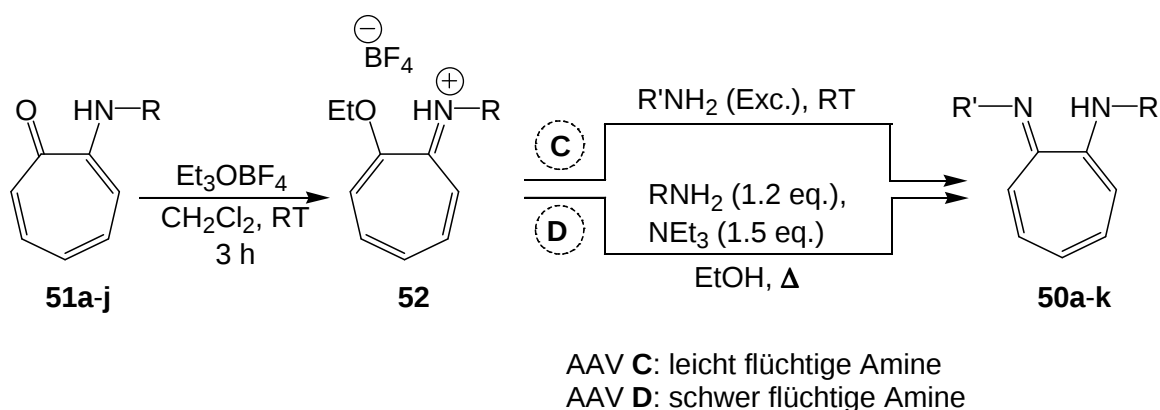
Eintrag	Amin RNH ₂ R =	Produktname (Nummer)	AAV ^a	Ausbeute [%]
1	Me	[AT(Me)]H (51a)	A	70
2	<i>i</i> Pr	[AT(<i>i</i> Pr)]H (51b)	A	89
3	Cy	[AT(Cy)]H (51c)	A	92
4	C ₁₂ H ₂₃	[AT(cyDod)]H (51d)	B	74
5	C ₅ H ₁₁	[AT(<i>i</i> Pent)]H (51e)	B	92
6	<i>t</i> Bu	[AT(<i>t</i> Bu)]H (51f)	A	21
7	Bn	[AT(Bn)]H (51g)	B	73
8	(CH ₂) ₂ OCH ₃	[AT(C ₂ OMe)]H (51h)	A	94
9	(CH ₂) ₃ OCH ₃	[AT(C ₃ OMe)]H (51i)	A	92
10	Ph	[AT(Ph)]H (51j)	B	94

^a AAV A: Substrat (1 eq.), Amin (~ 20 eq.), ohne Lösungsmittel, RT, über Nacht; AAV B: Substrat (1 eq.), Amin (~ 1.2 eq.), NEt₃ (1.5 eq.), EtOH, Rückfluss, 6-24 h.

Die Synthese von 2-*tert*-Butylaminotropone (**51f**) verlief in deutlich schlechterer Ausbeute, was an der auf die sterische Hinderung zurückzuführenden, geringen Nucleophilie von

tert-Butylamin liegt. Die meisten der hier aufgeführten Synthesen sind nicht optimiert, da sie nur einmal durchgeführt wurden.

Aus den Aminotroponen **51a-j** wurden in einem zweiten Schritt die Aminotroponimine **50a-k** hergestellt. Der Vorteil dieser sequentiellen Synthese liegt darin, dass auch unsymmetrische Derivate hergestellt werden können. Dies ist von Interesse, da bekannt ist, dass in manchen Fällen unsymmetrische Komplexe den C_2 - oder D_2 -symmetrischen Komplexen überlegen sind. Bekannte Beispiele für effektive, C_S -symmetrische Liganden für Metallkatalysatoren sind die chiralen Phosphinooxazolin- oder auch die Josiphos-Liganden.^[105, 106, 107] Deshalb wurden auch zwei unsymmetrische Liganden hergestellt. Einer der Liganden trug zwei unterschiedliche Alkylreste, ein anderer eine Aryl- und eine Alkylgruppe. Die Synthese der ATIs **50a-k** lief nach einer modifizierten Literaturvorschrift^[104] so ab, dass in einem Kolben unter Inertatmosphäre zunächst Meerweinsalz^[74] (Et_3OBF_4) in absolutem Dichlormethan vorgelegt wurde (Schema 20). Dazu wurde dann eine Lösung des Aminotropons in Dichlormethan hinzutropft und für drei Stunden gerührt. Die sichtbare Änderung der Farbe von hell- nach dunkelgelb deutete auf die Bildung des Imidsäureesterhydrotetrafluoroborats **52** hin. Dieses wurde im Falle von leichtflüchtigen Aminen direkt mit einem großen Überschuss (~ 15 Äquivalente) des Amins umgesetzt (AAV C). Nach Rühren über Nacht wurden dann die stark gelb gefärbten Aminotroponimine **50** erhalten, welche meist als Feststoffe vorlagen. Die Rohprodukte konnten entweder durch Säulenchromatographie oder Umkristallisation aufgereinigt werden.



Schema 20: Synthese von (un)symmetrischen Aminotroponimininen

Im Falle der schwer flüchtigen Amine wurde wiederum eine alternative Vorschrift (AAV D) erarbeitet, die beinhaltet, dass nach erfolgter Darstellung des Zwischenproduktes **52** zunächst das Lösungsmittel entfernt wurde. Der Rückstand wurde dann in Ethanol aufgenommen und

mit einem geringen Überschuss desamins und Triethylamin umgesetzt. Die Ergebnisse der Synthesen der Aminotroponimine **50a-k** sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Synthese von *N,N'*-disubstituierten Aminotroponimininen [ATI(R)₂]H **50a-k**

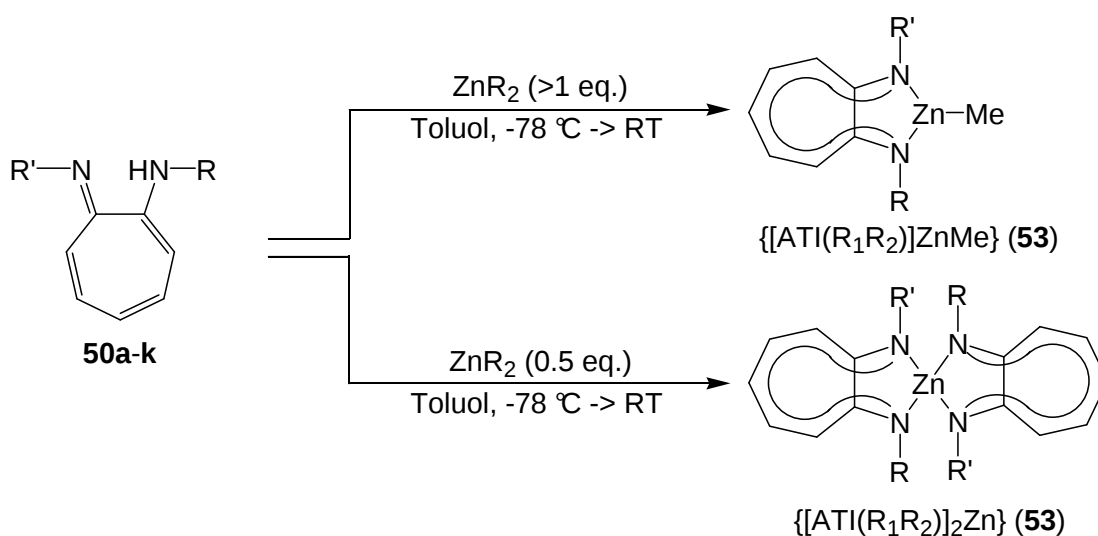
Eintrag	[AT(R)]H	Amin RNH ₂ R =	Produktname (Nummer)	AAV ^a	Ausbeute [%]
1	51a	Me	[ATI(Me) ₂]H (50a)	C	50
2	51b	<i>i</i> Pr	[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]H (50b)	C	83
3	51c	Cy	[ATI(Cy) ₂]H (50c)	C	90
4	51c	<i>i</i> Pr	[ATI(Cy/ <i>i</i> Pr)]H (50d)	C	72
5	51d	C ₁₂ H ₂₃	[AT(cyDod) ₂]H (50e)	D	74
6	51e	C ₅ H ₁₁	[AT(<i>i</i> Pent) ₂]H (50f)	D	88
7	51g	Bn	[AT(Bn) ₂]H (50g)	D	74
8	51h	(CH ₂) ₂ OCH ₃	[AT(C ₂ OMe) ₂]H (50h)	C	59
9	51i	(CH ₂) ₃ OCH ₃	[AT(C ₃ OMe) ₂]H (50i)	C	83
10	51j	Ph	[AT(Ph) ₂]H (50j)	D	39
11	51j	<i>i</i> Pr	[ATI(Ph/ <i>i</i> Pr)]H (50k)	C	80

^a AAV C: Substrat (1 eq.), Et₃OBF₄ (1 eq.), CH₂Cl₂, 3 h, Amin (~ 15 eq.), über Nacht; AAV D: Substrat (1 eq.), Et₃OBF₄ (1 eq.), CH₂Cl₂, 3 h; dann: Amin (~ 2 eq.), NEt₃ (1.5 eq.), EtOH, RT.

Die erzielten Ausbeuten bewegten sich im Allgemeinen im Bereich zwischen 70 und 90 %. Einzig die Einträge 1 und 10 weichen ab. Dies liegt daran, dass im Falle von [ATI(Me)₂]H (**50a**) eine wässrige Lösung von Methylamin zur Synthese verwendet wurde. Die Anwesenheit von Wasser führte hier zur vermehrten Rückbildung des Aminotropons. Im Falle des zweifach arylierten ATIs [ATI(Ph)₂]H (**50j**) liegt die schlechte Ausbeute an der schwächer ausgeprägten Nucleophilie des Anilins, die zu schlechteren Ausbeuten führt.^[108] Die Synthese eines mit zwei *tert*-Butylgruppen disubstituierten ATI wurde nicht durchgeführt. Aufgrund der schlechten Ausbeute im ersten Schritt war anzunehmen, dass der zweite Schritt – wenn überhaupt – noch schlechter ablaufen würde.^[65]

1.3.2 Synthese von Zinkkatalysatoren mit N,N'-disubstituierten ATI-Liganden

Aus den im obigen Kapitel vorgestellten Aminotroponimininen **50a-k** wurden die jeweiligen homogenen Zinkkatalysatoren **53** hergestellt. Die Synthese der Zinkkomplexe wurde vom AK Roesky übernommen und wird deshalb hier nur kurz vorgestellt. Die Komplexe **53a-k** wurden durch Reaktion der Liganden **50** mit Dimethyl- oder Diethylzink hergestellt. In Abhängigkeit von der Ligandenstruktur und der Zinkquelle wurde dabei die Bildung von Komplexen mit einem oder zwei ATI-Liganden beobachtet (Schema 21, Tabelle 9).

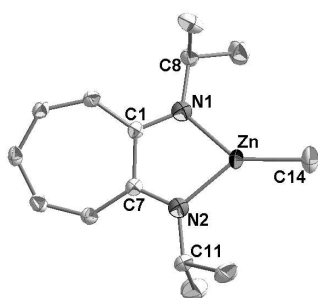


Schema 21: Synthese der homogenen ATI-Zinkkomplexe

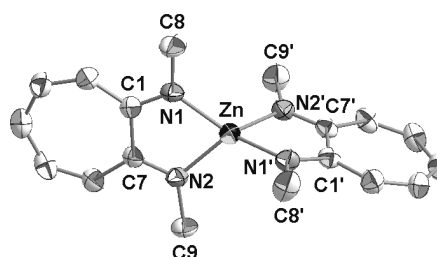
Tabelle 9: Katalysatorsynthese ausgehend von N,N'-disubstituierten ATI-Liganden

Eintrag	Aminotroponimin	Katalysator	Ausbeute
1	[ATI(Me) ₂]H (50a)	{[ATI(Me) ₂] ₂ Zn} (53a)	61 %
2	[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]H (50b)	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53b)	97 %
3	[ATI(Cy) ₂]H (50c)	{[ATI(Cy) ₂]ZnMe} (53c)	88 %
4	[ATI(Cy/ <i>i</i> Pr)]H (50d)	{[ATI(Cy/ <i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (53d)	47 %
5	[AT(cyDod) ₂]H (50e)	{[ATI(cyDod) ₂]ZnMe} (53e)	84 %
6	[AT(<i>i</i> Pent) ₂]H (50f)	{[ATI(<i>i</i> Pent) ₂]ZnMe} (53f)	97 %
7	[AT(Bn) ₂]H (50g)	{[ATI(Bn) ₂]ZnMe} (53g)	88 %
8	[AT(C ₂ OMe) ₂]H (50h)	{[ATI(C ₂ OMe) ₂] ₂ Zn} (53h)	85 %
9	[AT(C ₃ OMe) ₂]H (50i)	{[ATI(C ₃ OMe) ₂] ₂ Zn} (53i)	75 %
10	[AT(Ph) ₂]H (50j)	{[ATI(Ph) ₂] ₂ Zn} (53j)	97 %
11	[ATI(Ph/ <i>i</i> Pr)]H (50k)	{[ATI(Ph/ <i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53k)	55 %

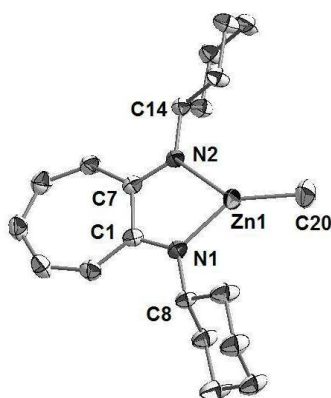
In der folgenden Abbildung 21 sind die Kristallstrukturen von denjenigen Komplexen aufgeführt, wo eine solche Röntgenstruktur erhalten werden konnte. Auf eine Strukturdiskussion wird verzichtet, da alle hier abgebildeten Komplexe vom AK Roesky hergestellt und charakterisiert wurden. Zusammenfassend ist zu sagen, dass alle gemessenen Bindungslängen und Winkel im erwarteten Bereich liegen. In den Komplexen mit einem ATI-Liganden wies das Zinkatom eine trigonal-planare Koordinationssphäre auf, im Falle der Komplexe mit zwei ATI-Liganden wurde eine tetraedrische Koordination beobachtet.



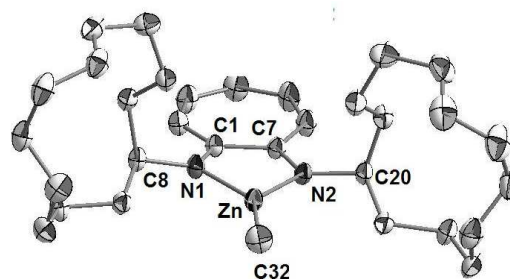
{[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (15)



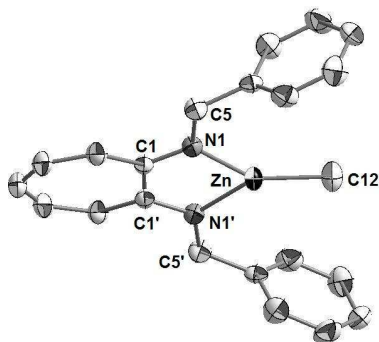
{[ATI(Me)₂]₂Zn} (53a)



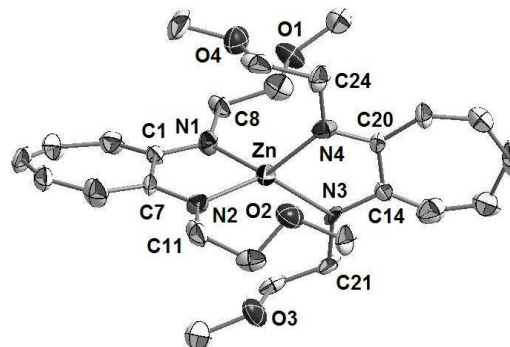
{[ATI(Cy)₂]ZnMe} (53c)



{[ATI(cyDod)₂]ZnMe} (53e)



{[ATI(Bn)₂]ZnMe} (53g)



{[ATI(C₂OMe)₂]₂Zn} (53h)

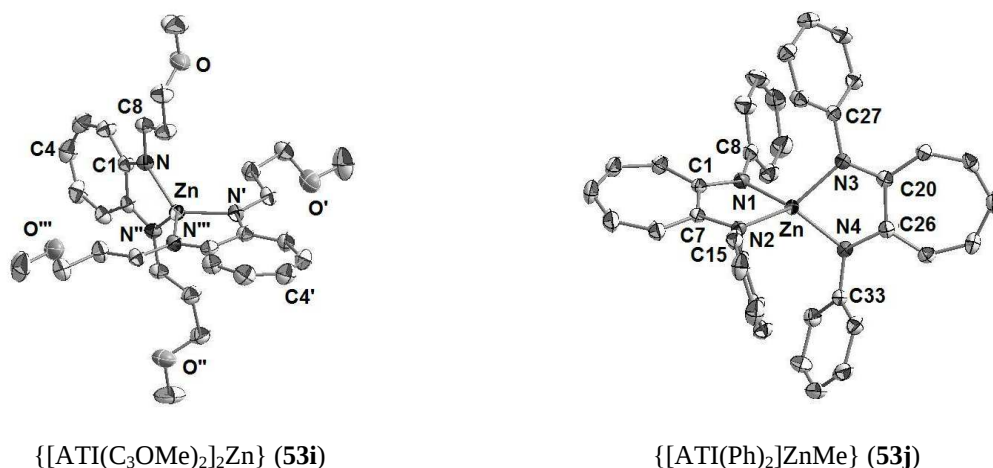
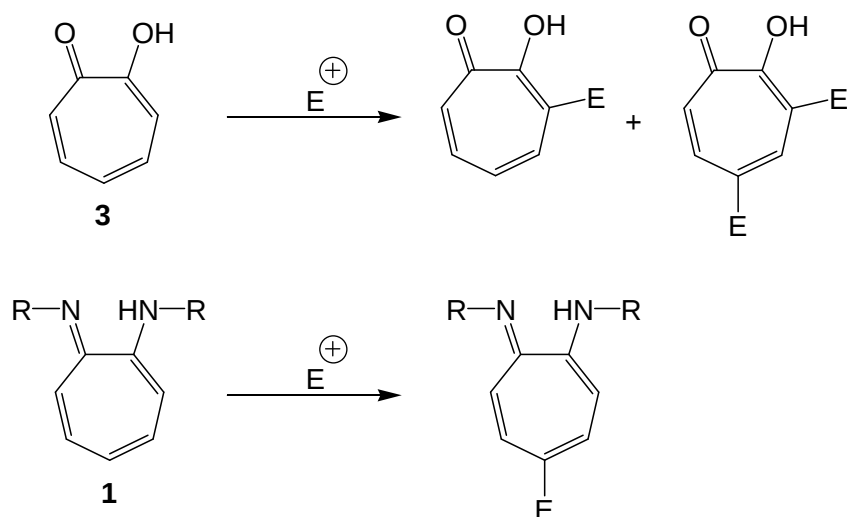


Abbildung 21: Röntgenstrukturen von *N,N'*-disubstituierten Aminotroponiminat-Zinkkomplexen

1.3.3 Synthese von 5-substituierten Aminotroponimininen

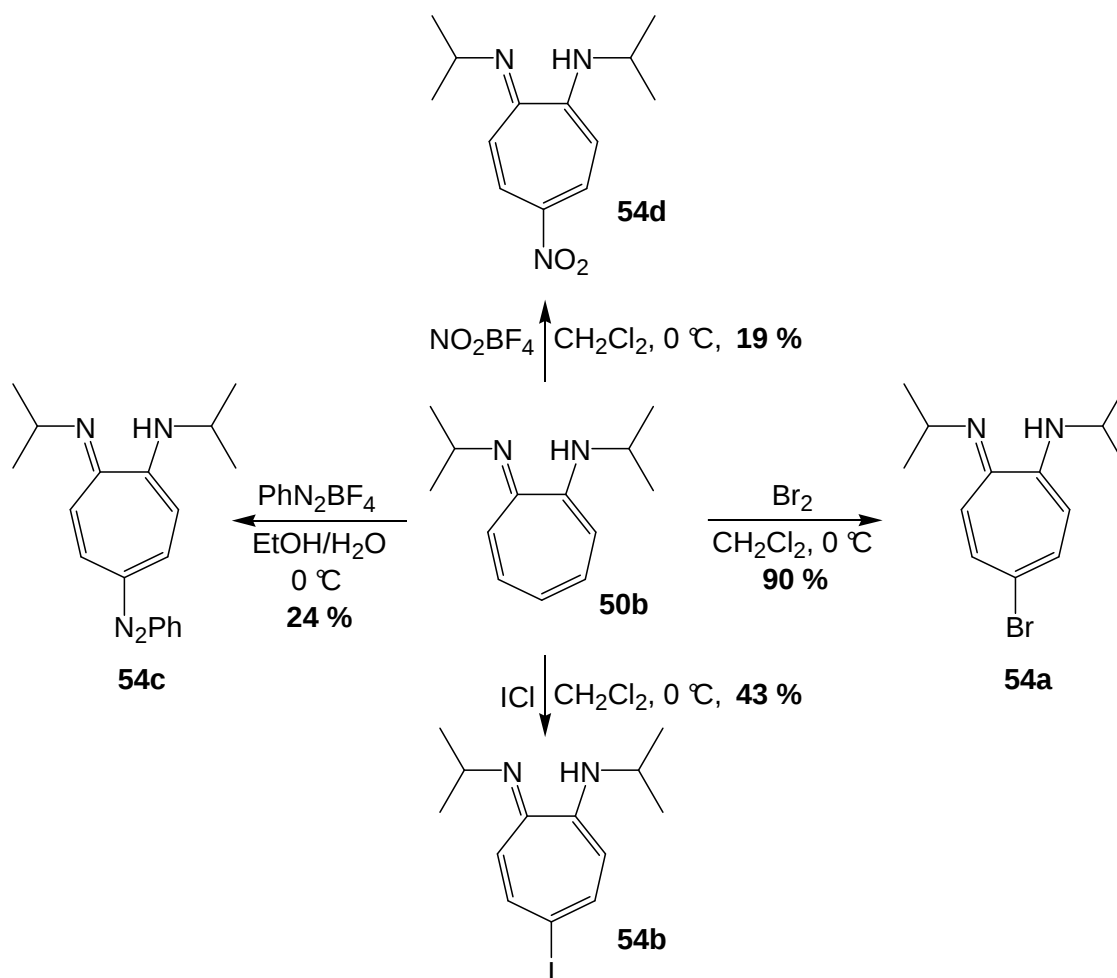
Sowohl das Tropolon als auch Aminotroponimine sind, da sie durch zwei Donorgruppen substituiert sind, äußerst elektronenreich und können mit Elektrophilen im Rahmen einer elektrophilen aromatischen Substitution angegriffen werden.^[109, 110] Die Umsetzung von Tropolon (3) mit Elektrophilen wie Brom läuft unselektiv bezüglich des Substitutionsmusters und der Häufigkeit der Substitution ab (Schema 22).^[111] Auf der anderen Seite war aufgrund von Literaturberichten zu vermuten, dass die analogen Reaktionen mit Aminotroponimininen (1) selektiv in der 5-Position ablaufen.^[112]



Schema 22: Regioselektivität der elektrophilen aromatischen Substitution an Tropolon (3) und ATIs (1)

Halogenierte Aminotroponimine können mit Nucleophilen im Rahmen einer elektrophilen aromatischen Substitution reagieren, was eine einfache Synthese weiterer Derivate

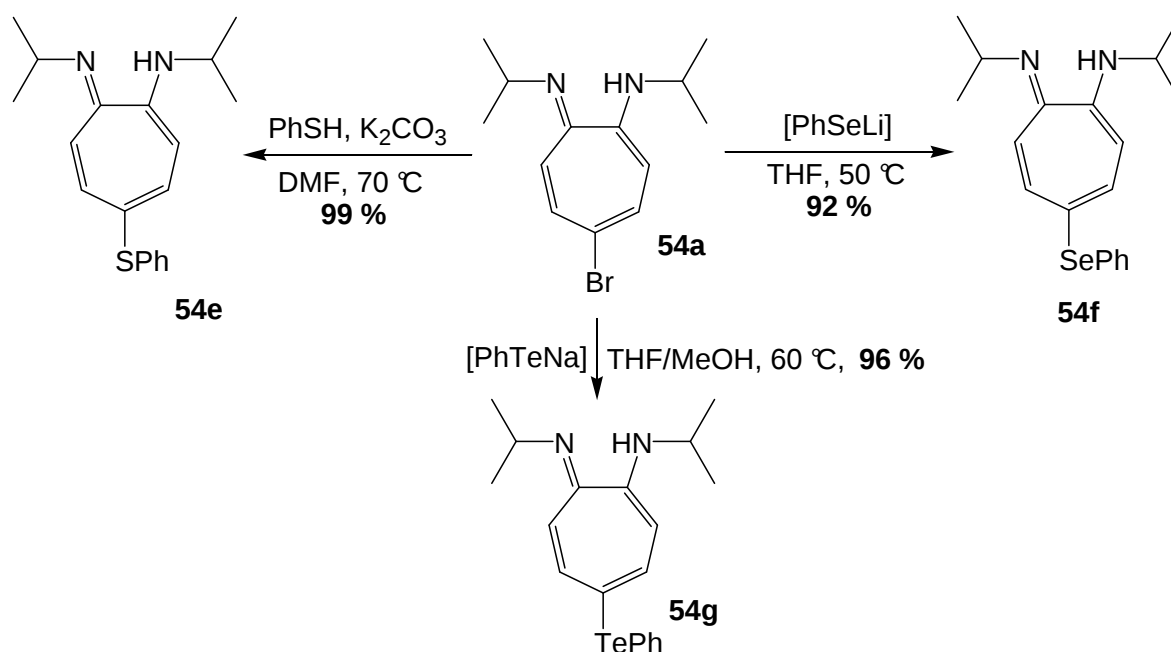
ermöglicht.^[70] Die Auswirkung von Ligandenmodifikationen sollte ausgehend vom Zinkkatalysator der ersten Generation {H-ATI(*i*Pr)₂ZnMe} (**15**) untersucht werden. Deshalb wurden für die Untersuchung von elektronischen Effekten zunächst Liganden mit zwei Isopropylaminogruppen verwendet. Im Rahmen späterer Untersuchungen sollten dann die Ergebnisse der Untersuchungen hinsichtlich der *N*-Substitution dazu verwendet werden, um eventuelle additive Effekte zu untersuchen. Ligand **50b** wurde zunächst mit Halogenen umgesetzt. Die Reaktion mit Brom bei 0 °C lieferte das in der 5-Position bromierte [Br-ATI(*i*Pr)₂]H (**54a**) in einer Ausbeute von 90 %. Bemerkenswert ist, dass die Reaktion mit dieser Ausbeute im 30 mmol-Maßstab durchgeführt wurde. Die Reaktionen mit anderen Elektrophilen verliefen weit weniger glatt, die Reaktion mit Jodmonochlorid lieferte [I-ATI(*i*Pr)₂]H (**54b**) in 43 %. Die Azokupplung mit Phenyldiazoniumtetrafluoroborat^[113] führte zum dunkelroten [PhN₂-ATI(*i*Pr)₂]H (**54c**) in 24 % Ausbeute, wohingegen die Umsetzung mit dem von *Olah*^[114] eingeführten NO₂BF₄ zu [NO₂-ATI(*i*Pr)₂]H (**54d**) mit einer Ausbeute von 19 % ablief (Schema 23).^[115]



Schema 23: Elektrophile aromatische Substitutionen an [H-ATI(*i*Pr)₂]H (**50b**)

Auch zu den hier vorgestellten Reaktionen ist anzumerken, dass es sich mit Ausnahme der Bromierung um nicht optimierte Reaktionen handelt. So konnte die Ausbeute der Nitrierung in späteren Untersuchungen von *M. Biyikal* auf über 40 % gesteigert werden. Testreaktionen zur Halogenierung mit Selectfluor[®]^[116] und *in situ* generierten Chloroniumionen^[117] lieferten weder die fluorierten noch die chlorierten Aromaten.

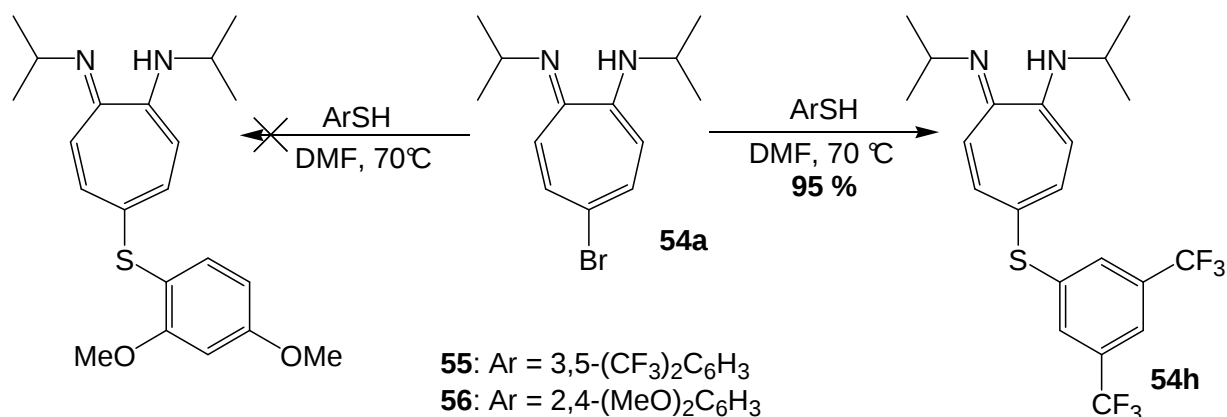
In weiteren Untersuchungen wurde die Umsetzung des bromierten ATI **54a** mit unterschiedlichen Nucleophilen untersucht. Literaturberichte deuteten darauf hin, dass es möglich sein sollte, das Bromatom mit weichen Schwefelnucleophilen zu substituieren.^[112] Die Reaktion von **54a** mit Thiophenol lief in Anwesenheit von Kaliumcarbonat in DMF problemlos ab und lieferte das gewünschte Produkt [PhS-ATI(*i*Pr)₂]H (**54e**) in annähernd quantitativer Ausbeute (Schema 24). Die analogen Reaktionen mit *in situ* generierten Phenylseleniden und Telluriden liefen ebenfalls mit hohen Ausbeuten von über 90 % ab und ergaben [PhSe-ATI(*i*Pr)₂]H (**54f**) und [PhTe-ATI(*i*Pr)₂]H (**54g**).^[118, 119]



Schema 24: Nucleophile aromatische Substitutionen an [Br-ATI(*i*Pr)₂]H (**54a**)

Die Tatsache, dass die Substitutionreaktionen nur mit äußerst weichen Nucleophilen ablaufen, lässt sich anhand des Vergleichs der Umsetzungen mit 3,5-Bis(trifluormethyl)thiophenol (**55**) und 2,4-Dimethoxythiophenol (**56**) aufzeigen. Während die elektronenziehenden Trifluormethylgruppen die negative Ladung hervorragend stabilisieren und somit zu einem extrem weichen Nucleophil führen, bewirken die elektronenschiebenden Methoxygruppen in

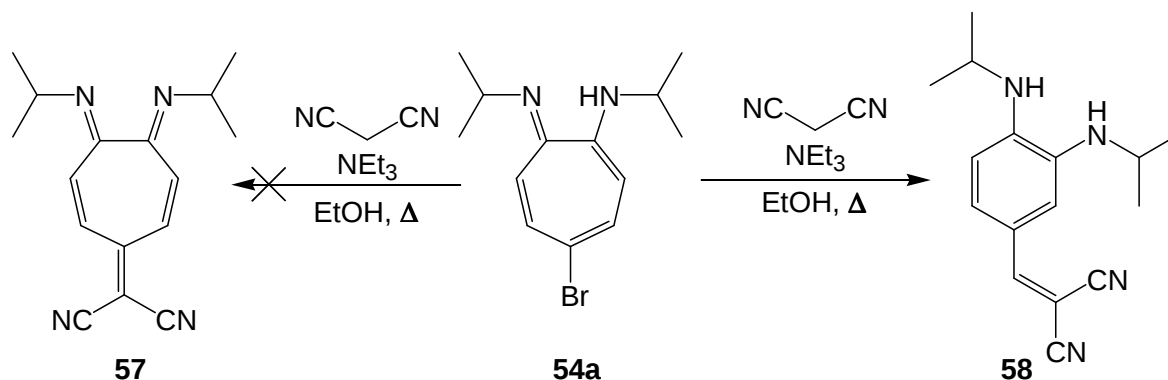
56 zu einer Destabilisierung der negativen Ladung. Die Substitutionsreaktion mit **55** verlief in exzellenter Ausbeute, wohingegen die Reaktion mit **56** fehlschlug (Schema 25).



Schema 25: Versuche zur nucleophilen Substitution mit Heteroatom-Nucleophilen an **54a**

Um den Einfluss von weiteren Donoren zu untersuchen, wurde geplant, Aminotroponiminen mit Ether- oder Aminogruppen in der 5-Position zu synthetisieren. Die Synthese eines Phenyloxy-substituierten ATI schlug jedoch unter diversen Bedingungen ebenso fehl, wie die Synthese eines Pyrrol-, oder Phthalimid-substituierten Aminotroponimins. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass nur weiche Nucleophile in der Lage sind, das Bromatom aus dem Aminotroponimin zu verdrängen. Versuche zur Umsetzung von **54a** mit diversen Kohlenstoff-Nucleophilen führten in keinem der untersuchten Fälle zum Erfolg. Untersucht wurden die Umsetzungen des 5-Bromaminotroponimins **54a** mit Nucleophilen wie Cyanid, *in situ* generiertem Fluoroformat,^[120] Cyanoformat,^[121] Natriummalonat und Veratrol. In keinem der Fälle konnte das gewünschte Produkt erhalten werden.

Besonders unerwartet und deshalb mechanistisch interessant verlief die nucleophile aromatische Substitution an **54a** mit dem Anion von Malonsäuredinitril (Schema 26).



Schema 26: Umsetzung von **54a** zum Phenyldiaminderivat **58**

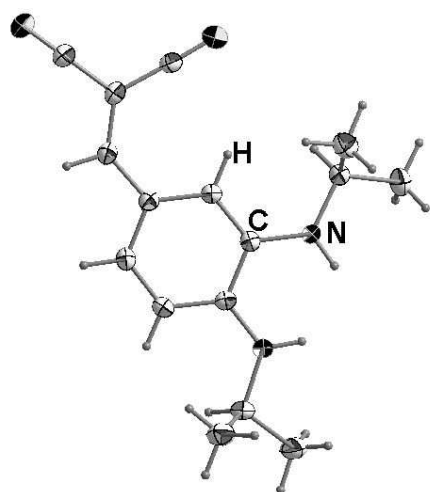
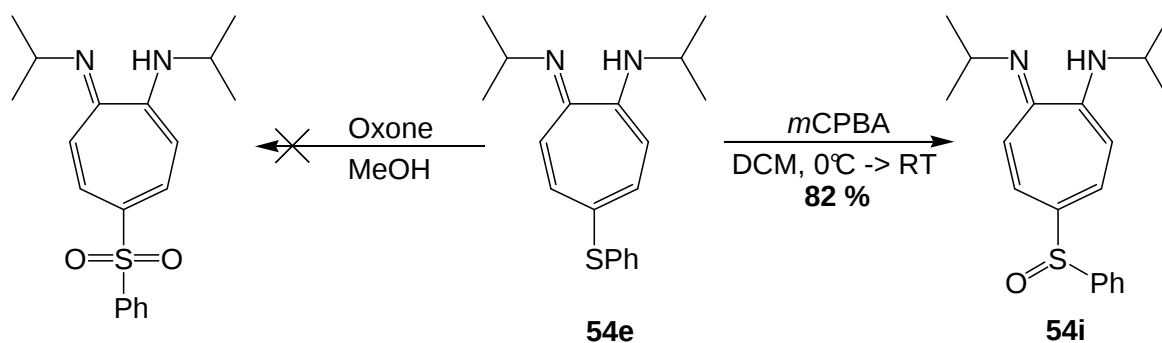


Abbildung 22: Röntgenstruktur des Phenyldiaminderivats **58**

Entgegen der in der Literatur berichteten Bildung eines chinoiden Siebenringsystems **57**,^[112] bildete sich das Phenyldiaminderivat **58**. Die Bildung dieser Verbindung konnte zweifelsfrei durch Röntgenstrukturanalyse bewiesen werden (Abbildung 22). Die Bildung dieser Verbindung ist auf eine Ringkontraktion des nicht-benzoiden Aromaten hin zum Benzolderivat zurückzuführen. Die Triebkraft dieser im Falle von Tropolon häufig beobachteten Umlagerung ist die Erhöhung der Aromatizität im Produkt.^[111] Während die Ringkontraktion im Falle des Tropolons jedoch am Carbonyl-Kohlenstoff stattfindet, findet die Umlagerung hier am Kohlenstoff in der 5-Position statt. Diese Art der Ringkontraktion wurde erstmals im Rahmen dieser Arbeit gefunden.

Um den Einfluss der Donorstärke des Substituenten in der 5-Position genauer abschätzen zu können, war geplant, aus dem Thioether [PhS-ATI(*i*Pr)₂]H (**54e**) durch Oxidation das Sulfoxid und das Sulfon herzustellen.^[122, 123] Dies gelang jedoch nur im Falle des Sulfoxids [PhS(O)-ATI(*i*Pr)₂]H (**54i**) und lieferte das Produkt in hoher Ausbeute (Schema 27).



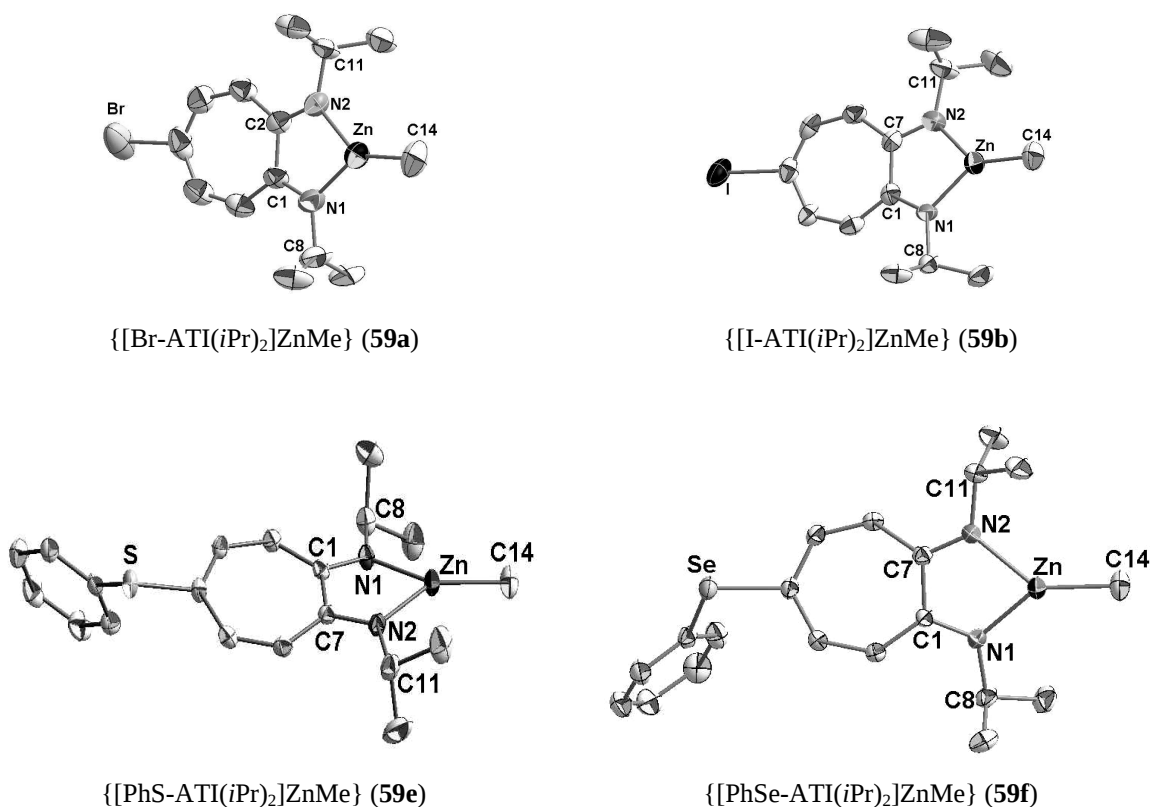
Schema 27: Oxidation des Thioethers **54e** zum Sulfoxid **54i**

1.3.4 Synthese von Zinkkatalysatoren mit 5-substituierten ATI-Liganden

Die Synthese der Zinkkatalysatoren **59** durch Reaktion der 5-substituierten Liganden **54a-i** mit Dimethylzink in Toluol (siehe auch Kapitel 1.3.2) wurde wiederum vom AK Roesky durchgeführt. In Tabelle 10 finden sich die Ergebnisse der Katalysatorsynthesen, in der darunter folgenden Abbildung 23 sind die erhaltenen Röntgenstrukturen abgebildet.

Tabelle 10: Synthese von Zinkkatalysatoren mit 5-substituierten ATIs

Eintrag	Katalysator	Ausbeute [%]
1	{[Br-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59a)	55
2	{[I-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59b)	74
3	{[PhN ₂ -ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59c)	99
4	{[NO ₂ -ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59d)	61
5	{[PhS-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59e)	88
6	{[PhSe-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59f)	85
7	{[PhTe-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59g)	73
8	{[F ₆ PhS-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59h)	96
9	{[PhS(O)-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59i)	98

**Abbildung 23:** Röntgenstrukturen von 5-substituierten Aminotroponiminat-Zinkkomplexen

1.3.5 Synthese von Aminoolefinsubstraten

Die neuen ATI-Zinkkatalysatoren sollten in der intramolekularen Hydroaminierung von Aminoolefinen getestet werden, da dies die im Vergleich zur Hydroaminierung von Alkinen schwierigere Reaktion darstellt. Es war aufgrund der in Kapitel 1.2 aufgeführten Testreaktionen zu erwarten, dass zunächst nur solche Verbindungen als Testsubstrate in Frage kommen, die durch eine geminale Disubstitution eine räumliche Vororientierung und damit eine erhöhte Reaktivität aufweisen (Abbildung 24).^[94] Der Einbau funktioneller Gruppen, die als Seitenkette an das Amin angebracht wurden, sollte Aufschluss über die Reaktivität der Katalysatoren aber auch ihre Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen geben.

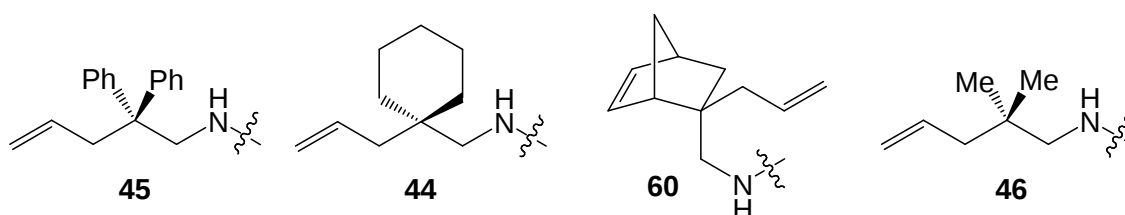
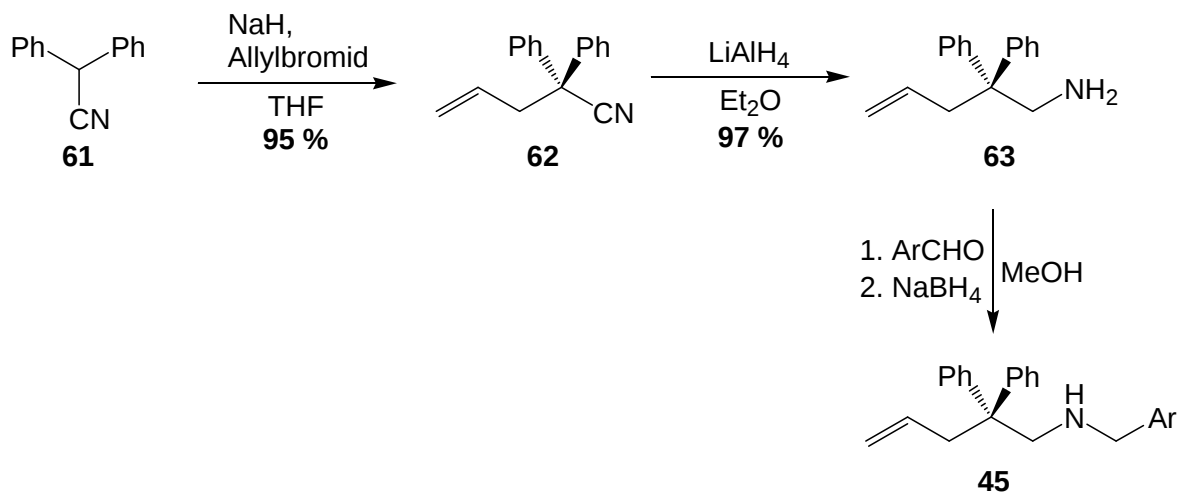


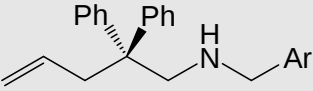
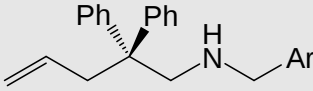
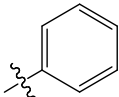
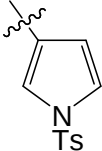
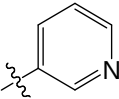
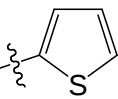
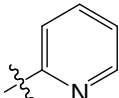
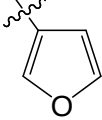
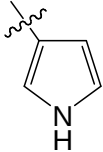
Abbildung 24: Grundstrukturen der Aminoolefinsubstrate 44-46 und 60

Die Synthese der Derivate **45** des zweifach arylierten 2,2-Diphenylpent-4-enylamins (**63**) startete ausgehend von Diphenylacetonitril **61**, welcher nach Deprotonierung mit Natriumhydrid und Alkylierung mit Allylbromid zum Nitril **62** umgesetzt wurde. Die Reduktion des Nitrils mit LiAlH_4 in Diethylether lieferte das primäre Amin **63** in exzellenter Ausbeute. Dieses Amin wurde mit einer Reihe (aromatischer) Aldehyde in einer reduktiven Aminierung umgesetzt. Dazu wurde das Amin mit dem jeweiligen Aldehyd zum Imin kondensiert, welches *in situ* mit Natriumborhydrid zum sekundären Amin reduziert wurde.

Schema 28: Synthese von 2,2-Diphenylpent-4-enylamin-Derivaten **45**

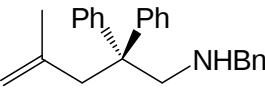
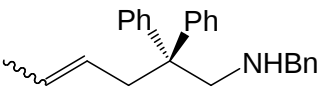
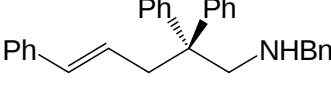
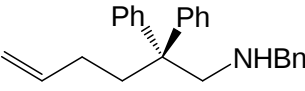
In der folgenden Tabelle 11 sind die auf diese Weise hergestellten Substrate **45a-g** mit den Ausbeuten für die reduktive Aminierung aufgeführt.

Tabelle 11: Synthese von 2,2-Diphenylpent-4-enylaminderivaten (**45**)

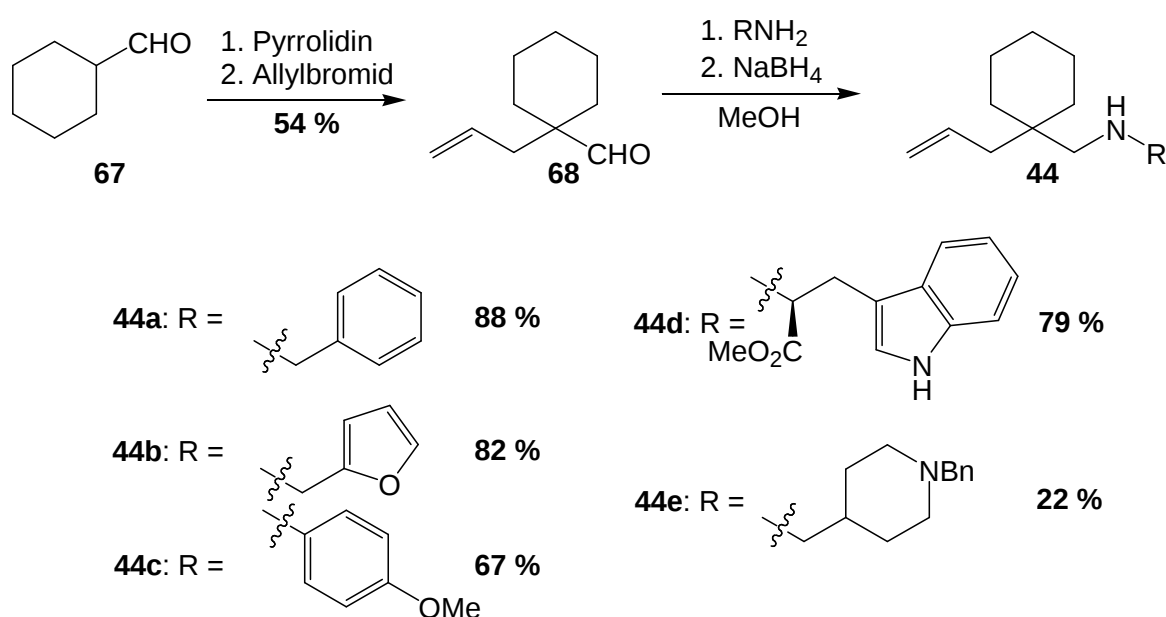
Eintrag		Ausbeute [%]	Eintrag		Ausbeute [%]
1	Ar = 	45a 99	5	Ar = 	45e 90
2	Ar = 	45b 91	6	Ar = 	45f 96
3	Ar = 	45c 95	7	Ar = 	45g 92
4	Ar = 	45d 87			

Um den Einfluss von Substituenten an der Doppelbindung zu untersuchen, wurden ausgehend von Diphenylacetonitril **61** weitere Substrate synthetisiert. Die Synthese wurde als dreistufige Sequenz analog zu Schema 28 durchgeführt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Synthese von Derivaten von 2,2-Diphenylpent-4-enylamin

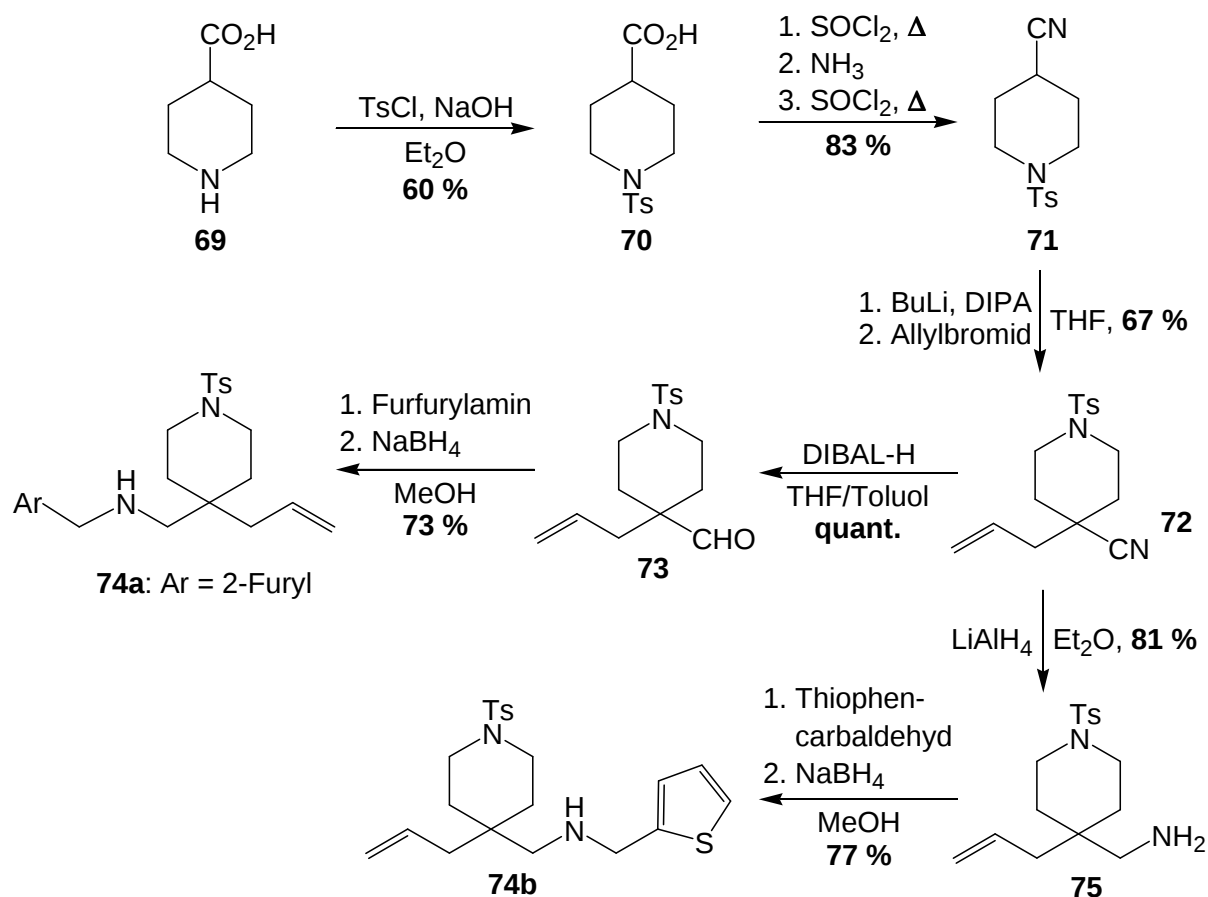
Eintrag	Ausbeute der Alkylierung	Ausbeute der Reduktion	Ausbeute der red. Aminierung	Produkt
1	82 %	99 %	80 %	 64
2	quant.	95 %	88 %	 65
3	73 %	quant.	55 %	 66
4	quant.	72	67 %	 67

Neben Substraten mit zwei Phenylgruppen am Rückgrat sollte auch eine Anzahl von substituierten Cyclohexanderivaten des Typs **44** synthetisiert werden. Dazu wurde Cyclohexancarbaldehyd (**67**) zunächst mit Pyrrolidin zum Enamin kondensiert, welches dann ohne weitere Reinigung mit Allylbromid umgesetzt wurde. Im nächsten Schritt wurde Aldehyd **68** dann mit einer Reihe von Aminen im Zuge einer reduktiven Aminierung umgesetzt. So konnten Derivate mit einer Vielzahl von funktionalisierten Aminen wie Furfurylamin (**44b**), *p*-Mesidin (**44c**), Tryptophanmethylester (**44d**) und *N*-Benzylgeschütztem Piperidin (**44e**) dargestellt werden (Schema 29).



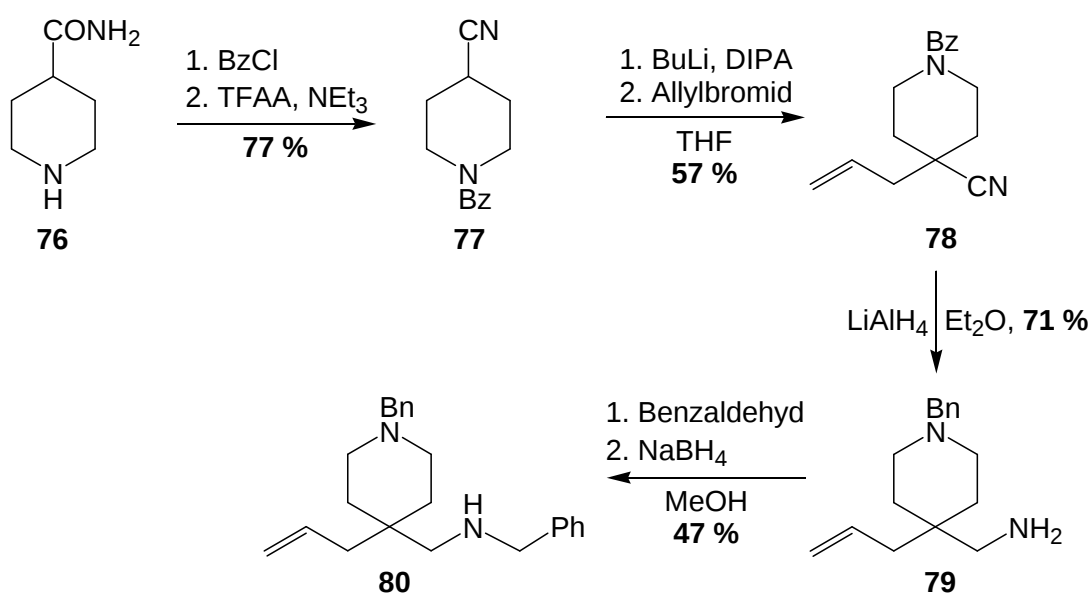
Schema 29: Synthese von Cyclohexanderivaten **44**

Neben dem unfunktionalisierten Cyclohexylrest sollten auch funktionelle Gruppen in das Rückgrat der Substrate eingebracht werden. Aufgrund ihrer biologischen Relevanz fiel die Wahl auf Piperidinderivate.^[124, 125] Sie wurden ausgehend von der kommerziell erhältlichen Piperidin-4-carbonsäure (**69**) hergestellt. Diese wurde zunächst in das Sulfonamid **70** und dann in den Nitril **71** umgewandelt.^[126] Anschließende Deprotonierung/Alkylierung lieferte den Nitril **72**, welcher entweder mit DIBAL-H zum Aldehyd **73** oder mit LiAlH_4 in das Amin **75** transferiert werden konnte. Anschließende redukte Aminierung lieferte dann die Substrate **74a-b** (Schema 30).



Schema 30: Synthese der Tosyl-geschützten Piperidinderivate **74a-b**

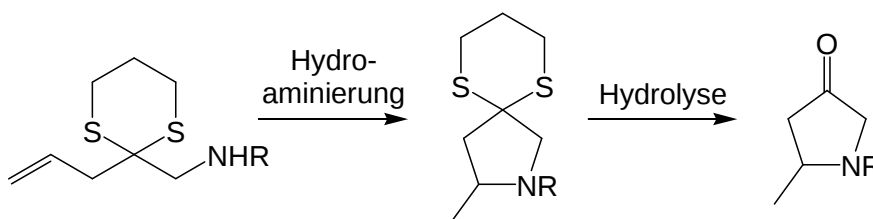
Um den Einfluss der Schutzgruppe zu untersuchen, sollte zusätzlich zu den Tosyl-geschützten Piperidinen **74** noch das Benzyl-geschützte Derivat **80** synthetisiert werden (Schema 31).



Schema 31: Synthese des Benzyl-geschützten Piperidinderivats **80**

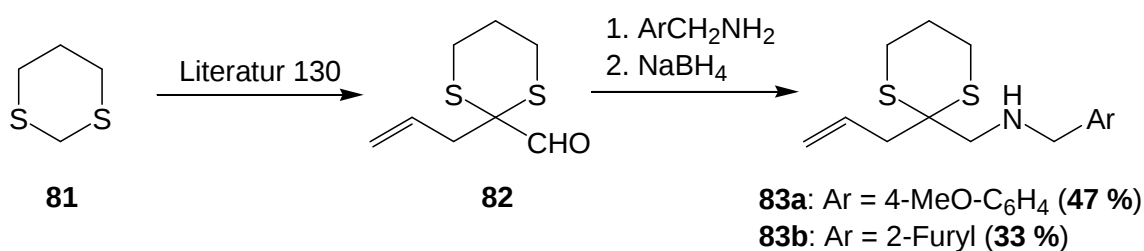
Die Synthese startete ausgehend vom käuflichen Piperidin-4-carbonsäureamid (**76**), welches zunächst benzoyliert und anschließend zum Nitril **77** dehydratisiert wurde. Die Deprotonierung/Alkylierung lieferte den Nitril **78**, welcher unter Standardbedingungen reduziert wurde. Die anschließende reduktive Aminierung mit Benzaldehyd lieferte das zweifach Benzyl-geschützte Piperidinderivat **80**.

1,3-Dithiane sind synthetisch interessante Heterocyclen.^[127, 128] Sie können beispielsweise durch quecksilbervermittelte Hydrolyse in die jeweiligen Ketone umgewandelt werden (Schema 32).^[129]



Schema 32: Hydroaminierung von 1,3-Dithianen mit anschließender Hydrolyse

Die Synthese der Substrate **83a-b** gelang in einer zweistufigen Synthese ausgehend von 1,3-Dithian (**81**).^[130] Dieses konnte in einer Eintopfreaktion direkt in den 2-Allyl-[1.3]-dithian-2-carbaldehyd (**82**) umgewandelt werden, welcher im Zuge einer reduktiven Aminierung mit 4-Methoxybenzylamin und 2-Furfurylamin umgesetzt wurde und die Cyclisierungsvorläufer **83a** und **83b** in mäßiger Ausbeute lieferte (Schema 33).

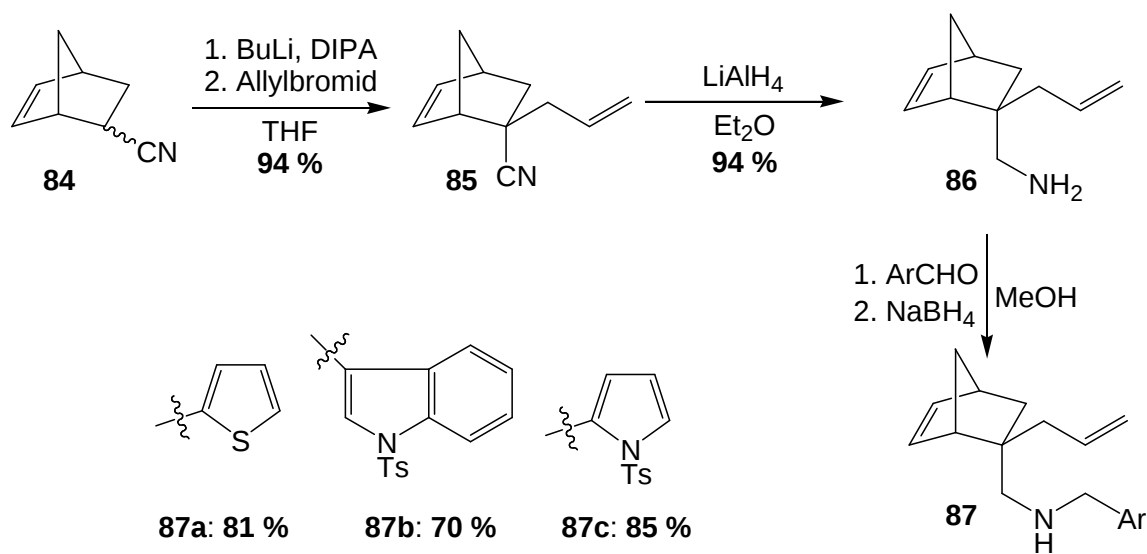


Schema 33: Synthese von funktionalisierten 1,3-Dithianen **83**

Die in beiden Fällen niedrige Ausbeute für die reduktive Aminierung ist auf einen mangelhaften Umsatz bei der Kondensation zum Imin zurückzuführen. So konnte jeweils eine beträchtliche Menge des zum Alkohol reduzierten Aldehyds isoliert werden.

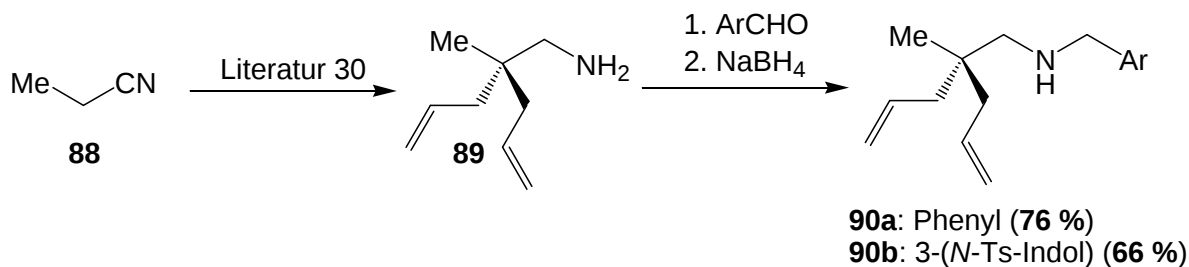
Neben Phenyl- und (substituierten) Cyclohexylresten sollte auch die Verwendung eines Norbornenylrestes als Rückgrat untersucht werden, da die Produkte interessante Syntheseintermediate für eine Vielzahl weiterer Reaktionen sind. Die Synthese der

Norbornenderivate **87a-c** erfolgte ausgehend von Norbornen-2-carbonitril (**84**) (Schema 34). Verbindung **84** wurde zunächst mit LDA in α -Position zum Nitril deprotoniert und das entstandene Carbanion mit Allylbromid alkyliert. Die Alkylierung erfolgte dabei mit hoher Diastereoselektivität (19 : 1) von der weniger gehinderten Seite des Bicyclus. Der so erhaltene Nitril **85** wurde mit LiAlH_4 in das primäre Amin **86** umgewandelt, welches schließlich wieder mit einer Reihe von Aldehyden zu den sekundären Aminen **87a-c** umgesetzt wurde.



Schema 34: Synthese von Norbornenderivaten **87a-c**

Neben den o. a. Cyclisierungsvorläufern wurden schließlich auch zwei symmetrische, zweifach allyliertes Propylaminderivate **90a-b** hergestellt (Schema 35). Das primäre Amin **89** wurde dabei nach Literaturvorschrift in zwei Stufen aus Propionitril (**88**) hergestellt.^[30] Die reduktiven Aminierungen liefen mit befriedigender Ausbeute. Die Produkte sind interessant, da im Zuge ihrer Hydroaminierung ein weiteres Stereozentrum an dem Kohlenstoff entsteht, der vorher die beiden enantiotopen Allylgruppen trug.



Schema 35: Synthese von zweifach allylierten Propylaminen **90a-b**

1.3.6 Testreaktionen der Katalysatoren mit *N,N'*-disubstituierten ATI-Liganden

Im Rahmen der Untersuchungen hinsichtlich der Optimierung der Struktur der Aminotroponimin-Liganden sollte zunächst der Einfluss der Seitenketten an den Stickstoffatomen untersucht werden. Da der sterische Einfluss der Seitenketten die Gestalt der Koordinationssphäre beeinflusst, sollte auch die Geschwindigkeit der Anlagerung bzw. Ablösung von Edukt- und Produktmolekülen am Zinkatom beeinflusst werden. Eine weitere Fragestellung war, ob chelatisierende Seitenketten zu einer Aktivierung und/oder Stabilisierung der Komplexe führen. Schließlich sollte durch das Anbringen von Arylresten als Seitenketten die Elektronendichte an den Stickstoffdonoren moduliert werden.

1.3.6.1 Testreaktionen mit allen *N,N'*-disubstituierten ATI-Zinkkomplexen

Zunächst wurden die verschiedenen *N,N'*-disubstituierten ATI-Zinkkomplexe anhand einer Reihe von Testreaktionen untereinander verglichen. Die Substrate wurden so gewählt, dass aus den Testreaktionen möglichst viele unterschiedliche Schlüsse hinsichtlich Reaktivität, Stabilität und Toleranz polarer funktioneller Gruppen gezogen werden konnten. Die Reaktionen wurden alle bei 80 °C in Benzol mit einer Katalysatorkonzentration von 2.5 Mol% durchgeführt. Wieder wurde ein Äquivalent (bezogen auf den Zinkkomplex) des Cokatalysators $[\text{PhNMe}_2\text{H}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (**16**) verwendet. Begonnen wurde mit der Cyclisierung von (1-Allyl-cyclohexylmethyl)benzylamin (**44a**). Der zeitliche Verlauf und der Umsatz der Reaktionen sind in Abbildung 25 dargestellt.

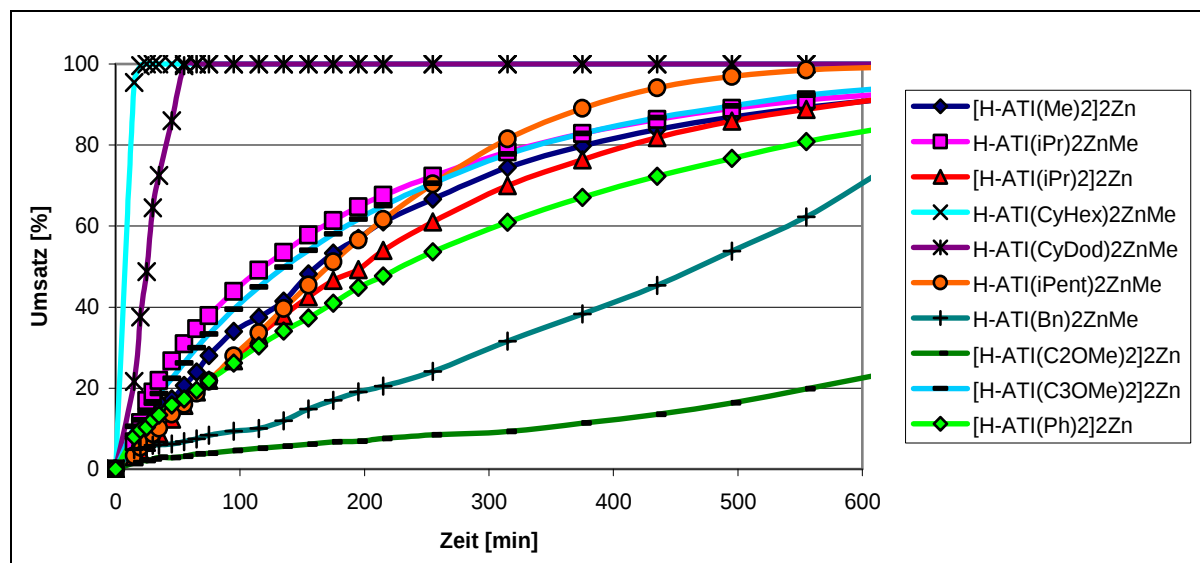
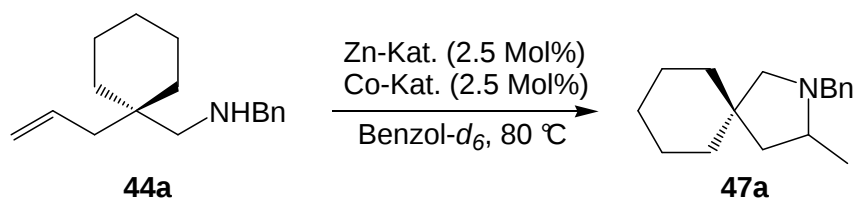


Abbildung 25: Cyclisierung von (1-Allyl-cyclohexylmethyl)benzylamin (**44a**)

Das unfunktionalisierte Substrat **44a** wurde zunächst untersucht, um die Aktivität der Katalysatoren mittels eines Substrates ohne polare funktionelle Gruppen zu vergleichen. In der folgenden Tabelle 13 sind die gemessenen Umsätze und die daraus berechneten TOFs aufgeführt.

Tabelle 13: Hydroaminierung von (1-Allyl-cyclohexylmethyl)benzylamin (**44a**)^a



Eintrag	Katalysator	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (15) [†]	0.5	quant.	80
2	{[ATI(Me) ₂] ₂ Zn} (53a)	10	91	3.6
3	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53b)	10	91	3.6
4	{[ATI(Cy) ₂]ZnMe} (53c)	0.3	quant., 91^c	133
5	{[ATI(Cy/ <i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (53d)	10	70	2.8
6	{[ATI(cyDod) ₂]ZnMe} (53e)	1	quant.	40
7	{[ATI(<i>i</i> Pent) ₂]ZnMe} (53f)	10	99	4.0
8	{[ATI(Bn) ₂]ZnMe} (53g)	10	73	2.9
9	{[ATI(C ₂ OMe) ₂] ₂ Zn} (53h)	10	23	0.9
10	{[ATI(C ₃ OMe) ₂] ₂ Zn} (53i)	10	94	3.8
11	{[ATI(Ph) ₂] ₂ Zn} (53j)	10	84	3.4
12	{[ATI(Ph/ <i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53k)	10	88	3.5

^a Reaktionsbedingungen: Substrat **44a** (430 μmol), Zinkkatalysator (2.5 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (2.5 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im NMR-Gerät. ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR. ^c Isolierte Ausbeute.

Der Vergleich der Testreaktionen zeigt, dass es drei Gruppen von Katalysatoren gibt: i) Eine Gruppe, bestehend aus dem Katalysator der ersten Generation (**15**) und den Cyclohexyl- bzw. Cyclododecyl-substituierten Katalysatoren **53c** und **53e**. Diese drei Katalysatoren lieferten alle innerhalb einer Stunde komplette Umsätze mit TOFs, die im zwei- und dreistelligen Bereich liegen. Am schnellsten verlief die Reaktion mit dem Cyclohexyl-substituierten

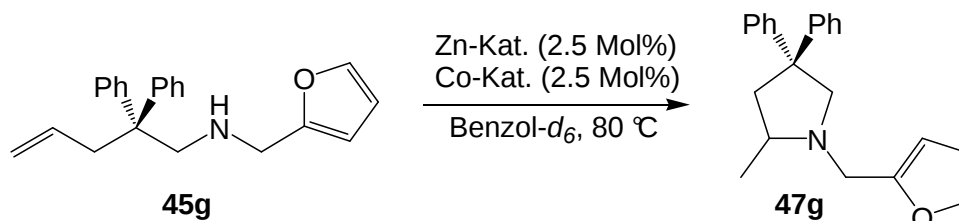
[†] Für den Katalysator der ersten Generation (**15**) wurde in ersten Untersuchungen per *Online*-NMR-Messung ein Umsatz von ca. 90 % nach zehn Stunden ermittelt. Diese Messung erwies sich später als nicht reproduzierbar; die Reaktion verlief dann reproduzierbar sehr viel schneller ab (30 Minuten für kompletten Umsatz). Der Grund hierfür ist ungeklärt, es wird aber vermutet, dass der Unterschied auf die Verwendung einer alten Charge des Cokatalysators für das erste Experiment zurückzuführen ist.

Katalysator, $\{[ATI(Cy)_2]ZnMe\}$ (**53c**), der nach 20 Minuten kompletten Umsatz lieferte. *ii*) Eine zweite Gruppe von Komplexen katalysierte diese Reaktion deutlich schlechter und lieferte nach zehn Stunden einen Umsatz von ungefähr 90 %. Diese Gruppe bestand aus den Katalysatoren **53a-c**, **53f**, und **53i-k**. Auffällig ist, dass die Katalysatoren $\{[ATI(iPr)_2]ZnMe\}$ (**15**) und $\{[ATI(iPr)_2]_2Zn\}$ (**53b**), die beide denselben Liganden **50b** tragen und sich nur in der Anzahl der Liganden unterscheiden, sehr unterschiedliche Ergebnisse lieferten. Die Annahme, dass die Einwirkung des Cokatalysators auf beide Präkatalysatoren zur selben aktiven Spezies führt, muss daher als unwahrscheinlich angesehen werden. Es scheint im Falle von **53b** nicht möglich zu sein, den zweiten Liganden durch Protonierung vollständig vom Komplex abzulösen, was zu einer verminderten Aktivität führt. Der unterschiedliche sterische Anspruch der Seitenketten wirkte sich kaum aus, wie ein Vergleich der Einträge 2 und 7 zeigt. Der methylsubstituierte Katalysator **53a**, mit den kleinsten Substituenten am Stickstoff, lieferte den fast identischen Umsatz wie der sterisch am meisten gehinderte Katalysator **53f**. *iii*) Die dritte Gruppe besteht aus Katalysatoren, die die Reaktion sehr viel langsamer katalysierten, nämlich **53d**, **53g** und besonders **53h**. Dieser lieferte einen geringen Umsatz von lediglich 23 %. Hier fällt besonders auf, dass sich die beiden Komplexe mit chelatisierenden Ethergruppen deutlich unterschieden. Während Komplex **53i** (mit C3-Spacer) eine Ausbeute von 94 % lieferte, wurde bei Verwendung von **53h** (mit C2-Spacer) lediglich ein Viertel dieses Umsatzes beobachtet. Dies deutet möglicherweise auf eine effektivere Koordination im Falle von **53h** hin, welche zu einer geringeren Aktivität führte.

Als nächstes wurde die Cyclisierung des Furanderivats **45g** untersucht (Tabelle 14). Dieses Substrat wurde gewählt, um den Einfluss koordinierender Gruppen im Substrat auf die Reaktionsgeschwindigkeit zu bestimmen. Gemessen wurde, welche Zeit nötig war, um einen (annähernd) kompletten Umsatz zu erreichen. Von den getesteten Katalysatoren ragte hier nur der Cyclohexyl-substituierte Katalysator $\{[ATI(Cy)_2]ZnMe\}$ (**53c**) heraus, welcher die Reaktion deutlich schneller als alle anderen katalysierte und als einziger auch eine zweistellige TOF erreichte. Die Mehrzahl der verwendeten Katalysatoren benötigte zwischen fünf und sieben Stunden für eine komplette Umsetzung. Die Tatsache, dass sieben von zwölf untersuchten Komplexen zu dieser Gruppe gehörten, deutet darauf hin, dass die Reaktionsgeschwindigkeiten maßgeblich durch die Koordination der chelatisierenden funktionellen Gruppen bestimmt werden. Es werden relativ stabile Fünfringchelate des Substrates – oder des Produktes – mit dem Zinkatom gebildet. Das Aufbrechen dieser Chelate scheint einer der geschwindigkeitsbestimmenden Schritte bei der Cyclisierung dieser Art von

Produkten zu sein. Spätere Untersuchungen an anderen, funktionalisierten Substraten unterstrichen diesen Einfluss von Heteroatomen auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Besonders langsam verlief auch hier wieder die Reaktion mit den Komplexen **53h-i**, welche Ethergruppen in den Seitenketten tragen. Der Katalysator mit dem C2-Spacer zeigte die deutlich langsamste Reaktion.

Tabelle 14: Cyclisierung des Furanderivats **45g**^a



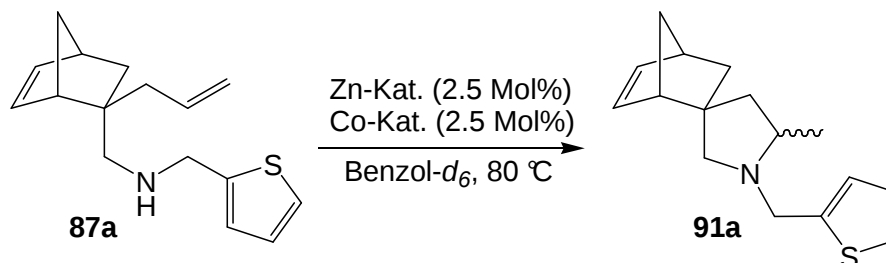
Eintrag	Katalysator	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (15)	6	quant.	6.7
2	{[ATI(Me) ₂] ₂ Zn} (53a)	7	91	5.2
3	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53b)	12	91	3.0
4	{[ATI(Cy) ₂]ZnMe} (53c)	2.5	quant., 95^c	16
5	{[ATI(Cy/ <i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (53d)	7	96	5.5
6	{[ATI(cyDod) ₂]ZnMe} (53e)	5	quant.	8.0
7	{[ATI(<i>i</i> Pent) ₂]ZnMe} (53f)	9	quant.	4.4
8	{[ATI(Bn) ₂]ZnMe} (53g)	7	quant.	5.7
9	{[ATI(C ₂ OMe) ₂] ₂ Zn} (53h)	96	quant.	0.4
10	{[ATI(C ₃ OMe) ₂] ₂ Zn} (53i)	24	78	1.3
11	{[ATI(Ph) ₂] ₂ Zn} (53j)	7	quant.	5.7
12	{[ATI(Ph/ <i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53k)	7	quant.	5.7

^a Reaktionsbedingungen: Substrat **45g** (430 μmol), Zinkkatalysator (2.5 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (2.5 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im Ölbad. ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR. ^c Isolierte Ausbeute.

Eine weitere Testreihe wurde mit dem Norbornenderivat **87a** durchgeführt (Tabelle 15). Die Wahl fiel auf dieses Substrat, weil es zwei unterschiedliche Doppelbindungen, nämlich eine terminale Doppelbindung und eine zweifach substituierte, gespannte Doppelbindung enthält. Norbornene sind als Zwischenstufen synthetisch interessant, da sie durch einfache Transformationen in eine Reihe von Cyclopentanderivaten umgewandelt werden können. Im Falle der Cyclisierung des Norbornenderivats **87a** sollte der Umsatz nach sieben Stunden

verglichen werden (sofern die Reaktion nicht schon vorher beendet war), um einen Vergleich der TOFs nach identischer Zeit zu erhalten.

Tabelle 15: Cyclisierung von Norbornenderivat **87a**



Eintrag	Katalysator	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (15)	7	88	5.0
2	{[ATI(Me) ₂] ₂ Zn} (53a)	7	82	4.7
3	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53b)	7	86	4.9
4	{[ATI(Cy) ₂]ZnMe} (53c)	2	96, 86^c	19
5	{[ATI(Cy/ <i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (53d)	7	83	4.7
6	{[ATI(<i>cy</i> Dod) ₂]ZnMe} (53e)	4	96	9.6
7	{[ATI(<i>i</i> Pent) ₂]ZnMe} (53f)	7	91	5.2
8	{[ATI(Bn) ₂]ZnMe} (53g)	7	80	4.6
9	{[ATI(C ₂ OMe) ₂] ₂ Zn} (53h)	7	60	3.4
10	{[ATI(C ₃ OMe) ₂] ₂ Zn} (53i)	7	64	3.7
11	{[ATI(Ph) ₂] ₂ Zn} (53j)	7	87	5.0
12	{[ATI(Ph/ <i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53k)	7	77	4.4

^a Reaktionsbedingungen: Substrat **87a** (430 μmol), Zinkkatalysator (2.5 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (2.5 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im Ölbad. ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR. ^c Isolierte Ausbeute.

In allen Fällen war ein Angriff des Amins ausschließlich auf die terminale Doppelbindung zu beobachten. Eine nennenswerte Diastereoselektivität bei der Bildung des neuen Chiralitätszentrums wurde jedoch nicht beobachtet, was auf die annähernd sphärische Gestalt des Norbornenylrests zurückzuführen ist. Im Allgemeinen wurden nach sieben Stunden Umsätze zwischen 80 und 90 % beobachtet. Dies trifft auf acht von zwölf untersuchten Fällen zu, was damit wieder eine große Gruppe von ungefähr gleich aktiven Katalysatoren ergibt. Herausragend waren sowohl der Cyclohexyl- als auch der Cyclododecyl-substituierte Katalysator **53c** und **53e**. Beide lieferten in deutlich kürzerer Zeit höhere Umsätze als sie zu einem späteren Zeitpunkt mit den restlichen Komplexen beobachtet worden waren. Katalysator **53c** katalysierte die Reaktion allerdings immer noch doppelt so schnell wie **53e**.

Die Ether-substituierten Komplexe **53h-i** waren auch hier wieder am wenigsten reaktivst. Beide Katalysatoren wiesen in dieser Testreaktion vergleichbare Reaktivität auf, was in anderen Testreaktionen nicht der Fall war. Dort gab es teilweise Unterschiede in der TOF von einer Größenordnung, während sie hier deutlich geringer ausfielen.

Das letzte Substrat, mittels dessen Cyclisierung alle Katalysatoren untereinander verglichen wurden, war das Indolderivat **90b** (Tabelle 16).

Tabelle 16: Cyclisierung des Indolderivats **90b**

Eintrag	Katalysator	<i>dr</i>	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (15)	1.3 : 1	24	quant.	0.83
2	{[ATI(Me) ₂] ₂ Zn} (53a)	1.0 : 1	168	62	0.08
3	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53b)	1.2 : 1	168	56	0.07
4	{[ATI(Cy) ₂]ZnMe} (53c)	1.3 : 1	3	quant., 86^c	6.67
5	{[ATI(Cy/ <i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (53d)	1.2 : 1	168	59	0.07
6	{[ATI(<i>cy</i> Dod) ₂]ZnMe} (53e)	1.4 : 1	60	quant.	0.33
7	{[ATI(<i>i</i> Pent) ₂]ZnMe} (53f)	1.2 : 1	168	55	0.07
8	{[ATI(Bn) ₂]ZnMe} (53g)	1.3 : 1	168	47	0.06
9	{[ATI(C ₂ OMe) ₂] ₂ Zn} (53h)	n. b.	168	3	0.004
10	{[ATI(C ₃ OMe) ₂] ₂ Zn} (53i)	n. b.	168	25	0.03
11	{[ATI(Ph) ₂] ₂ Zn} (53j)	1.1 : 1	168	71	0.08
12	{[ATI(Ph/ <i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53k)	1.3 : 1	168	70	0.08

^a Reaktionsbedingungen: Substrat **90b** (430 μmol), Zinkkatalysator (2.5 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (2.5 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im Ölbad. ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR. ^c Isolierte Ausbeute.

Aufgrund ihrer Häufigkeit und vielfältigen biologischen Aktivität sind Indolderivate äußerst wichtige Verbindungen.^[131] Das Substrat **90b** ist auch deshalb interessant, weil es zwar eine geminale Disubstitution in der β-Position zum Amin enthält, die Substituenten aber verhältnismäßig klein sind. Ein weiterer Punkt ist die Tatsache, dass durch die Cyclisierung in einem Schritt zwei Stereozentren aufgebaut wurden, eines durch die Addition an die

Doppelbindung, das andere durch die Desymmetrisierung der Allylketten. Ein Katalysator, der die Stereozentren mit guter Diastereoselektivität aufbaut, wäre demzufolge sehr nützlich. Die Reaktionen wurden in diesem Falle mit jeweils 5 Mol% des Katalysators und 2.5 Mol% des Cokatalysators durchgeführt, um überhaupt nennenswerte Umsätze zu erzielen.

Die untersuchten Katalysatoren lassen sich wiederum in drei Gruppen unterteilen: Eine Gruppe, die aus den Katalysatoren **15**, **53c** und **53e** besteht, lieferte innerhalb akzeptabler Reaktionszeiten quantitative Umsätze. Besonders sticht wiederum $\{[ATI(Cy)_2]ZnMe\}$ (**53c**) hervor, welcher nach nur drei Stunden eine komplette Umsetzung katalysiert hatte. Es handelte sich auch um den einzigen Fall, wo mehr als ein *Turn Over* pro Katalysatormolekül und Stunde gemessen wurde. Die meisten Katalysatoren hatten jedoch auch nach sieben Tagen noch keine quantitative Umsetzung erreicht. Die Umsätze beliefen sich im Allgemeinen auf 60-70 %. Im Falle der Verwendung von $\{[ATI(C_2OMe)_2]_2Zn\}$ (**53h**) konnte auch nach sieben Tagen nur ein minimaler Umsatz nachgewiesen werden. Die Diastereoselektivitäten der untersuchten Ringschlussreaktionen waren nur gering. Sie reichten von einem 1:1-Verhältnis bis zu einem Verhältnis von 1.4:1, wenn der sterisch anspruchsvolle Cyclohexyl-substituierte Komplex **53e** eingesetzt wurde.

Folgende Schlüsse können aus den Testreaktionen gezogen werden: i) Es gibt eine eindeutige Auswirkung der Substitution an den Stickstoffen der Liganden mit der Reaktivität der untersuchten Komplexe. ii) In allen untersuchten Fällen war $\{[ATI(Cy)_2]ZnMe\}$ (**53c**) der (weitaus) beste Katalysator. Unabhängig davon, ob die Substrate unfunktionalisiert waren oder polare funktionelle Gruppen tragen, egal ob sterisch anspruchsvolle oder kleine Substituenten im Substrat vorhanden waren, lieferte **53c** die besten Ergebnisse. iii) Der Vergleich der Katalysatoren **15** und **53b** lässt vermuten, dass (Prä-)Katalysatoren mit zwei ATI-Liganden im Allgemeinen die schlechteren Ergebnisse liefern. iv) Polare funktionelle Gruppen, und insbesondere diejenigen, welche Sauerstoffatome beinhalten, haben einen verlangsamenden Effekt auf die Cyclisierungsrate. Gerade in den Fällen, wo solche Gruppen (wie die Tosylgruppe bei Substrat **90b**) anwesend waren, lieferten auffällig viele Katalysatoren ähnliche Resultate. Der Effekt rührt wahrscheinlich daher, dass die Koordination eines Chelats aus Edukt oder Produkt aufgebrochen werden muss. v) Das Einbringen zusätzlicher koordinierender Seitengruppen, wie im Falle der Katalysatoren **53h-i**, führte zu einem mitunter sehr starken Verlust an Reaktivität. Als besonders unreaktiv erwies sich $\{[ATI(C_2OMe)_2]_2Zn\}$ (**53h**), welcher in allen untersuchten Testreaktionen die weitaus schlechtesten Ergebnisse lieferte. Es steht zu vermuten, dass dies auf eine starke Koordination der Seitenketten an das Zinkatom zurückzuführen ist. vi) Ein Einfluss der elektronischen

Modifikation an den Stickstoffatomen durch Verwendung von Arylgruppen als Substituent war nicht nachweisbar. Die einfach und zweifach arylierten Katalysatoren **53j-k** lieferten ebenso wie die unsymmetrisch substituierten Komplexe **53e** und **53k** durchschnittlich gute Resultate.

1.3.6.2 Vergleichende Testreaktionen mit {[ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} und {[ATI(Cy)₂]ZnMe}

In den vier mit allen *N,N'*-disubstituierten Komplexen **53a-j** durchgeführten Testreihen hatte sich gezeigt, dass {[ATI(Cy)₂]ZnMe} (**53c**) herausragende Eigenschaften aufweist. In einer Reihe weiterer Testreaktionen sollte nun herausgefunden werden, wie generell dieser Effekt ist (Tabelle 17). Die ersten Experimente wurden mit unterschiedlich substituierten Derivaten von 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**45a-f**) durchgeführt (Einträge 1-5). Dies sollte dazu dienen, den Einfluss von Heteroatomen auf die Reaktionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit vom verwendeten Katalysator zu bestimmen. Im Falle des benzylierten Substrates **45a** betrug die Reaktionszeit mit dem neuen Katalysator **53c** mit 20 Minuten nur rund ein Fünftel der Zeit, die Katalysator **15** benötigte. Der Vergleich der *ortho*- und *meta*-substituierten Pyridine **45b** und **45c** zeigt, dass geringfügige Unterschiede des Substitutionsmusters beträchtliche Auswirkungen auf die Umsetzung eines Substrates haben können. So konnte das *meta*-Pyridinderivat **45b** mit keinem der beiden Katalysatoren auch nicht in Spuren cyclisiert werden, während das *ortho*-Derivat **45c** nach ungefähr drei Wochen Reaktionszeit mit beiden Katalysatoren quantitativ umgesetzt wurde. Die Incorporierung von Stickstoff-Donoratomen führt somit erstens zu einer beträchtlichen Verlängerung der Reaktionszeit und zweitens zu einer bereits vorher beobachteten Angleichung der Reaktionszeiten. Der Einbau eines ungeschützten Pyrrols in Substrat **45d** führt zum kompletten Erliegen der Reaktion und zeigt wiederum, dass die Art des Heteroatoms entscheidend ist. So führte das Einbringen eines Schwefelatoms im Thiophenderivat **45e** zu einer beschleunigten Reaktion im Vergleich zum unfunktionalisierten Substrat **45a**. Eine generelle Verlangsamung der Reaktion durch Heteroatome konnte nicht nachgewiesen werden (vergleiche dazu die Einträge 1, 4 und 5). Vielmehr ist die Stabilität des gebildeten Chelats in Abhängigkeit der beteiligten Heteroatome ausschlaggebend für die Cyclisierungsrate. Weitere Untersuchungen betrafen die Auswirkung des Substitutionsmusters der zu cyclisierenden Doppelbindung (Einträge 6 und 7). So konnte das Substrat **65** mit einer vicinal disubstituierten Doppelbindung weder mit Katalysator **15** noch **53c** cyclisiert werden, wohingegen dies mit Substrat **64** mit geminal disubstituierter Doppelbindung sehr wohl möglich war.

Tabelle 17: Vergleich der Katalysatoren **15** und **53c**^a

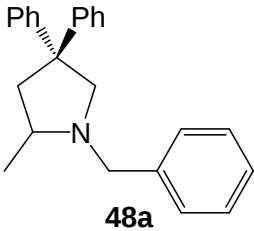
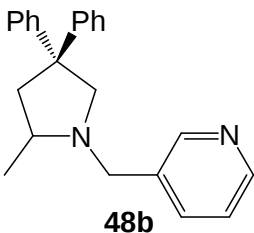
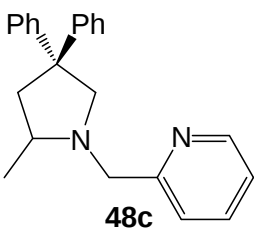
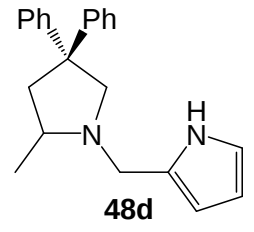
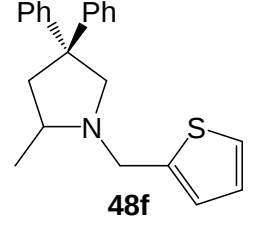
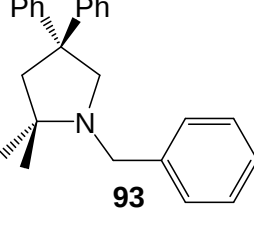
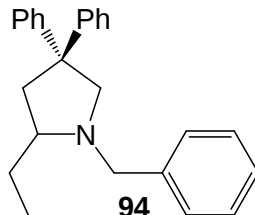
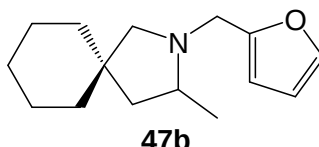
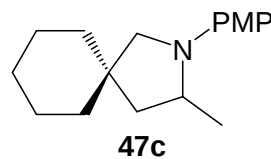
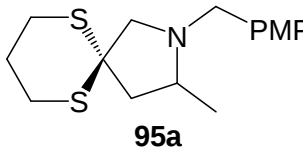
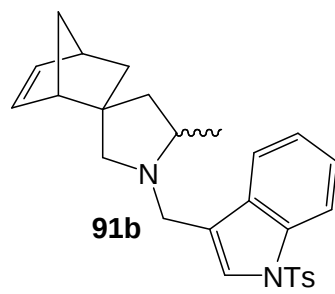
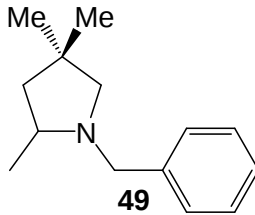
Eintrag / Substrat		Produkt	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} Zeit / Umsatz ^b		{[ATI(Cy) ₂]ZnMe} Zeit / Umsatz ^b	
1	45a	 48a	95 min	quant.	20 min	quant. 91 % ^c
2	45b	 48b	7 d	0	7 d	0
3	45c	 48c	21 d	quant.	18 d	quant. 96 % ^c
4	45d	 48d	7 d	0	7 d	0
5	45f	 48f	20 min	quant. ^d	10 min	quant. ^d 97 % ^c
6	64	 93	20 d	86 %	7 d	85 % 82 % ^c

Tabelle 18: Vergleich der Katalysatoren 15 und 53c^a (Fortsetzung)

7	65		7 d	0	7 d	0
8	44b		4.5 h	quant.	75 min	quant. 88 % ^c
9	44c		7 d	< 5	7 d	< 5
10	83a		13 d 27 d	36 % 49 %	13 d 27 d	84 % 97 % 95 % ^c
11	87b		20 h	quant.	3 h	quant. 90 % ^c
12	46		13 h	60 %	13 h	quant. 83 % ^c

^a Reaktionsbedingungen: Substrat (430 μ mol), Zinkkatalysator (2.5 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (2.5 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im Ölbad. ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR. ^c Isolierte Ausbeute. ^d Die Reaktion wurde mit 0.8 Mol% Cokatalysator 16 durchgeführt.

Der neue Katalysator, {[ATI(Cy)₂]ZnMe}(53c), erreichte bei der Reaktion von Substrat 64 in sieben Tagen einen Umsatz von 85 %, während der Katalysator der ersten Generation 20 Tage benötigte. Auch im Falle von Substraten mit Cyclohexyl-substituiertem Rückgrat erwies sich der Katalysator als der zweiten Generation überlegen (Eintrag 8 und 9). So konnte die Reaktionszeit für das Furanderivat 44b von 270 auf 75 Minuten reduziert werden. Die

Verwendung von Anilinen anstatt Aminen führte dazu, dass die Reaktivität stark einbrach und nach einer Woche nur Spuren des Produktes beobachtet wurden (Eintrag 9). Dies galt für beide untersuchten Katalysatoren. Das funktionalisierte 1,3-Dithian **83a** konnte ebenfalls als Substrat für die Hydroaminierung verwendet werden, auch wenn die benötigte Reaktionszeit länger als im Falle der carbocyclischen Substrate war (Eintrag 10). Während bei Verwendung von **53c** nach zwei Wochen ein Umsatz von ca. 85 % zu messen war, belief sich dieser mit **15** hingegen auf weniger als 40 %. Eine verlängerte Reaktionszeit von vier Wochen ergab sogar einen 97 %igen Umsatz, wenn **53c** verwendet wurde. Der Umsatz mit Katalysator **15** überstieg 50 % nicht. Die Tatsache, dass trotz der langen Reaktionszeit von vier Wochen eine isolierte Ausbeute von 95 % an analysenreinem Produkt erreicht werden konnte, zeigt deutlich, dass alle untersuchten Reaktionen höchst selektiv ablaufen. Im Normalfall sind durch Roh-¹H-NMR-Messungen keinerlei Nebenreaktionen zu beobachten. Die verwendeten Katalysatoren reagieren also chemo- und regioselektiv, es mangelt aber immer noch an Aktivität. Die Hydroaminierung des Norbornenderivats **87b** verlief mit dem neuen Katalysator **53c** rund siebenmal schneller als mit Komplex **15** (Eintrag 11). Auch die Cyclisierung des zweifach methylierten Substrates **46** wurde durch den Katalysator der zweiten Generation (**53c**) besser katalysiert. Während der Umsatz nach 13 h komplett war, wurde dies bei Verwendung von **15** erst nach mehreren Tagen erreicht.

Die aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass der Katalysator der zweiten Generation, {[ATI(Cy)₂]ZnMe}(**53c**), in der Mehrzahl der Fälle besser, nie jedoch schlechter als der erste Katalysator, {[ATI(iPr)₂]ZnMe}(**15**), war. Eine bis zu siebenfache Beschleunigung der Reaktion war möglich. Es zeigten sich jedoch auch Limitierungen des neuen Katalysatorsystems, beispielsweise wenn Verbindungen mit weiteren Stickstoffdonoren eingesetzt wurden. Hier kam es entweder zu einer kompletten Inhibierung der Reaktion (mutmaßlich durch Bildung stabiler, katalytisch inaktiver Chelate) oder zu einer Angleichung der Reaktionszeiten mit den unterschiedlichen Katalysatoren.

1.3.7 Testreaktionen der Zinkkatalysatoren mit 5-substituierten ATI-Liganden

In weiteren Testreaktionen wurde der Einfluss von elektronischen Modifikationen des Liganden auf die Katalyseaktivität der Zinkkomplexe **59a-i** untersucht (Abbildung 26). Als Testreaktion diente die Cyclisierung von (1-Allyl-cyclohexylmethyl)benzylamin (**44a**). Die Reaktionen wurden mit jeweils 2.5 Mol% des Katalysators und des Aktivators **16** bei 80 °C durchgeführt.

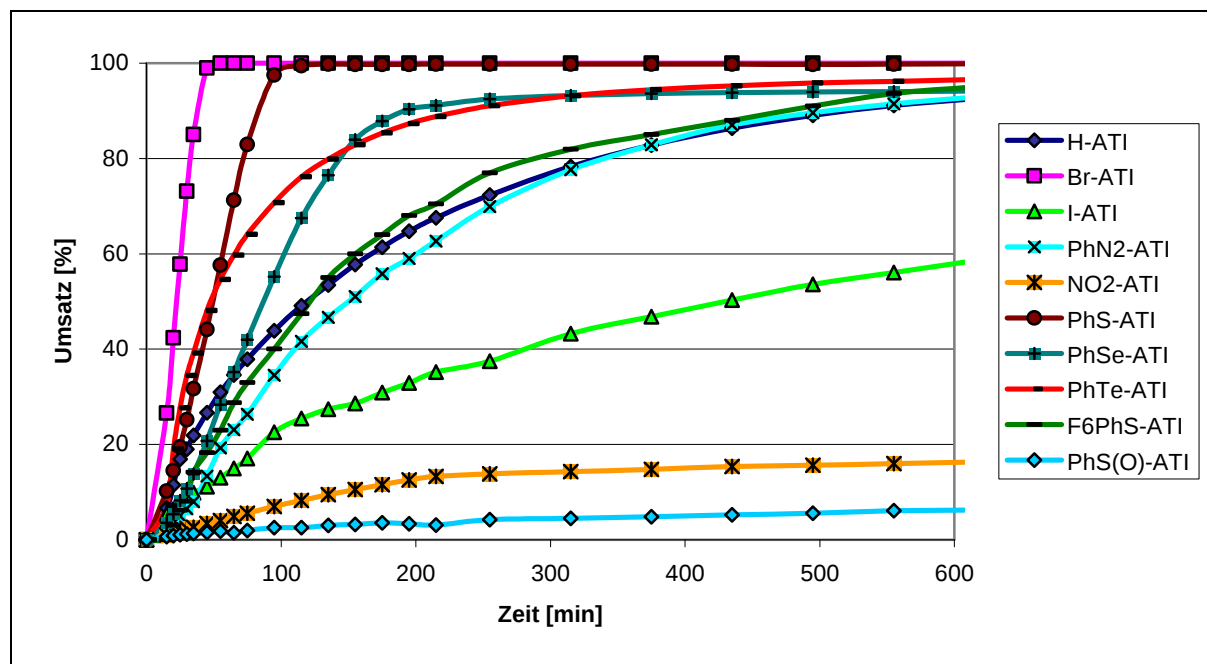
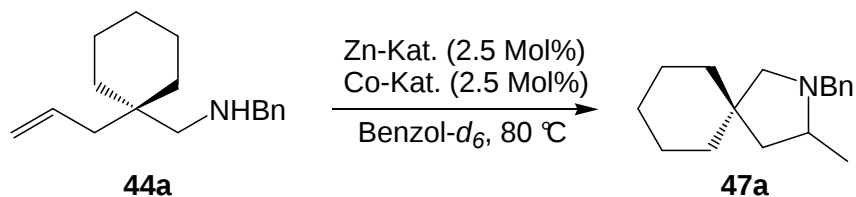


Abbildung 26: Cyclisierung von **44a** mit 5-substituierten ATI-Zinkkatalysatoren

Die einzelnen Katalysatoren unterschieden sich in ihrer Aktivität äußerst stark. Die beobachteten Unterschiede waren stärker ausgeprägt als im Falle der *N,N'*-disubstituierten Katalysatoren. In Tabelle 18 sind noch einmal die einzelnen Reaktionszeiten und Umsätze aufgeführt. Man kann auch hier mehrere Gruppen unterscheiden. Eine Gruppe, bestehend aus den akzeptorsubstituierten Katalysatoren {[NO₂-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**59d**) und {[PhS(O)-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**59i**) lieferte nur geringe Umsätze von weniger als 20 %. Der jodsubstituierte Katalysator ergab nur eine Umsetzung von ca. 60 %, was offenbar auf seine mangelnde Stabilität zurückzuführen ist. Eine weitere Gruppe lieferte nach zehn Stunden Umsätze von ungefähr 95 %. Der Katalysator der ersten Generation, {[H-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**), zeigte in ersten Experimenten ebenfalls um die 95 % Umsatz. Wiederholungsexperimente ergaben jedoch reproduzierbar deutlich bessere Reaktivitäten, so dass **15** in dieser Testreaktion als der reaktivste Katalysator anzusehen ist. Auch die brom- und schwefelsubstituierten Katalysatoren **59a** und **59e** zeigten hohe Reaktionsraten.

Tabelle 19: Testreaktionen mit 5-substituierten ATI-Zinkkomplexen^a

Eintrag	Katalysator	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	{[H-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (15) [†]	0.5	quant.	80
2	{[Br-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59a)	0.75	quant.	53
3	{[I-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59b)	10	59	2.4
4	{[PhN ₂ -ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59c)	10	93	3.7
5	{[NO ₂ -ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59d)	10	16	0.6
6	{[PhS-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59e)	2	quant.	20
7	{[PhSe-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59f)	10	94	3.8
8	{[PhTe-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59g)	10	97	3.9
9	{[F ₆ PhS-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59h)	10	95	3.8
10	{[PhS(O)-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59i)	10	6	0.2

^a Reaktionsbedingungen: Substrat **44a** (430 μmol), Zinkkatalysator (2.5 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (2.5 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im NMR-Gerät. ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR.

Die folgenden Ergebnisse wurden ermittelt: *i*) Die 5-Substitution übt einen starken Effekt auf die Aktivität der Katalysatoren aus. Die beobachteten Unterschiede sind größer als im Falle der Substitution an den Stickstoffatomen. *ii*) Das Einbringen von Akzeptoren wie Nitrogruppen oder Sulfoxiden führt zu einer deutlichen Abnahme der Reaktivität. Am deutlichsten wird dies beim Vergleich der Katalysatoren **59e** und **59i**. Die Oxidation des Schwefels, und die damit verbundene Umwandlung eines Donors in einen Akzeptor, führte dazu, dass die TOF um einen Faktor von 100 abnimmt. Die beobachteten, starken Unterschiede lassen vermuten, dass es durch weitere Erhöhung der Donorstärke möglich sein sollte, die Aktivität stark zu verbessern.

Die in diesen Testreaktionen aktivsten Katalysatoren **59a** und **59e** wurden in einer Reihe von weiteren Reaktionen mit dem Katalysator der ersten Generation, {[H-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**), verglichen. In ersten Testreaktionen zeigte sich dabei eine Instabilität des bromsubstituierten Katalysators **59a**. So wies dieser oftmals eine starke Aktivität zu Beginn der Reaktion auf, die

[†] Für den Katalysator der ersten Generation (**15**) wurde in ersten Untersuchungen per *Online*-NMR-Messung ein Umsatz von ca. 90 % nach zehn Stunden ermittelt. Diese Messung erwies sich später als nicht reproduzierbar; die Reaktion verlief dann reproduzierbar sehr viel schneller ab (30 Minuten für kompletten Umsatz). Der Grund hierfür ist ungeklärt, es wird aber vermutet, dass der Unterschied auf die Verwendung einer alten Charge des Kokatalysators für das erste Experiment zurückzuführen ist.

aber später einbrach. Dies lässt vermuten, dass der Katalysator zwar sehr reaktiv, in Kombination mit dem Cokatalysator **16** in Lösung jedoch wenig stabil ist. Ein weiterer Nachteil bei der Verwendung dieses Katalysators ist die oftmals schlechte Reproduzierbarkeit der Messreihen, die beispielhaft in Abbildung 27 zu erkennen ist. Hier wurde die Testreaktion mit Substrat **44a** bei 50 °C wiederholt durchgeführt. Dabei wurden Umsätze ermittelt, die sich um 25 % unterschieden, was nicht allein durch Fehler bei der Einwaage erklärt werden kann, sondern durch die Inhomogenität und Instabilität des Katalysators. Die schlechte Reproduzierbarkeit trat auch in anderen Fällen auf. Daher wurde auf weitere Experimente mit dem bromierten Katalysator **59a** verzichtet.

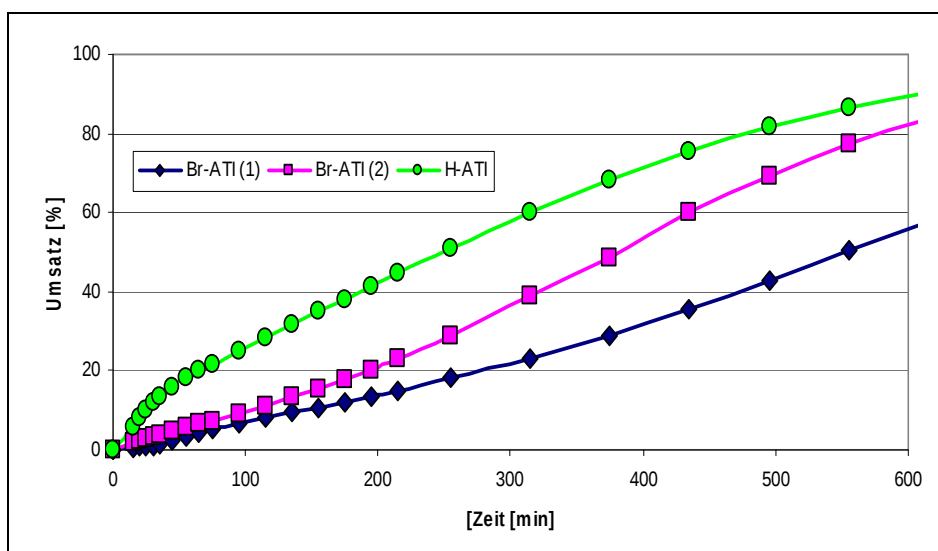


Abbildung 27: Mangelnde Reproduzierbarkeit und Aktivität mit {[Br-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**59a**)

Die weiteren Testreihen wurden daher nur mit dem schwefelsubstituierten Katalysator **59e** und dem Katalysator der ersten Generation **15** durchgeführt (Tabelle 19). Die Substrate unterschieden sich sowohl hinsichtlich der Substitution am Rückgrat, aber auch in den eingebrachten funktionellen Gruppen. Im Falle des benzylgeschützten, zweifach arylierten Substrats **45a** war der Katalysator **59a** gut 1.5fach schneller als der unsubstituierte Katalysator **15**. Der Einbau einer stark koordinierenden Tosylgruppe im Substrat **45e** führte zu einer deutlichen Verlangsamung der Reaktion (Eintrag 2). Der neue, schwefelsubstituierte Katalysator **59e** benötigte zur Cyclisierung des Pyrrolderivats **45e** nur gut ein Viertel der Zeit, die bei Verwendung von Katalysator **15** beobachtet wurde. Der Einbau eines weniger stark koordinierenden Sauerstoffatoms im Furanderivat **45g** führte zu einer beschleunigten Reaktion. Auch hier zeigte sich **59e** überlegen (Eintrag 3).

Tabelle 20: Testreaktionen mit [PhS-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**59e**) und [H-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**)

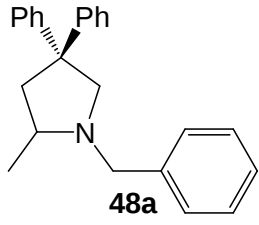
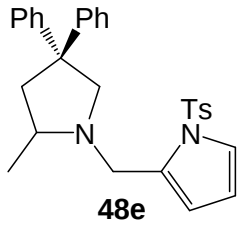
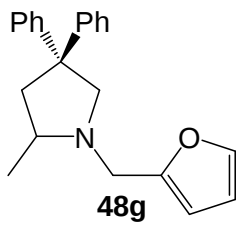
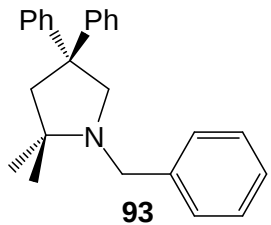
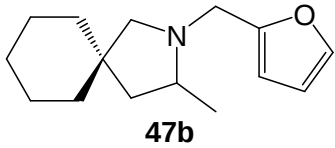
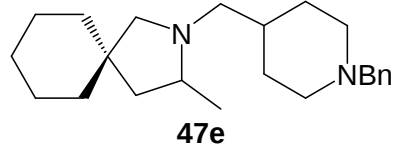
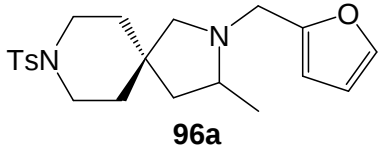
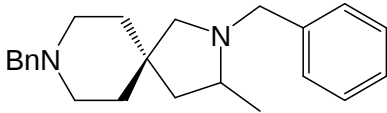
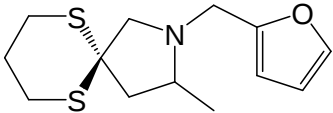
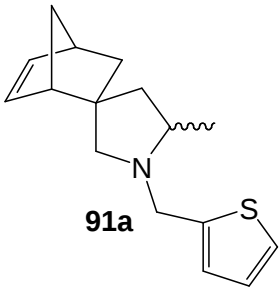
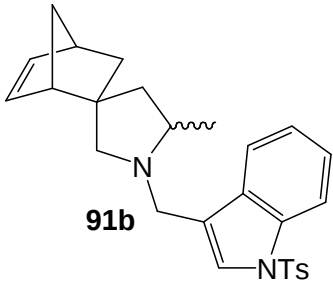
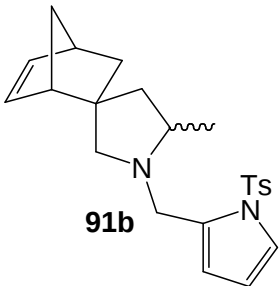
Eintrag / Substrat	Produkt	H-ATI-Kat. 15 Zeit / Umsatz ^b		PhS-ATI-Kat. 59e Zeit / Umsatz ^b	
1 45a	 48a	95 min	quant.	40 min	quant. 93 % ^c
2 45e	 48e	96 h	95 %	24 h	96 % 87 % ^c
3 45g	 48g	6 h	quant.	4 h	quant. 96 % ^c
4 64	 93	20 d	86 %	7 d	quant. 91 % ^c
5 44b	 47b	4.5 h	quant.	2 h	quant. 92 % ^c
6 44e	 47e	20 d	96 %	20 d	97 % 88 % ^c
7 74a	 96a	28 d	92 %	28 d	89 %

Tabelle 21: Testreaktionen mit [PhS-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**59e**) und [H-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} (**15**) (Fortsetzung)

8	80		20 d	97 %	20 d	95 %
		97				
9	83b		20 d	88 %	7 d	96 % 89 % ^c
		95b				
10	87a		30 h	93 %	2 h	98 % 96 % ^c
		91a				
11	87b		20 h	quant.	12 h	quant. 94 % ^c
		91b				
12	87c		4 d	88 %	4 d	90 %
		91b				

^a Reaktionsbedingungen: Substrat (430 μmol), Zinkkatalysator (2.5 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (2.5 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im Ölbad. ^b Bestimmt mittels ¹H-NMR. ^c Isolierte Ausbeute.

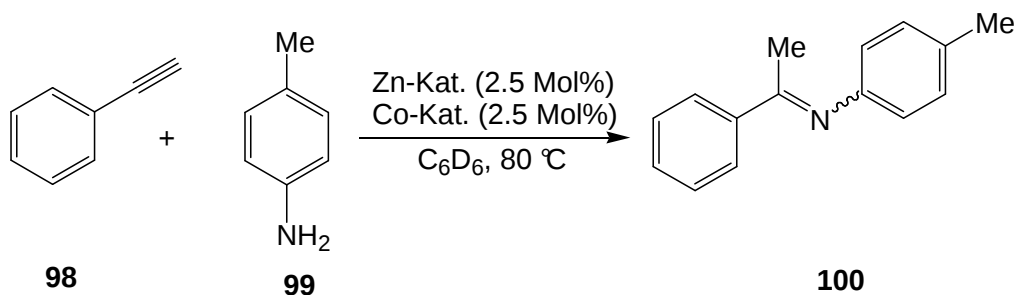
Die Cyclisierung von Substrat **64** mit geminal disubstituierter Doppelbindung lief bei Verwendung von [PhS-ATI(*i*Pr)₂]ZnMe} dreimal schneller als mit **15**. Der donorsubstituierte Katalysator **59e** war auch im Fall von Cyclohexanderivaten oftmals überlegen, wie die Cyclisierung des substituierten Furans **44b** zeigt (Eintrag 5). Auch funktionalisierte Piperidine konnten umgesetzt werden. Allerdings lief die Cyclisierung mit beiden untersuchten Katalysatoren fast gleich schnell ab, was wieder auf einen starken Einfluss der Chelatisierung

durch Edukt- oder Produktmoleküle hinweist (Einträge 6-8). Bei der Hydroaminierung des 1,3-Dithians **83b** lieferte der neue Katalysator **59e** bessere Ergebnisse und war rund dreimal schneller als Katalysator **15**. Die Einträge 10-12 zeigen, dass das Einbringen unterschiedlicher Reste an das gleiche Rückgrat zu völlig verschiedenen Reaktionszeiten beider Katalysatoren führt. Während der schwefelsubstituierte Katalysator **59c** im Falle des Thiophenderivats **87a** rund 15mal schneller war, verminderte sich dieser Unterschied im Falle des Indolderivats **87b** auf einen Faktor von ungefähr 1.5. Bei der Cyclisierung von Pyrrol **87c** wurden schließlich die annähernd gleichen Reaktionszeiten gemessen. Dies zeigt, dass es nicht nur auf die Natur der Heteroatome selbst ankommt, sondern auch auf deren geometrische Anordnung (*ortho*- oder *meta*-Substitution).

Das Fazit der durchgeführten Testreaktionen lautet: Es konnte gezeigt werden, dass der Einbau einer elektronenschiebenden Gruppe am Liganden des Aminotroponiminat-Zinkkomplexes einen positiven Effekt auf die Katalyseaktivität ausüben kann. Inwieweit dieser beschleunigende Effekt dann auch eintritt, hängt maßgeblich von der Struktur des verwendeten Substrates ab. So konnte auf der einen Seite eine bis zu 15fache Beschleunigung beobachtet werden, auf der anderen Seite gab es auch Reaktionen, in denen beide Katalysatoren gleich aktiv waren. Schließlich war der unsubstituierte Katalysator in einem der untersuchten Fälle, der Cyclisierung von **44a**, sogar aktiver. Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass der neue Katalysator **59e** grundsätzlich mindestens gleichgut, oftmals sogar besser als der Katalysator der ersten Generation **15** ist.

1.3.8 Testreaktionen der neuen Katalysatoren in der intermolekularen Hydroaminierung

Die Hydroaminierung kann auch intermolekular durchgeführt werden, allerdings sind die Reaktionsraten für den intermolekularen Fall sehr viel geringer. Daher ist die intermolekulare Hydroaminierung fast ausschließlich mit Alkinen beschrieben.^[1] Die neu synthetisierten Katalysatoren wurden ebenfalls in einer intermolekularen Hydroaminierung getestet. Die Wahl fiel dabei auf die Reaktion von *p*-Toluidin (**99**) und Phenylacetylen (**98**) (Schema 36).



Schema 36: Testsystem für die intermolekulare Hydroaminierung

Bei dieser Reaktion bildet sich zunächst ein Enamin, welches zu einer Mischung des *E*- und *Z*- Imins **100** tautomerisiert. Die Wahl fiel auf dieses Testsystem, weil das Produkt **100** unter den Reaktionsbedingungen stabil war und die Umsätze gut per ¹H-NMR zu bestimmen waren. Beide Komponenten wurden in einem äquimolaren Verhältnis in Benzol mit dem Katalysatorsystem aus dem jeweiligen Zinkkatalysator und dem Cokatalysator [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (**16**) zur Reaktion gebracht.

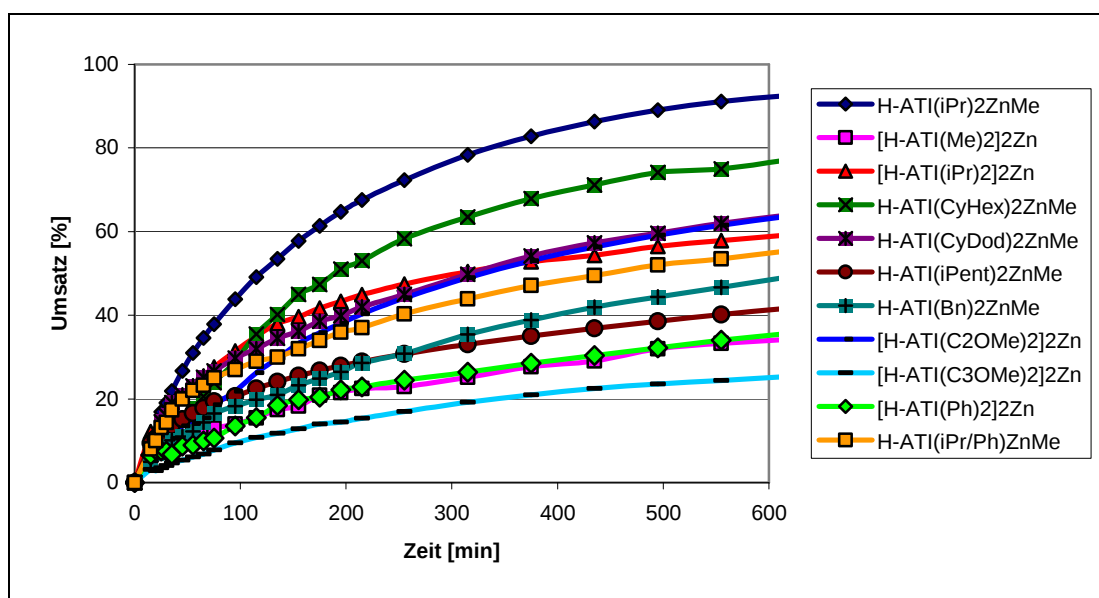


Abbildung 28: Intermolekulare Hydroaminierung mit *N,N'*-disubstituierten ATI-Zinkkatalysatoren

Eine Katalysatorbeladung von 1.25 Mol% erwies sich als ausreichend. Die Konzentration musste jedoch auf ungefähr 1.8 M erhöht werden, um gute Reaktionsraten zu erreichen. Zunächst wurden die *N,N'*-disubstituierten Katalysatoren **53a-k** mit dem Katalysator der ersten Generation **15** verglichen (Abbildung 27, Tabelle 20).

Tabelle 22: Intermolekulare Hydroaminierung mit *N,N'*-disubstituierten ATI-Zinkkatalysatoren

Eintrag	Katalysator	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (15)	10	93	7.4
2	{[ATI(Me) ₂] ₂ Zn} (53a)	10	34	2.7
3	{[ATI(<i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53b)	10	59	4.7
4	{[ATI(Cy) ₂]ZnMe} (53c)	10	77	6.2
6	{[ATI(<i>cy</i> Dod) ₂]ZnMe} (53e)	10	64	5.1
7	{[ATI(<i>i</i> Pent) ₂]ZnMe} (53f)	10	42	3.4
8	{[ATI(Bn) ₂]ZnMe} (53g)	10	49	3.9
9	{[ATI(C ₂ OMe) ₂] ₂ Zn} (53h)	10	64	5.1
10	{[ATI(C ₃ OMe) ₂] ₂ Zn} (53i)	10	25	2.0
11	{[ATI(Ph) ₂] ₂ Zn} (53j)	10	36	2.9
12	{[ATI(Ph/ <i>i</i> Pr) ₂] ₂ Zn} (53k)	10	55	4.4

^a Reaktionsbedingungen: Phenylacetylen (1.25 mmol), *p*-Toluidin (1.25 mmol), Zinkkatalysator (1.25 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (1.25 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im NMR-Gerät.

^b Bestimmt mittels ¹H-NMR.

Der Katalysator **15** zeigte sich hierbei als allen neu synthetisierten Katalysatoren überlegen und lieferte über 90 % Umsatz. Der Cyclohexyl-substituierte Komplex **53c** ist der zweitaktivste Katalysator mit 77 % Umsatz. Es folgen dann die restlichen Katalysatoren mit Umsätzen, die von knapp über 20 % bis ungefähr 60 % reichen. Die Reaktivitäten der einzelnen Katalysatoren im Falle der inter- und intramolekularen Reaktionen koinzidieren nicht. So ist beispielsweise der Komplex **53h** mit den Ethergruppen in den Seitenketten im Falle der intramolekularen Reaktionen derjenige mit der geringsten Reaktivität. Bei der intermolekularen Reaktion lieferte derselbe Komplex jedoch deutlich bessere Ergebnisse und war der drittaktivste Katalysator überhaupt. Der sterisch sehr anspruchsvolle Komplex **53f** und Komplex **53a** mit den kleinen Methylgruppen erwiesen sich beide als wenig reaktiv. Ein rein sterischer Faktor scheint also auszuschneiden. Der Katalysator, der den geringsten Umsatz lieferte, war Komplex **53i**, welcher im Falle der intramolekularen Reaktion meist durchschnittliche Werte lieferte.

In einer weiteren Testreihe wurden die 5-substituierten Katalysatoren **59** unter denselben Reaktionsbedingungen mit dem unsubstituierten Katalysator verglichen (Abbildung 29, Tabelle 21).

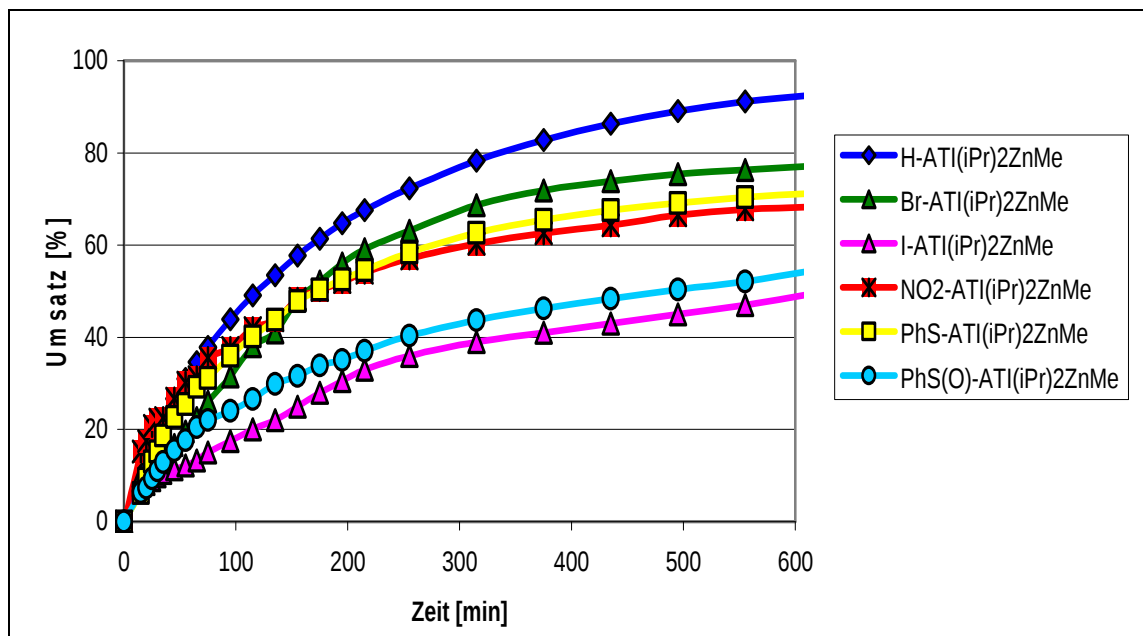


Abbildung 29: Intermolekulare Hydroaminierung mit 5-substituierten ATI-Zinkkatalysatoren

Tabelle 23: Intermolekulare Hydroaminierung mit 5-substituierten ATI-Zinkkatalysatoren

Eintrag	Katalysator	Zeit [h]	Umsatz [%] ^b	TOF [h ⁻¹]
1	{[H-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (15)	10	93	3.7
2	{[Br-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59a)	10	77	3.0
3	{[I-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59b)	10	49	2.0
4	{[NO ₂ -ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59d)	10	68	2.7
5	{[PhS-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59e)	10	71	2.8
6	{[PhS(O)-ATI(<i>i</i> Pr) ₂]ZnMe} (59i)	10	54	2.2

^a Reaktionsbedingungen: Phenylacetylen (1.25 mmol), *p*-Toluidin (1.25 mmol), Zinkkatalysator (1.25 Mol%), [PhNMe₂H][B(C₆F₅)₄] (2.5 Mol%), Benzol-*d*₆ (0.5 mL), 80 °C, Reaktion im NMR-Gerät.

^b Bestimmt mittels ¹H-NMR.

Da sich auch hier der Katalysator der ersten Generation (**15**) als überlegen zeigte und aus den Testexperimenten auch keine klaren Tendenzen ersichtlich waren, wurde kein Potential für weitere Verbesserungen gesehen und die Arbeit an diesem Projekt eingestellt.

1.3.9 Synthese von 5- und *N,N'*-trisubstituierten Aminotroponimin-Liganden

In den letzten Kapiteln konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, sowohl durch elektronische als auch durch sterische Modifikationen der Aminotroponiminat-Liganden zu neuen Komplexen mit verbesserten Eigenschaften zu gelangen. Diese neuen Komplexe zeichneten sich vor allem durch eine erhöhte Reaktivität aus, sie zeigten teilweise aber auch eine höhere Stabilität. Es sollte abschließend untersucht werden, ob sich durch Kombination beider Variationen neue, noch bessere Liganden herstellen lassen, in denen sich die einzelnen Effekte additiv verhalten (Abbildung 30).

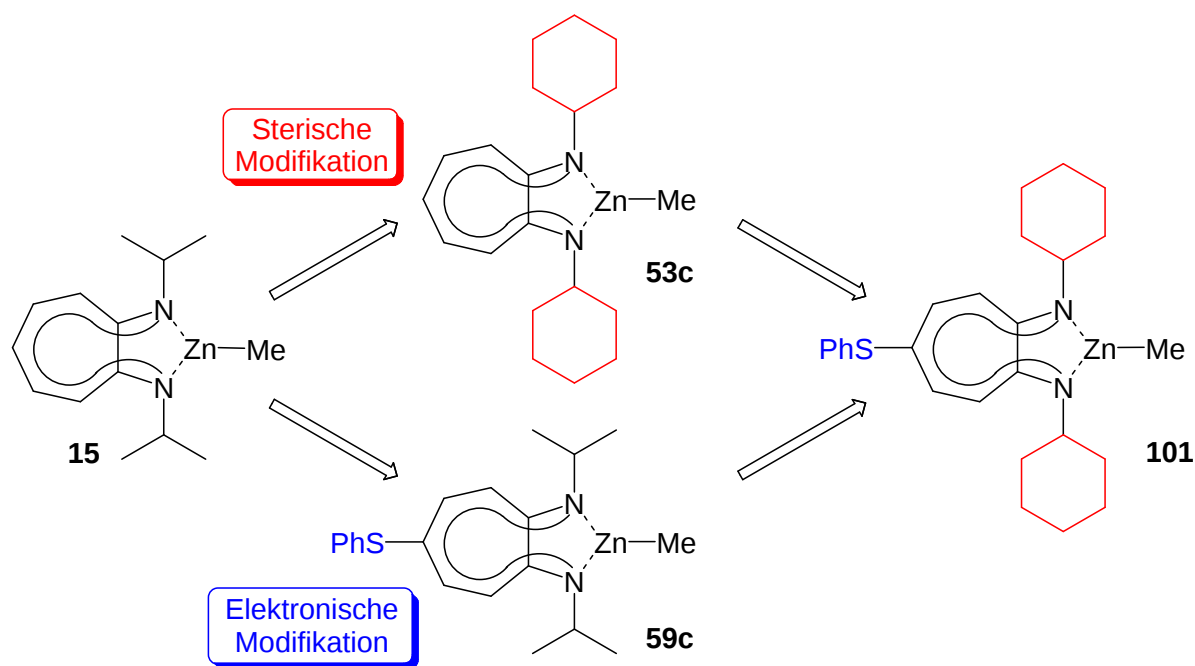
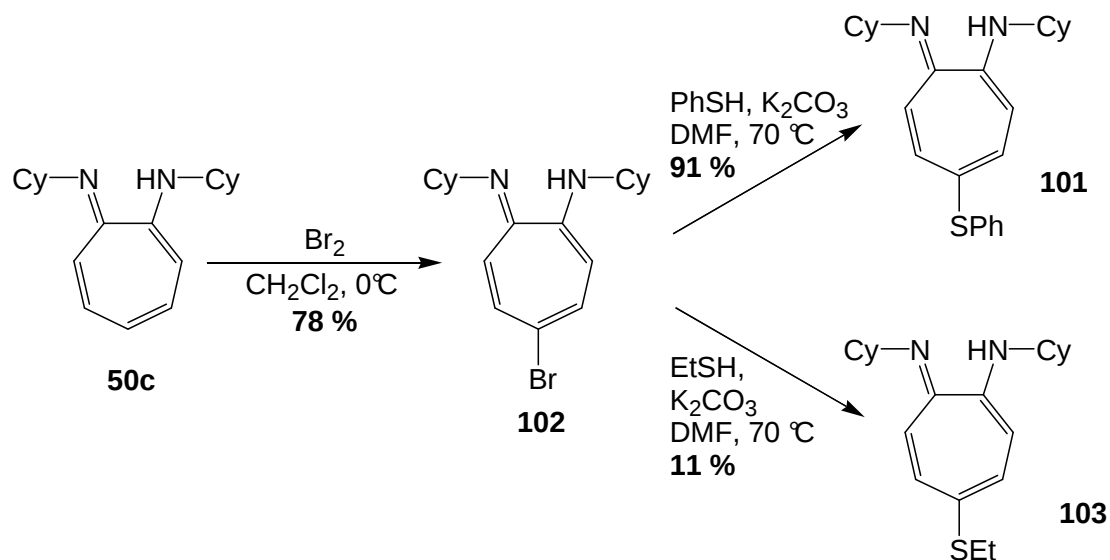


Abbildung 30: Entwicklung der Aminotroponiminat-Zinkkomplexe

Die Synthese des Liganden **101** verlief nach bekanntem Muster (Schema 37): Das zweifach cyclohexylsubstituierte Aminotroponimin $[H-ATI(Cy)_2]H$ (**50c**) wurde zunächst mit Brom in Dichlormethan in 78 %iger Ausbeute zum 5-bromierten $[Br-ATI(Cy)_2]H$ (**102**) umgesetzt. Dieses lieferte nach Umsetzung mit Thiophenol den gewünschten Bisarylthioether $[PhS-ATI(Cy)_2]H$ (**101**) in sehr guter Ausbeute.

Es wurde angenommen, dass die Phenylgruppe, die an das Schwefelatom angebunden ist, einen elektronenziehenden Einfluss auf den Schwefel ausübt und somit die Donorstärke herabsetzt. Daher wurde versucht, einen alkylsubstituierten Thioether herzustellen. Dies gelang jedoch nur in äußerst schlechter Ausbeute. Das Hauptprodukt der Reaktion konnte nicht zweifelsfrei identifiziert werden, möglicherweise handelte es sich jedoch wieder um den umgelagerten Sechsringaromaten. In jedem Fall zeigt die unbefriedigende Ausbeute von

[EtS-ATI(Cy)₂]H (**103**) deutlich auf, dass nucleophile aromatische Substitutionsreaktionen an bromierten Aminotroponimininen nur mit äußerst weichen Nucleophilen problemlos und in guten Ausbeuten funktionieren.

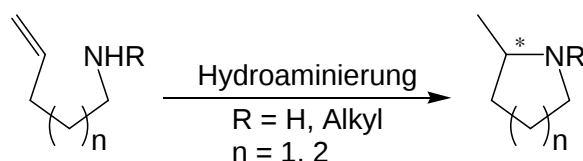


Schema 37: Synthese von ATI-Thioethern **101** und **103**

Zum Zeitpunkt des Abschlusses der Arbeit war es nicht möglich, die Frage nach additiven Effekten zu beantworten, da der entsprechende Katalysator nicht synthetisiert war und somit keine Testreaktionen durchgeführt werden konnten.

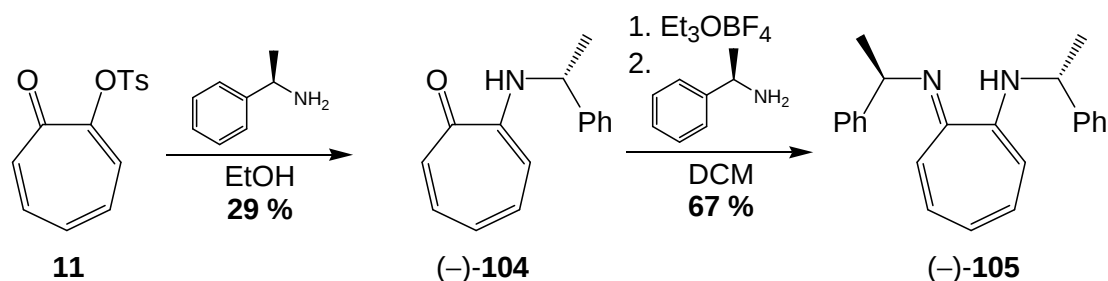
1.4 Synthese und Testreaktionen von chiralen ATI-Zinkkomplexen

Additionsreaktionen an (unsymmetrisch substituierte) Doppelbindungen sind eine in der modernen Organischen Synthese häufig verwendete Methode, um neue Stereozentren zu erzeugen. Als Beispiele seien hier die asymmetrische Reduktion von Enamiden oder β -Ketoestern, die Epoxidierung und Dihydroxylierung von Olefinen oder auch die Addition von Dialkylzinkreagenzien an Aldehyde genannt.^[132, 133, 134] Auch im Zuge der Hydroaminierung von prochiralen Olefinen wird ein Stereozentrum aufgebaut (Schema 38).



Schema 38: Die Hydroaminierung als Methode zum Aufbau von Stereozentren

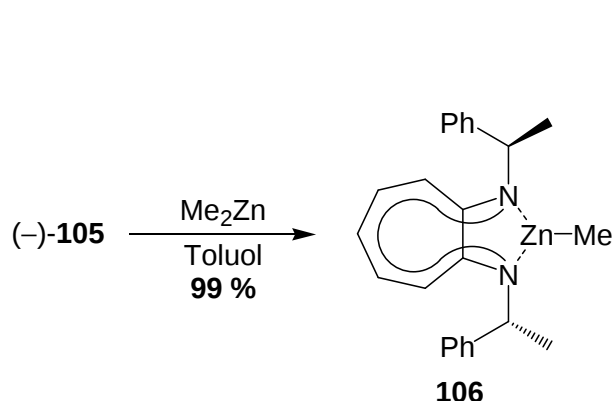
Es wurden schon einige Katalysatoren für die asymmetrische Hydroaminierung vorgestellt, die inzwischen auch brauchbare Enantiomerenüberschüsse liefern.^[12] In den kürzlich vorgestellten Arbeiten der Arbeitsgruppe *Schafer* wurden durch Verwendung von chiralen Zirkoniumkatalysatoren Enantioselektivitäten bis zu 93 % erreicht.^[135] Von Nachteil ist das immer noch geringe Substratspektrum der vorgestellten Katalysatoren. Es wurde daher geplant, ebenfalls einen chiralen Aminotroponiminat-Zinkkomplex zu synthetisieren. Die Wahl fiel auf einen C_2 -symmetrischen Liganden, der sich vom preisgünstigen (–)-Methylbenzylamin ableitet. Dieser wurde von *Lippard* genutzt, um Kupfer-katalysierte, asymmetrische 1,4-Additionen von Grignard-Reagenzien an Enone zu katalysieren.^[136] Die Synthese startete ausgehend von 2-Tosyloxytropon (11), welches zunächst zum Aminotropon (–)-104 umgesetzt wurde (Schema 40).



Schema 39: Synthese des chiralen Aminotroponimins (–)-105

Die geringe Ausbeute an (–)-104 ist auf Probleme bei der Aufarbeitung zurückzuführen. Die Synthese des Aminotroponimins (–)-105 lief in deutlich besserer Ausbeute, auch wenn eine

Reaktionszeit von sieben Tagen nötig war. Diese längere Reaktionszeit ist auf die durch die sterische Hinderung induzierte, geringere Nucleophilie des Amins zurückzuführen. Der Ligand (–)-**105** wurde nachfolgend von *M. Biyikal* durch Reaktion mit Dimethylzink in Toluol zum gewünschten Komplex **106** umgesetzt.



Schema 40: Synthese des Zinkkatalysators **106**

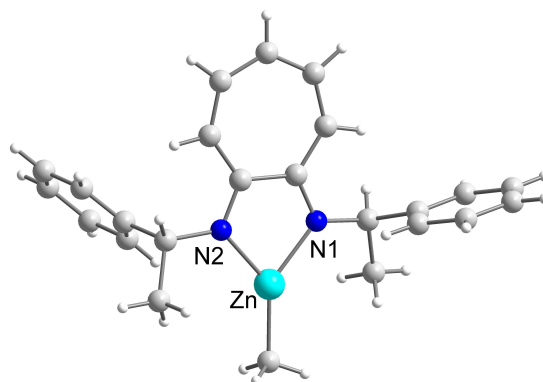
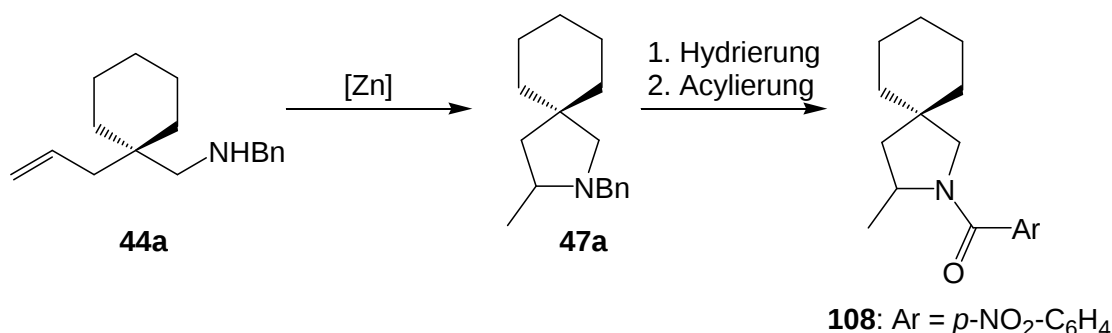


Abbildung 31: Kristallstruktur von **106**

Der neue Komplex **106** wurde dann neben einem von der Arbeitsgruppe *Roesky* synthetisierten, zweikernigen ATI-Zinkkomplex **107** getestet. Als Testsubstrat wurde (1-Allyl-cyclohexylmethyl)benzylamin (**44a**) verwendet, da die meisten Vergleichsdaten vorlagen. Die erste Aufgabe bestand darin, Trennungsbedingungen für die Enantiomere des Produkts **47a** mittels chiraler HPLC zu finden. Dies gelang jedoch nur für das acylierte Derivat **108**. Es war deshalb erforderlich, die Reaktionsprodukte zunächst hydrogenolytisch zu entschützen (Schema 41).[†] Das resultierende, sekundäre Amin, welches keinen Chromophor trägt, wurde mit *p*-Nitrobenzoylchlorid geschützt und dann mittels Säulenchromatographie gereinigt. Die Enantiomere des Benzamids **108** konnten mittels HPLC aufgelöst werden.



Schema 41: Umwandlung der Reaktionsprodukte in das HPLC-separierfähige Produkt **108**

[†] Für den Hydrierungsschritt erwies sich Palladium auf Aktivkohle in Methanol bei einem Druck von 20 bar und einer Temperatur von 40 °C als geeignet.

Nachdem das erste Testsystem also etabliert war, wurden erste Testreaktionen mit dem Katalysator **107** mit einer Katalysatorbeladung von 2.5 mol% und 5.0 Mol% Cokatalysator durchgeführt. Es handelt sich bei **107** um einen zweikernigen Zinkkomplex. Es wurden daher fünf Mol% des Cokatalysators verwendet, um ein Äquivalent des Aktivators pro Zinkatom einzusetzen. Dabei zeigte sich, dass der Katalysator **107** eine gute Aktivität aufweist. Es waren jedoch keine Enantiomerenüberschüsse nachweisbar, was möglicherweise an einer Hintergrundreaktion des achiralen Cokatalysators **16** gelegen haben könnte. Aus diesem Grund wurde die Aktivatorkonzentration verringert (Abbildung 32).

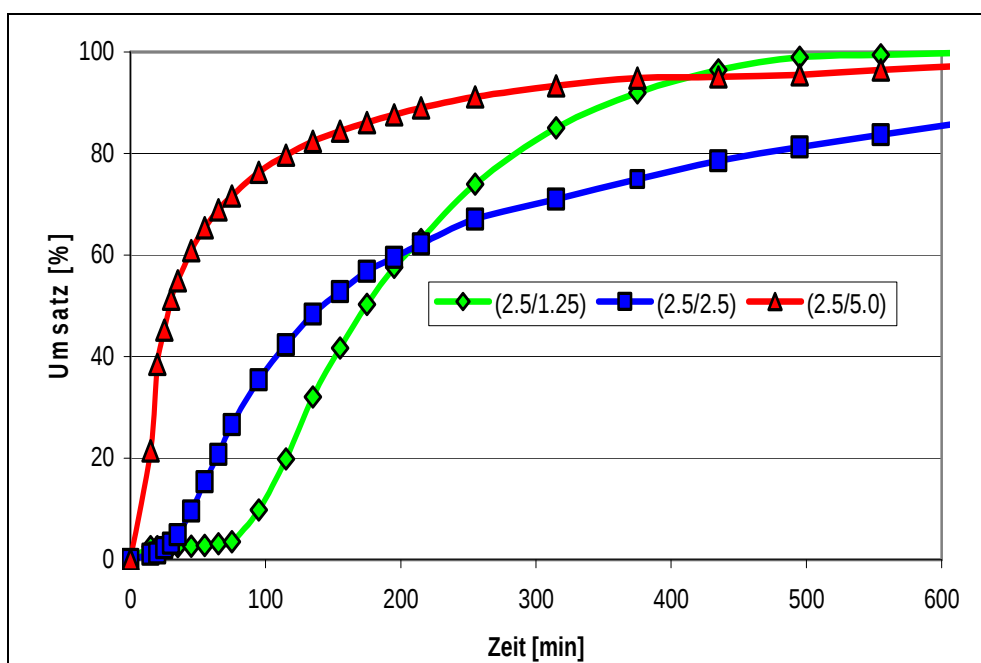


Abbildung 32: Cyclisierungsexperimente mit unterschiedlichen Äquivalenten des Cokatalysators **16**

Die Cyclisierungsrate sank bei Zusatz eines halben Äquivalents des Cokatalysators wie erwartet ab (blaue Kurve in Abbildung 32). Sie stieg aber überraschenderweise bei Verwendung von 0.25 Äquivalenten des Cokatalysators pro Zinkatom des Katalysators an. Diese Kombination lieferte die schnellste Reaktion, welche eine Induktionsperiode von ungefähr einer Stunde aufwies (grüne Kurve). Dies deutet auf eine Inaktivierung des Katalysators durch Aggregation oder Zersetzung hin, die bei einer zu großen Aktivatorkonzentration auftritt und ist sicherlich ein wichtiger Ansatzpunkt für weitere Untersuchungen. In keinem der untersuchten Fälle konnte jedoch ein Enantiomerenüberschuss nachgewiesen werden.

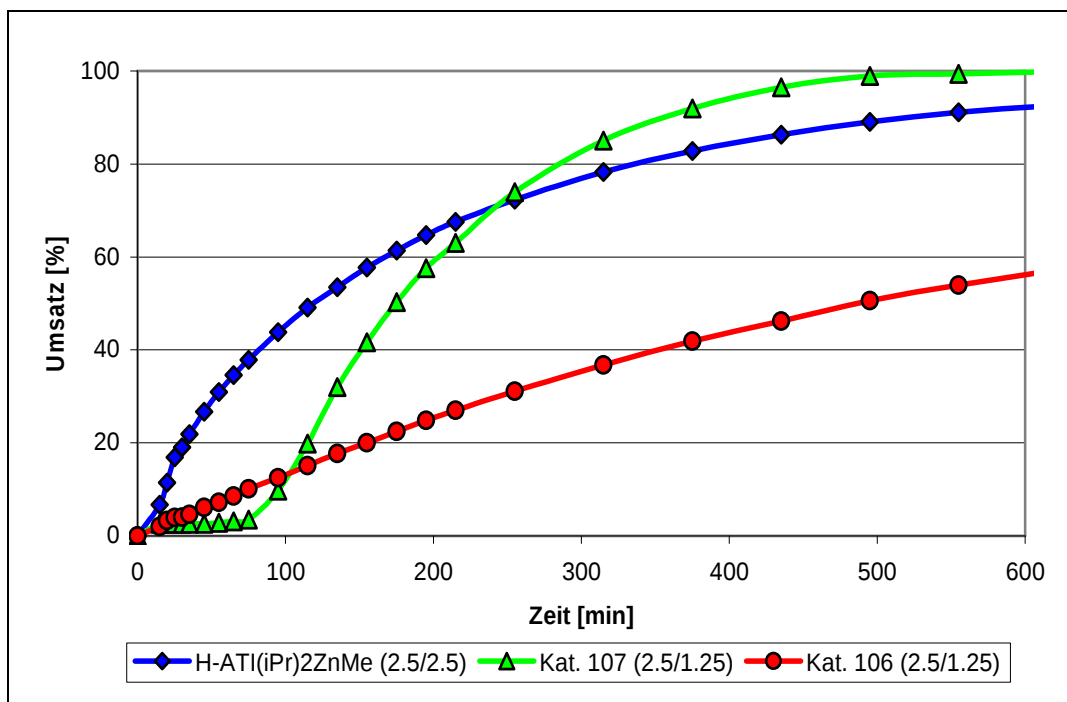


Abbildung 33: Vergleich der Aktivitäten der chiralen Katalysatoren mit dem achiralen Katalysator **15**

Der zweite untersuchte Komplex **106** zeigte eine niedrigere Aktivität als der achirale Katalysator $\{[H\text{-ATI}(\text{iPr})_2]\text{ZnMe}\}$ (**15**) und auch **107**. Darüber hinaus wurde wiederum keine chirale Induktion nachgewiesen. Eine mögliche Erklärung für diese Tatsache konnte aus späteren Untersuchungen gemeinsam mit *J. Pissarek* gefunden werden. So zeigte der nach einer Hydroaminierungsreaktion isolierte Ligand **105** im ^1H -NMR-Spektrum zwei Signalsätze von ansonsten identischen Verbindungen. Dies deutet auf die Bildung von Diastereomeren hin. Eine plausible Erklärung hierfür ist die Bildung einer achiralen *meso*-Verbindung (Abbildung 34).

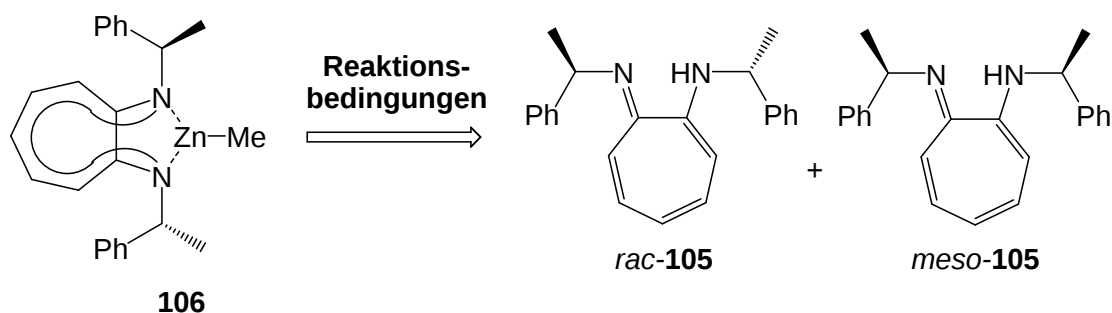


Abbildung 34: Verlust der Stereoinformation in chiralen ATI-Zinkkomplexen

Das Vorliegen dieser achiralen *meso*-Verbindung impliziert jedoch, dass auch der noch vorliegende C_2 -symmetrische Ligand seine Stereoinformation verloren haben dürfte. Es ist

anzunehmen, dass dieser Vorgang über die Zwischenstufe eines Imins abläuft. Dieses Imin wird durch eine Lewis-Säure-initiierte Deprotonierung gebildet, wobei die Phenylgruppen in den Seitenketten diesen Vorgang erleichtern.^[137]

Als wichtigstes Ergebnis dieser Experimente kann festgehalten werden, dass die getesteten Katalysatoren keine nennenswerten Enantiomerenüberschüsse lieferten. Dies könnte an einer Hintergrundreaktion des achiralen Aktivators gelegen haben, was aber unwahrscheinlich erscheint, da die Cyclisierungsrate bei abnehmender Konzentration des Cokatalysators nicht abnahm. Es erscheint ferner möglich, dass es unter den Bedingungen der hydrogenolytischen Abspaltung der Benzylgruppen auch zu einer Racemisierung des Stereozentrums kam. Eine solche durch Pd/C katalysierte Racemisierung von Aminen wurde von *Reetz* im Zusammenhang mit einer Dynamischen Kinetischen Racematspaltung von Phenethylaminen beschrieben.^[138] Diese Möglichkeit, derer der Autor erst bei der Zusammenfassung dieser Arbeit gewahr wurde, kann nicht ausgeschlossen werden. Spätere Arbeiten von *J. Pissarek*, bei denen der Hydrierungsschritt durch die Verwendung von primären Aminen umgangen wurde, lieferten jedoch ebenfalls keine messbaren Enantioselektivitäten. Der Hauptgrund dürfte also im Verlust der Stereoinformation des chiralen Liganden unter den Reaktionsbedingungen liegen.

Eine Lösung dieses Problems könnte darin bestehen, die zusätzliche Acidifizierung des Kohlenstoffs durch die Phenylgruppe zu unterbinden, indem statt der elektronenziehenden Phenylgruppe eine Alkylgruppe wie beispielsweise eine Cyclohexylgruppe verwendet wird (Abbildung 35). Ein weiterer Nachteil des Liganden **105** liegt in der relativ freien Drehbarkeit um die C-N-Bindung. Das Einbringen eines sterisch anspruchsvollen Substituenten, wie eines Isopinocampheylrestes, könnte dazu führen, dass der Ligand weniger Rotationsfreiheitsgrade besitzt.

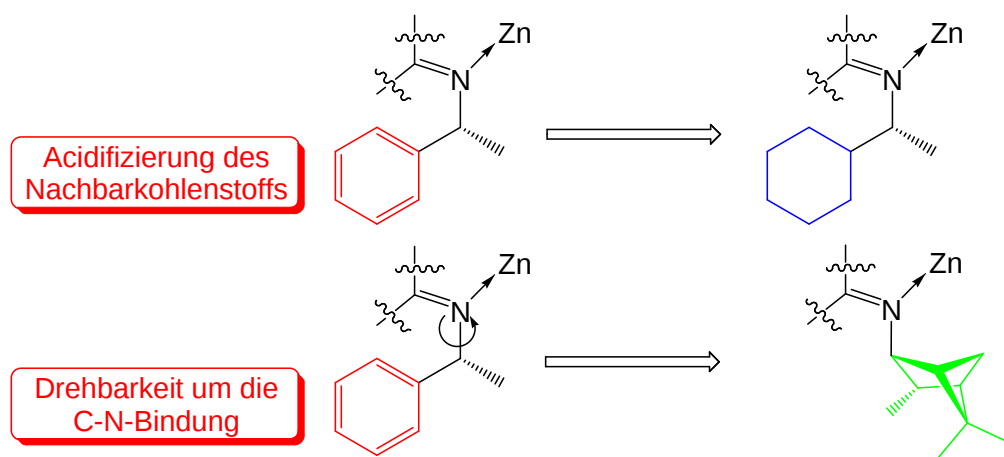


Abbildung 35: Mögliche Stabilisierung des Chiralitätszentrums durch Modifikation der Substituenten

1.5 Anwendung der Zinkkatalysatoren in der transannularen Hydroaminierung

Die Anwendung von Hydroaminierungskatalysatoren für die intramolekulare Cyclisierung von Aminoolefinen ist ein in Prozess, für den inzwischen asymmetrische Varianten existieren, die sehr gute Enantioselektivitäten liefern. Dabei handelt es sich zumeist um Substrate von den in Kapitel 1.3.5 aufgeführten Typen. Ihre Cyclisierung führt zur Bildung eines neuen Heterocyclus. Es ist aber theoretisch möglich, Substrate zu cyclisieren, in denen sich das Amin und die Doppelbindung bereits in einem (mittelgroßen) Ringsystem befinden. So werden dann aus einem (mittel)großen Ring zwei kleinere Ringe gebildet (Abbildung 35).

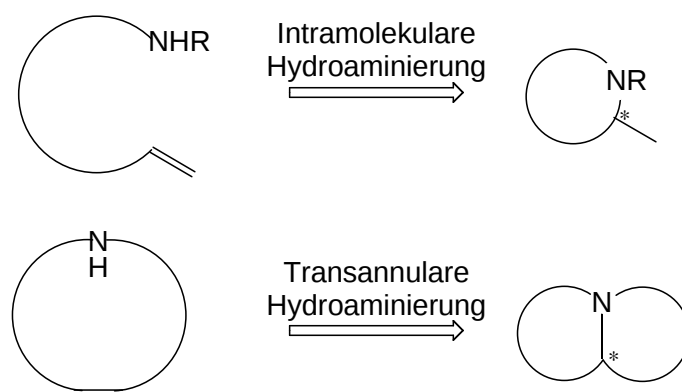
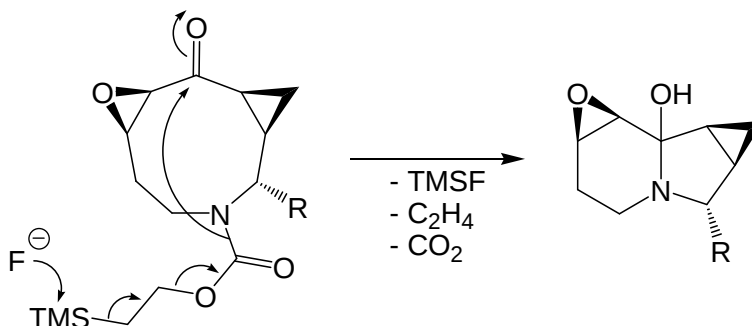


Abbildung 36: Vergleich zwischen intramolekularer und transannularer Hydroaminierung

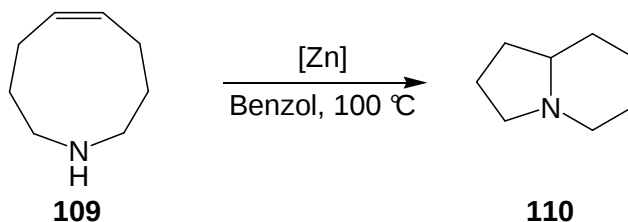
Transannulare Cyclisierungen wurden häufig zur Ringkontraktion von Stickstoffheterocyclen wie Indolizidinen verwendet.^[139] Dem Amin kommt dabei die Rolle des Nucleophils zu, dass mit Elektrophilen wie Carbonylgruppen, Epoxiden, Haloniumionen etc. reagiert. Ein prominentes Beispiel einer transannularen Cyclisierung stammt aus der Totalsynthese von Indolizomycin nach *Danishefsky*.^[140]



Schema 42: Fluorid-induzierte, transannulare Cyclisierung eines Aminoketons

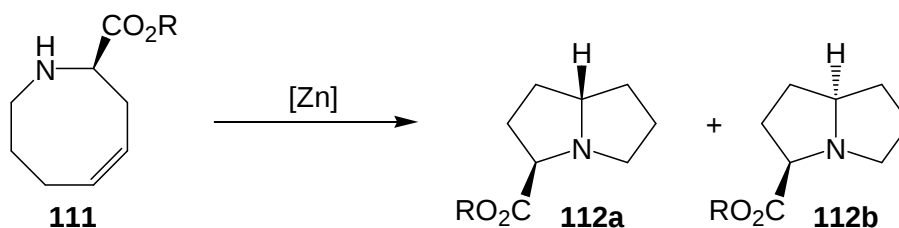
Der Grund für die erhöhte Reaktivität dieser Verbindungen liegt einerseits in der konformativen *Pitzer*-Spannung, auf der anderen Seite aber auch in der Tatsache, dass es zu ungünstigen Wechselwirkungen sowohl zwischen benachbarten als auch zwischen gegenüberliegenden Wasserstoffatomen kommt. Dies ist auch der Grund dafür, warum es besonders schwierig ist, mittlere Ringe mit 8-12 Gliedern zu schliessen – bei reinen Carbocyclen ist dieses Verhalten noch weiter ausgeprägt.^[141] Eine Anwendung eines transannularen Ringschlusses mittels einer Hydroaminierungsreaktion war zum Zeitpunkt dieser Arbeit unbekannt.

Erste Versuche von *P. Deshmukh* zeigten anhand der Cyclisierung des 9-Ring-Hexahydryazozins **109** zum Octahydroindolizin **110**, dass diese Reaktion prinzipiell möglich ist (Schema 43).



Schema 43: Das erste Beispiel einer transannularen Hydroaminierung

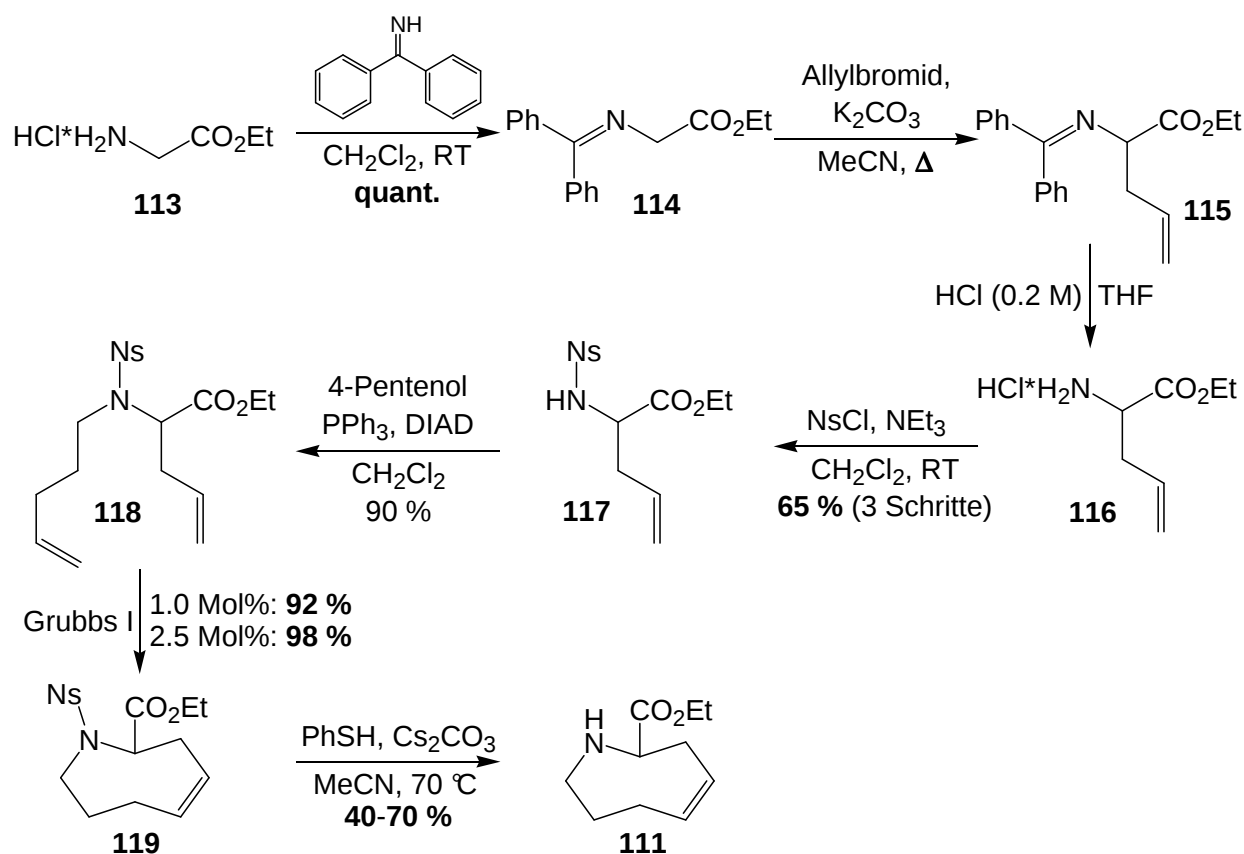
Die transannulare Hydroaminierung führt zur Bildung eines neuen Stereozentrums. Es ist anzunehmen, dass bereits vorhandene Substituenten dem Ring eine Vorzugskonformation vorgeben und somit einen lenkenden Einfluss auf die Bildung des neu zu bildenden Stereozentrums ausüben. Es sollte untersucht werden, wie groß der Einfluss eines Stereozentrums auf den Ringschluss in Abhängigkeit der Substituenten ist. Außerdem sollte herausgefunden werden, welches der Diastereomere (**112a** oder **112b** in Schema 44) gebildet.



Schema 44: Geplante transannulare Cyclisierung zum Pyrrolizingerüst in **112a-b**

Als Substituent wurde eine Estergruppe gewählt, da gleichzeitig die Fragestellung der Toleranz polarer funktioneller Gruppen betrachtet werden konnte. Nachdem bekannt war, dass die transannulare Hydroaminierung einen Zugang zum Indolizingerüst bietet, sollte nun

die Frage beantwortet werden, ob auch das Pyrrolizingerüst **112** aufgebaut werden kann. Der Ringschluss zur Synthese des Cyclisierungsvorläufers sollte per Ringschlussmetathese (RCM) erfolgen. Die Synthese begann somit mit der Schützung von Glycinethylester **113** in Form des Diphenylketimins, was in quantitativer Ausbeute gelang (Abbildung 45).^[142] Der geschützte Glycinester **114** wurde anschließend allyliert,^[143] dann wurde die Diphenylketimin-Schutzgruppe unter milden Bedingungen (0.2 N HCl in THF) hydrolysiert und die Aminfunktion direkt zum Sulfonamid **117** umgesetzt. Die Gesamtausbeute über drei Schritte lag bei 65 %. Das Einbringen der zweiten Allyllkette gelang mittels *Mitsunobu*-Reaktion in einer sehr guten Ausbeute von 90 %. Die anschließende Ringschlussmetathese wurde mit dem Grubbs-Katalysator der ersten Generation durchgeführt. Die Katalysatorbeladung konnte auf 1 Mol% reduziert werden.



Schema 45: Synthese des Cyclisierungsvorläufers ausgehend von Glycinethylester **113**

Die RCM-Reaktion selbst wurde mit einer Substratkonzentration von 1 g/l in Dichlormethan bei Raumtemperatur durchgeführt und lieferte 92 % des analysenreinen Produkts **119**. Die Ausbeute konnte bei Verwendung von 2.5 Mol% Grubbs I auf 98 % erhöht werden. Die verlief Reaktion ebenso sauber, wenn noch bis zu 10 % des Alkohols aus der *Mitsunobu*-

Reaktion im Substrat vorhanden war. Es gelang, eine Kristallstruktur des zu **119** analogen Methylesters zu erhalten (Abbildungen 37 und 38).

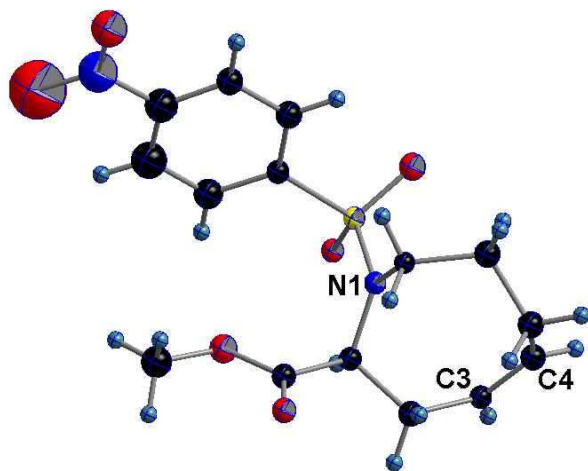


Abbildung 37: Kristallstruktur des Metatheseprodukts

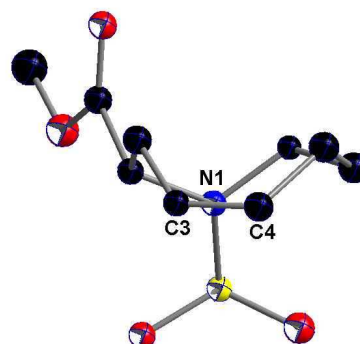
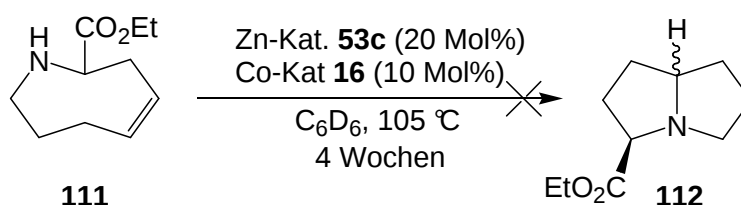


Abbildung 38: Seitenansicht des Achtringes

Die Abbildungen zeigen, dass die Estergruppe bevorzugt eine äquatoriale Position einnimmt und somit den Angriff des Stickstoffs auf eine Seite der Doppelbindung (zwischen C3 und C4) lenken sollte. Da es sich jedoch um eine Festkörperstruktur handelt ist nicht gesichert, ob dies auch in Lösung der Fall ist.

Die anschließende Entschützung der Nosylgruppe erwies sich als schwierig. Unter Standardbedingungen (PhSH, K_2CO_3 , DMF) konnte aufgrund von Problemen bei der Isolierung kein Produkt erhalten werden. Modifizierte Bedingungen mit Cäsiumcarbonat als Base und Acetonitril erwiesen führten zu mehr Erfolg. Das Produkt **111** konnte somit in stark variierenden Ausbeuten erhalten werden.

Die Cyclisierung von **111** wurde mit den Katalysatoren {[H-ATI(*i*Pr) $_2$]ZnMe} (**15**) und {[H-ATI(Cy) $_2$]ZnMe} (**53c**) getestet (Schema 46). Die dabei erzielten Umsätze waren sehr unbefriedigend.



Schema 46: Transannulare Hydroaminierung

Lediglich bei einer Katalysatorbeladung von 20 Mol% (**53c**) und 10 Mol% **16** wurde eine Reaktion beobachtet. Aufgrund der Komplexität der Spektren war es jedoch nicht möglich,

Aussagen darüber zu treffen, ob und welchem Umfang die Produkte **112** gebildet wurden. Es war zwar ein teilweises Verschwinden der Doppelbindung zu beobachten, jedoch tauchten in dem für Doppelbindungen charakteristischen Bereich des ^1H -NMR-Spektrum neue Signale auf, was auf eine Isomerisierung der Doppelbindung hinweist.

Die schlechten Umsätze lassen sich auf drei mögliche Gründe zurückführen: *i)* Die Estergruppe könnte an den Katalysator koordinieren und ihn so inaktivieren. Dies wurde bereits im Falle von Tosylamiden beobachtet, jedoch waren die Reaktionen dann immer noch deutlich schneller. *ii)* Falls die Hydroaminierung über eine Aktivierung des Stickstoffes abliefe, könnte die Verzweigung in α -Position zum Amin den Angriff des Katalysators erschweren und somit die Reaktion inhibieren. *iii)* Bisher wurde nur die transannulare Cyclisierung eines Neunringes zum Fünf- und Sechsring beobachtet. Die Cyclisierung eines Achtringes führt zur Bildung zweier annelierter Fünfringe, welche auch wieder eine nicht unerhebliche Ringspannung aufweisen. Der Cyclisierungsvorgang ist damit enthalpisch weniger günstig als im Falle des Neunrings.

Weitere Experimente sind vonnöten, um Klarheit über die tatsächlichen Gründe zu erhalten. Dabei sollten die Parameter wie Ringgröße, funktionelle Gruppe etc. einzeln variiert werden, um somit klare Aussagen treffen zu können.

2 Totalsynthese von (–)-*trans*-Dendrochrysin mittels Ringumlagerungsmetathese

Das erste Kapitel dieser Arbeit beschreibt die Synthese von Stickstoffheterocyclen mittels katalytischer Hydroaminierung. Es konnte gezeigt werden, dass sich diese Methode zur C-N-Bindungsknüpfung und damit zur Synthese von substituierten Pyrrolidinen, Piperidinen und Azepinen eignet. Eine weitere Methode, solche Stickstoffheterocyclen darzustellen, bietet die Olefinmetathese, insbesondere die Ringschluss- und die Ringumlagerungsmetathese (Abbildung 39).

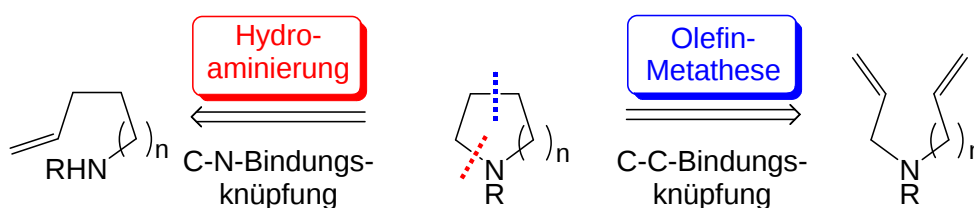


Abbildung 39: Konzepte zur Heterocyclensynthese

Vorläufer für die Olefinmetathese zum Aufbau von Carbo- und Heterocyclen sind Di- oder auch Triene, welche in einer übergangsmetallskatalysierten Reaktion zur C-C-Bindungsknüpfung intramolekular verknüpft werden. Das nächste Kapitel beinhaltet eine kurze Übersicht über die unterschiedlichen Arten und Katalysatoren für die Olefinmetathese.

2.1 Die Olefinmetathese

Die Olefinmetathese hat sich in den letzten 15 Jahren von einer industriell wichtigen, jedoch wenig verstandenen Kuriosität zu einer der wichtigsten Methoden zur C-C-Bindungsknüpfung entwickelt.^[144] Die Anfänge dieser Reaktion reichen in die 50er Jahre des letzten Jahrhunderts zurück, als erstmals die Disproportionierung acyclischer Olefine beobachtet wurde.^[145] Wenig später wurde die Ringöffnungspolymerisation entdeckt und erstmals der Begriff „Olefinmetathese“ verwendet.^[146, 147] Die ersten Metathese-Katalysatoren waren noch heterogen und strukturell undefiniert. Es handelte sich meist um Kombinationen eines Übergangsmetalls mit einem Hauptgruppenmetall, klassische Beispiele sind die Systeme $\text{WCl}_6/\text{Bu}_4\text{Sn}$ oder $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$.^[148] Diese hatten vor allem den Vorteil, preiswert zu sein und wurden daher beispielsweise im *Shell Higher Olefin Process* (SHOP) kommerziell eingesetzt.^[149, 150] Der Hauptnachteil dieser Katalysatorsysteme lag in ihrer geringen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Die modernen Katalysatoren sind wohldefinierte,

homogene Metallkomplexe, die meist auf Molybdän^[151] und Ruthenium^[152] basieren (Abbildung 40).

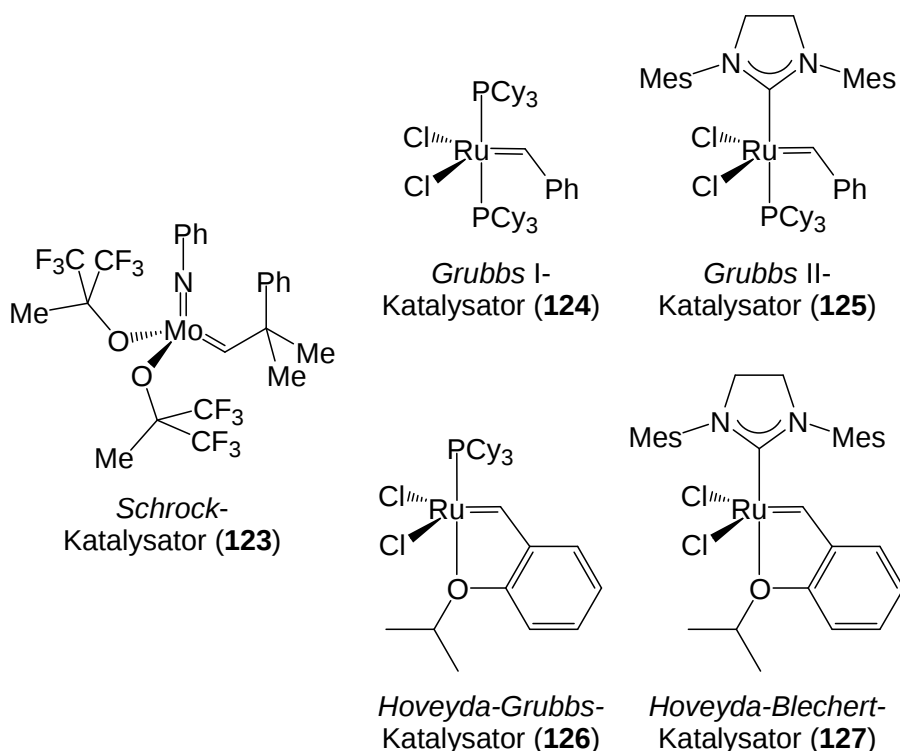
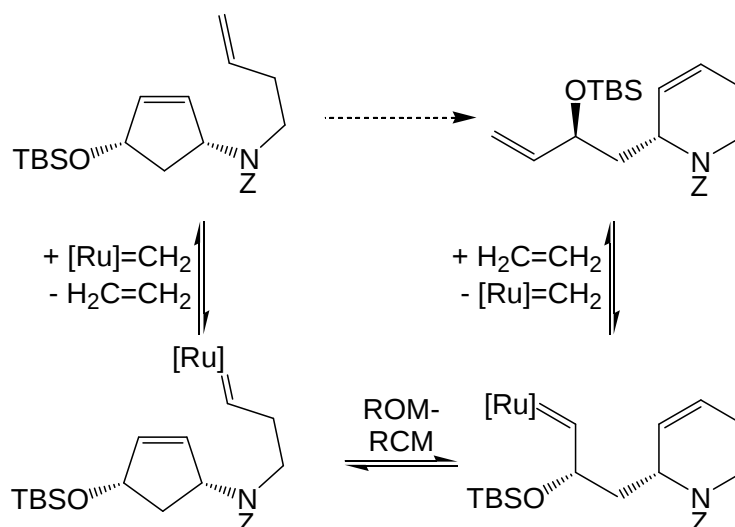


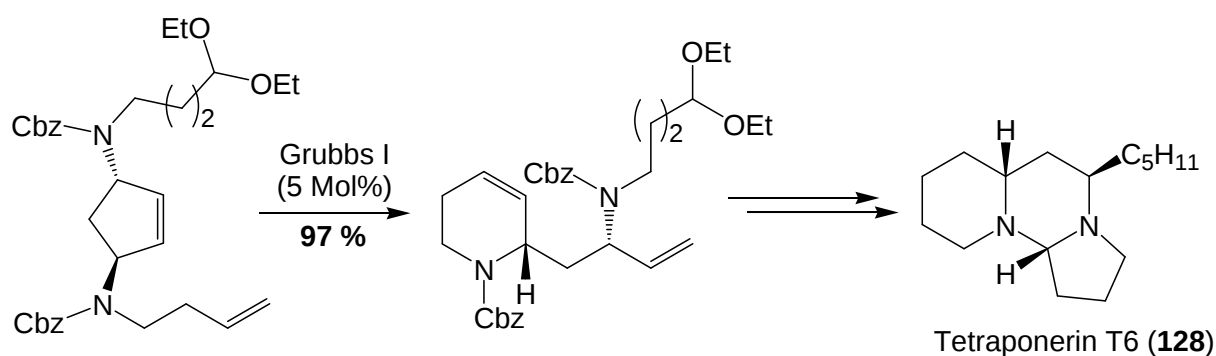
Abbildung 40: Moderne Metathesekatalysatoren nach Schrock und Grubbs

Besonders die von Grubbs gefundenen Rutheniumkomplexe **124-127** zeichnen sich durch eine große Stabilität und Toleranz gegenüber polaren funktionellen Gruppen bei einer gleichzeitig immer noch hohen Reaktivität aus.^[153] Wichtigkeit und Aktualität der Olefinmetathese können daran gemessen werden, dass der Nobelpreis für Chemie des Jahres 2005 an Y. Chauvin,^[154] R. R. Schrock^[155] und R. H. Grubbs^[156] für ihre Forschungen hinsichtlich des Mechanismus, neuer Katalysatoren und Anwendungen der Olefinmetathese ging. Es existieren heutzutage unterschiedliche Metathesearten.^[157] Am häufigsten finden die Ringschlussmetathese (RCM)^[158] und die Ringöffnungspolymerisationsmetathese (ROMP)^[159] Anwendung. Weiterhin sind Varianten wie die Enin-Metathese,^[160] die Kreuzmetathese (CM)^[161] und die acyclische Metathesopolymerisation (ADMET)^[162] bekannt. Eine relativ neue Metathese-Unterart ist die so genannte Ringumlagerungsmetathese (RRM).^[163] Dabei handelt es sich um eine Kombination aus einer Ringöffnungs- und einer Ringschlussmetathese (Schema 47).^[164]



Schema 47: Die Ringumlagerungsmetathese zur Synthese von Heterocyclen
am Beispiel des Schlüsselschritts der Totalsynthese von Lasubine II nach Zaya und Blechert^[165]

Ein frühes Beispiel für die Anwendung der Ringumlagerungsmetathese ist die enantioselektive Totalsynthese des Tetraponerins T6 (**128**) durch Stragies und Blechert im Jahre 2000 (Schema 48).^[166] Der Metathesevorläufer konnte enantiomerenrein in wenigen Schritten aus Cyclopentadien hergestellt werden. Die RRM verlief mit einer exzellenten Ausbeute von 97 %. Wenige synthetische Schritte vervollständigten die Synthese. Wie alle Metathesereaktionen ist auch die RRM prinzipiell ein reversibler Prozess (siehe auch Schema 47). Die Triebkraft dieser Reaktion liegt im Allgemeinen darin, dass die Produkte eine geringere Ringspannung haben als die Edukte.^[167]



Schema 48: RRM als Schlüsselschritt der Totalsynthese des Tetraponerins **128**

Im Falle des Tetraponerins wurde dies dadurch realisiert, dass aus einem relativ gespannten Fünfring-Carbocyclus ein spannungsärmerer Sechring-Heterocyclus gebildet wurde. Ist das gewünschte Produkt energetisch nur wenig günstiger, kommt es zu einer Mischung aus

Edukt und Produkten. Das erklärt, warum diese Methode besonders geeignet zur Synthese von substituierten Piperidin- oder Pyranderivaten ist.^[164]

2.2 Isolierung und Struktur von (–)-*trans*-Dendrochrysin

(–)-*trans*-Dendrochrysin (**129**) wurde gemeinsam mit seinem *cis*-Isomer aus der Orchidee *Dendrobium chrysanthum* Wall isoliert.^[168] Dabei handelt es sich um eine im östlichen Himalaya beheimatete Pflanze, welche zur Familie der *Orchidales* (orchideenartige Gewächse) gehört. Diese Familie besteht aus ca. 20 000 Arten, die wiederum in 800 Gattungen gegliedert sind. Die meisten Arten sind im östlichen Asien und in den Tropen zu finden. Das Zielmolekül wurde anhand von NMR-, IR-, UV- und CD-Spektren charakterisiert (Abbildung 41).

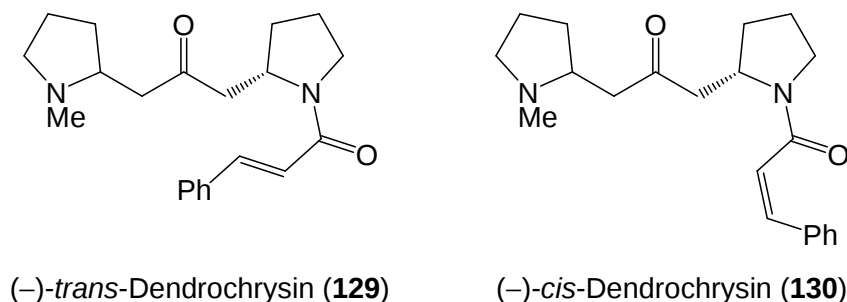


Abbildung 41: Strukturen von (–)-*cis*- und (–)-*trans*-Dendrochrysin

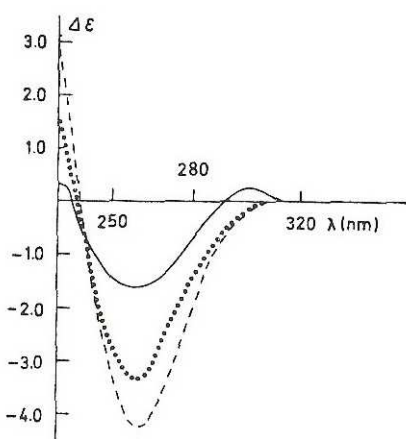


Abbildung 42: CD-Vergleichsspektren zur Bestimmung der absoluten Konfiguration

Die Konfiguration des chiralen Kohlenstoffs in dem Fünfring, an den der Cinnamoylrest kondensiert ist, wurde durch Vergleich der CD-Spektren der Naturstoffe mit natürlichem *N*-Cinnamoyl-(*L*)-prolinol, dessen Konfiguration bekannt war, ermittelt (Abbildung 39). In dieser Abbildung sind die CD-Spektren von natürlichem *cis*-Dendrochrysin (durchgezogene Linie), *N*-*cis*-Cinnamoyl-(*L*)-prolinol (gepunktete Linie) und *N*-*cis*-Cinnamoyl-(*L*)-2-methylpyrrolidin (gestrichelte Linie) gemeinsam aufgetragen. Das hohe Maß an

Übereinstimmung der Spektren lässt es als gesichert gelten, dass dieses Kohlenstoffatom eine *S*-Konfiguration aufweist. Die Konfiguration des zweiten Chiralitätszentrums konnte hingegen nicht bestimmt werden.

Es ist bekannt, dass β -Aminoketone unter basischen Bedingungen zur Epimerisieren neigen. Dies geschieht durch eine Sequenz aus *Retro*-Michael/Michael-Addition (Abbildung 43).^[169]

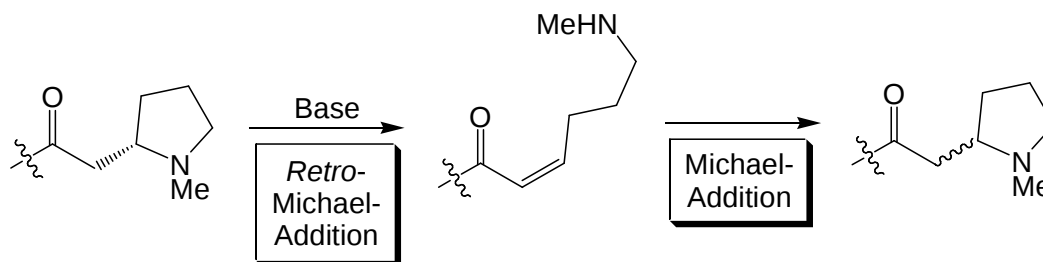


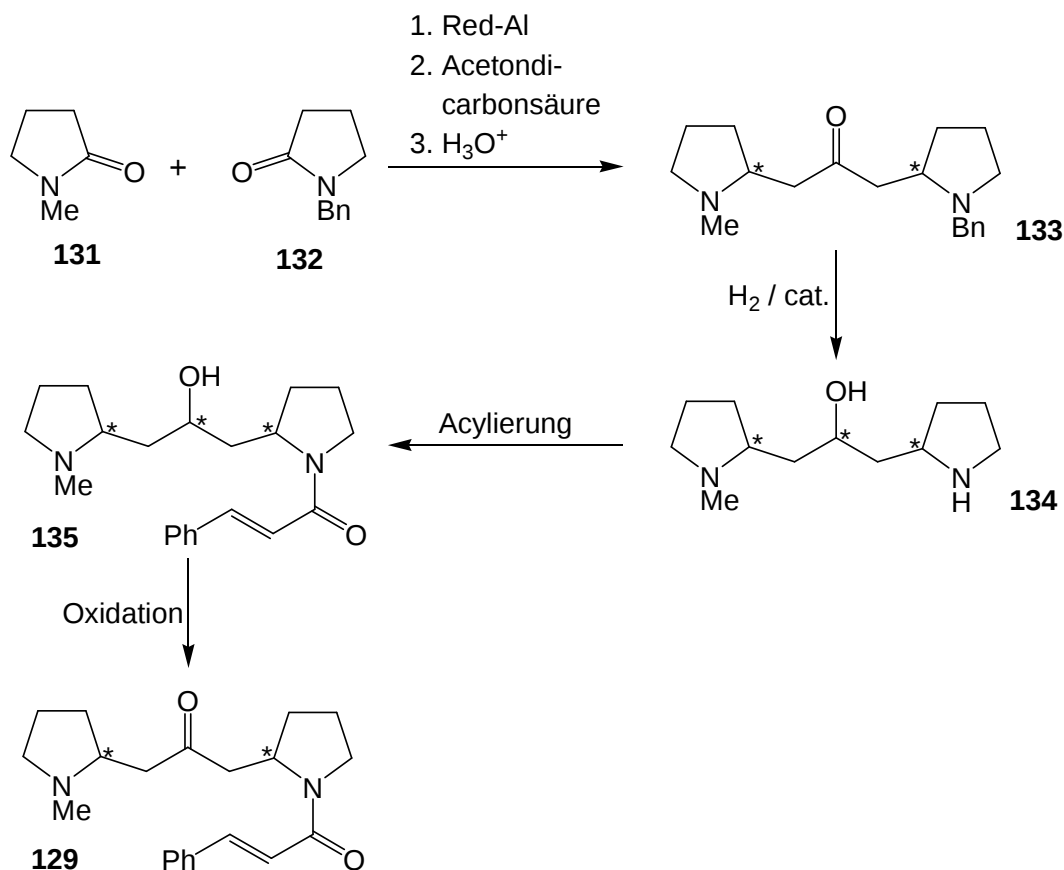
Abbildung 43: Epimerisierung von β -Aminoketonen

Der Naturstoff wurde im Zuge seiner Isolierung aus der Pflanze Bedingungen (Säure/Base-Extraktion) ausgesetzt, die eine Epimerisierung des Stereozentrums wahrscheinlich machen. Die Autoren deuten an, dass sich dann die thermodynamisch günstigere Konfiguration einstellt.^[170] Es erscheint jedoch zweifelhaft, ob unter Gleichgewichtsbedingungen wirklich nur ein Diastereomer vorliegt, da dies nur dann der Fall ist, wenn sich beide Diastereomeren enthalpisch sehr stark unterscheiden. Es erscheint also durchaus möglich, dass ein Diastereomergemisch vorliegt. Die Bildung eines solchen Gemischs aus *meso*- und *D,L*-Form wurde bei einem ähnlichen System in der Literatur dokumentiert.^[171] Es bleibt jedoch festzuhalten, dass selbst der Beweis, dass Dendrochrysin unter basischen Bedingungen zu einem Epimer isomerisiert, noch nicht als Beweis der Struktur des Naturstoffs dienen kann, da dieser in der Pflanze ja bei einem anderen pH-Wert vorliegt. Es ist ferner bekannt, dass β -Amidoketone wesentlich konfigurationsstabiler sind als die analogen Amine. Dies bedeutet dass das Stereozentrum im Pyrrolidinring mit dem Zimtsäureamid stabil(er) sein sollte. Im Rahmen der Synthese sollte herausgefunden werden, ob sich unter basischen Bedingungen selektiv ein Diastereomer oder ein Epimerengemisch bildet.

2.3 Bisherige Totalsynthese

Zum Zeitpunkt der durchgeführten Untersuchungen war nur eine sechsstufige Totalsynthese bekannt (Schema 49).^[172] Die Synthese wurde stereochemisch völlig unselektiv durchgeführt, so dass eine Mischung des racemischen Produkts mit den (Pseudo-) *meso*-Verbindungen synthetisiert wurde. Die Synthese startet mit der Reduktion eines 1:1-Gemischs aus *N*-Methylpyrrolidinon (**131**) und *N*-Benzylpyrrolidinon (**132**). Als Reduktionsmittel wurde Red-Al[®] verwendet. Die intermediär vorliegenden Alkohole wurden *in situ* mit

Acetondicarbonsäure kondensiert.^[173] Die so erhaltene, substituierte Acetondicarbonsäure wurde unter sauren Bedingungen thermisch decarboxyliert, so dass das Cuscohygrinderivat **133** erhalten wurde.

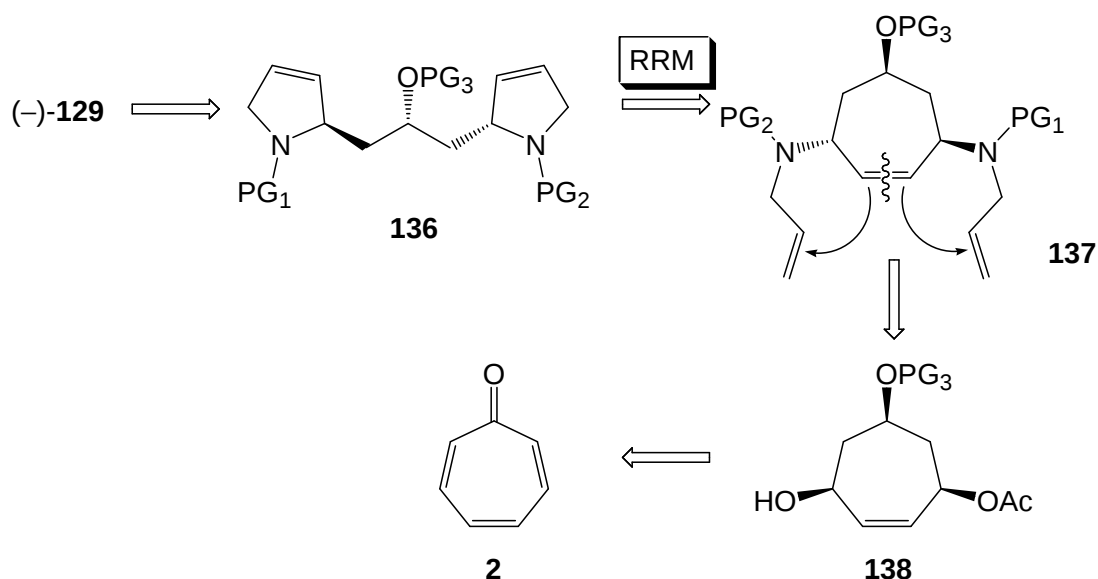


Schema 49: Totalsynthese von Dendrochrysin nach *Elander*

Es ist unbekannt, mit welchen Ausbeuten und damit auch welcher Selektivität diese Schritte ausgeführt wurden. Es ist aber damit zu rechnen, dass aus statistischen Gründen neben dem gewünschten Produkt auch die symmetrischen zweifach methylierten bzw. benzylierten Produkte mit Ausbeuten von je ca. 25 % erhalten wurden. Die theoretische Maximalausbeute liegt damit für die ersten drei Schritte bei 50 %. Die Benzylgruppe wurde dann unter nicht spezifizierten Bedingungen hydrogenolytisch entfernt. Dabei wurde unerwünschterweise auch die Ketonfunktionalität zum sekundären Alkohol reduziert. Die Acylierung unter wiederum nicht spezifizierten Bedingungen führte zum *trans*-Zimtsäureamid **135**, welches nachfolgend zum Zielmolekül **129** oxidiert wurde. Es bleibt festzuhalten, dass die hier vorgestellte Totalsynthese völlig unselektiv hinsichtlich des Aufbaus der Stereozentren durchgeführt wurde. Es handelt sich demnach um ein Gemisch aus mindestens vier Isomeren. Es sind auch keinerlei Ausbeuten für die Teilschritte bekannt.

2.4 Retrosynthese

Durch die Arbeiten von C. Stapper, der die strukturell verwandten Alkaloide (–)-Anaferin Dihydrochlorid,^[174] (+)-Dihydrocuscohygrin und Cuscohygrin^[171] synthetisiert hatte, war klar, dass eine Ringumlagerungsmetathese (RRM) bestens geeignet sein sollte, um das Dipyrrolidingerüst **136** des Naturstoffs aus einem Siebenring **137** aufzubauen (Schema 50). Die Triebkraft ist hier der Abbau der Ringspannung aus dem relativ stark gespannten Siebenring sowie die Freisetzung von Ethylen, was das Gleichgewicht auf die Produktseite verschiebt.



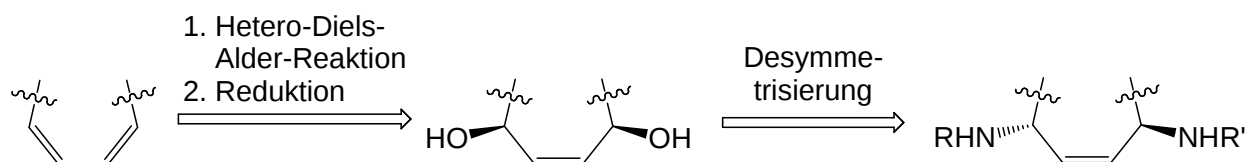
Schema 50: Retrosynthetische Zerlegung des Zielmoleküls (–)-**129**

Es erschien günstig, das Zimtsäureamid erst zu einem späten Zeitpunkt in das Zielmolekül einzuführen, da nach der RRM Doppelbindungen vorhanden sein werden, die hydrogenolytisch entfernt werden müssen. Ferner war die Verwendung einer orthogonalen Schutzgruppenstrategie wichtig, um sowohl die Amine zu differenzieren als auch den Alkohol selektiv entschützen zu können.^[175] Der Naturstoff (–)-**129** lies sich somit auf den dreifach geschützten Bisheterocyclus **136** zurückführen. Dieser wurde durch RRM aus dem funktionalisierten Cycloheptenderivat **137** aufgebaut. Der Metathesevorläufer wiederum wurde auf den chiralen Alkohol **138** zurückgeführt, dessen enantiomerenreine Synthese ausgehend von Tropon (**2**) literaturbekannt war.^[176]

2.5 Synthese

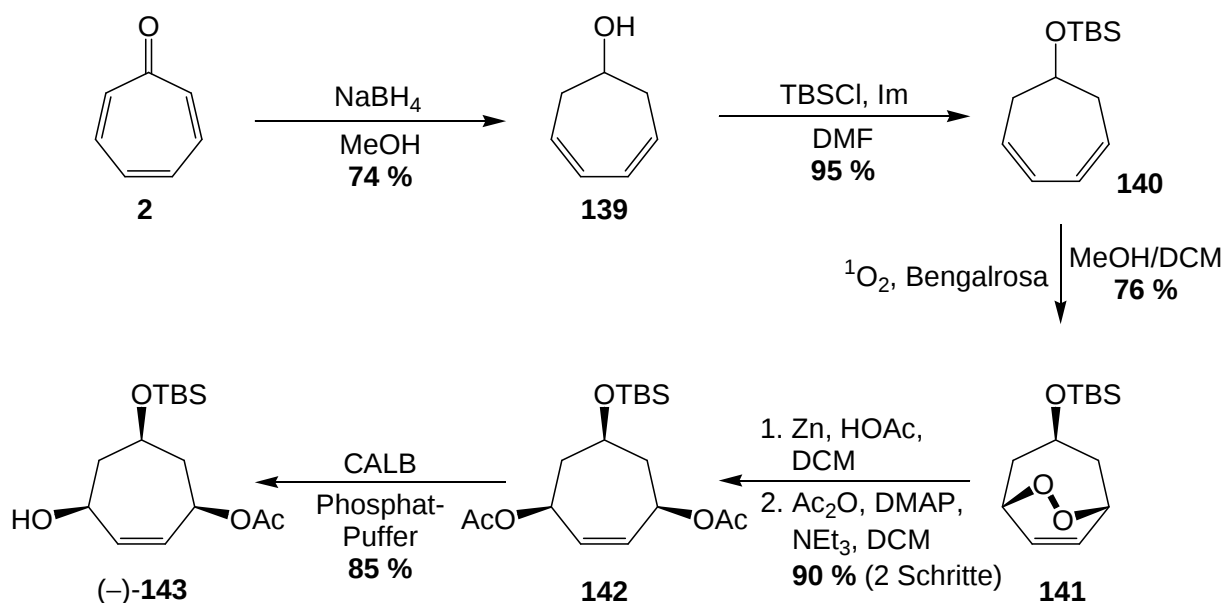
2.5.1 Synthese des Metathesevorläufers

Der geschützte Metathesevorläufer **137** ist ein Cycloheptenderivat mit drei verschiedenen Substituenten. Das auffälligste Strukturmerkmal ist ein *trans*-konfiguriertes 1,4-Diamin mit einer Doppelbindung in der 2-Position. Es war geplant, dieses *trans*-Diamin aus einem *cis*-Cyclohept-2-en-1,4-diol herzustellen (Schema 51). Eine Standardmethode zur Synthese dieses Strukturmotivs liegt in einer photochemisch induzierten *Hetero-Diels-Alder*-Reaktion eines 1,3-Diens mit Singulett-Sauerstoff.^[177] Das Produkt dieser Reaktion ist ein Endoperoxid, welches reaktiv zum 1,4-Diol geöffnet werden kann.



Schema 51: Synthesekonzept zur Synthese eines *trans*-1,4-Diamins

Das *meso*-Reaktionsprodukt sollte durch Einwirkung eines Enzyms desymmetrisiert werden.^[178] Danach musste eine Methode gefunden werden, die Stickstoffseitenketten einmal unter Retention und einmal unter Inversion der Konfiguration einzuführen. Die Synthese des 1,3-Diens **140** für die Singulett-Sauerstoff-Addition ging von Tropon (**2**) aus (Schema 52).

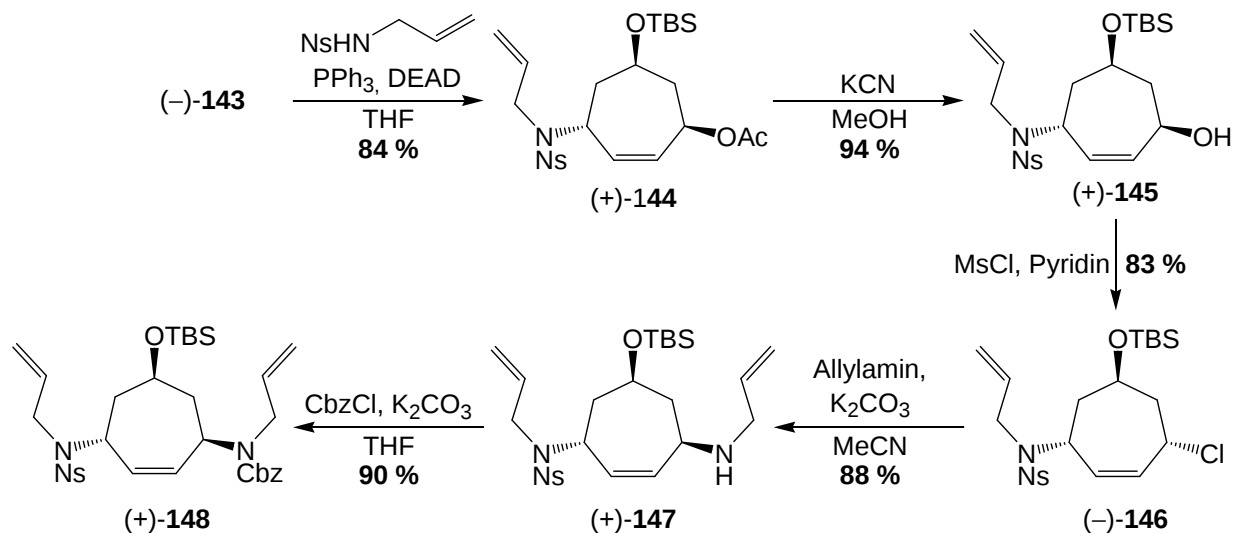


Schema 52: Enantioselektive Synthese des Alkohols (-)-**143**

Tropon wurde zunächst einer konjugierten Reduktion mit Natriumborhydrid in Methanol unterworfen.^[179] Dabei wird in einem Schritt die Carbonylgruppe zum Alkohol und das Trien zum Dien reduziert. Die Silylierung des sekundären Alkohols **139** erfolgte unter Standardbedingungen und lieferte den TBS-Ether **140** in exzellenter Ausbeute.^[180] Das silylierte Dien **140** wurde durch Umsetzung mit Singulett-Sauerstoff in das isolierbare Peroxid **141** umgewandelt. Dies geschah durch Bestrahlung einer eisgekühlten, mit Sauerstoff gesättigten Lösung von **140** in MeOH/DCM (1:1) mit einer Quecksilber-Dampflampe in Anwesenheit von Bengalrosa als Sensibilisator. Die Reaktion wies eine hohe Selektivität bezüglich des Angriffs des Sauerstoffs an das Dien auf. Es wurde fast ausschließlich das *cis*-Produkt **141** erhalten. Es folgten die reduktive Öffnung des Endoperoxids mit Zink/Essigsäure und die daran anschließende Acetylierung mit Acetanhydrid in Anwesenheit von Dimethylaminopyridin.^[181] Diese Zweistufensequenz konnte auch ohne Reinigung des Diols in einer sehr guten Ausbeute von 90 % durchgeführt werden. Es folgte der Schlüsselschritt zur Einführung von Chiralität in das Molekül, die enzymatische Desymmetrisierung des *meso*-Diacetat **142**. Dies gelang mit Hilfe des festphasengebundenen Enzyms *Candida antarctica* Lipase B (CALB)^[182] in gepufferter Lösung (pH = 7.4). Der chirale Alkohol (–)-**143** wurde in einer Ausbeute von 85 % erhalten. Die Schlüsselverbindung (–)-**143** konnte somit ausgehend vom kommerziell erhältlichen Tropon (**2**) in sechs Stufen mit einer Gesamtausbeute von 41 % synthetisiert werden.

Es wurde bereits angedeutet, dass die Stickstoffseitenketten einmal unter Inversion und einmal unter Retention eingebracht werden sollten. Daher wurde die erste Seitenkette mittels einer *Mitsunobu*-Reaktion von Alkohol (–)-**143** und *N*-Allyl-2-nitrobenzolsulfonamid eingeführt (Schema 53).^[183] *Mitsunobu*-Reaktionen sind synthetisch besonders wertvoll, da sie stereoselektiv unter Inversion der Konfiguration des eingesetzten Alkohols verlaufen.^[184] Die Reaktion verlief mit einer Ausbeute von 94 %. Die Wahl fiel auf diese sogenannte Nosyl-Schutzgruppe,^[185] da sie einerseits zu einer ausreichenden Acidifizierung des Stickstoffs führt und andererseits unter milden Bedingungen abzuspalten ist. Außerdem sind Nosylschutzgruppen bekanntermaßen mit den Reaktionsbedingungen der Olefinmetathese kompatibel.^[171] Untersuchungen zeigten, dass das verwendete DEAD dem ebenfalls getesteten DIAD überlegen war, da das daraus resultierende, reduzierte Reaktionsprodukt leichter vom Produkt abzutrennen war. Das Protonenspektrum bewies, dass die Reaktion stereospezifisch unter Inversion der Konfiguration ablief. Als nächstes musste die zweite Allylamin-Seitenkette unter Retention der Konfiguration des Stereozentrums eingeführt werden. Da allerdings durch Arbeiten von C. Stapper bekannt war, dass eine eigentlich

synthetisch sinnvolle *Tsuji-Trost-Reaktion*^[186] aus vermeintlich sterischen Gründen an Systemen dieser Art nicht abläuft,^[187] wurde geplant, diese Seitenkette mittels nucleophiler Substitution einzuführen.



Schema 53: Synthese des Metathesevorläufer (+)-148 ausgehend von Alkohol (-)-143

Um die gewünschte Konfiguration am Stickstoff zu erhalten, musste die Konfiguration dazu zweimal invertiert werden. Dazu wurde das Acetat (+)-144 unter milden Bedingungen zum Alkohol (+)-145 verseift. Dieser Alkohol ließ sich dann unter Inversion der Stereochemie in das Allylchlorid (-)-146 umwandeln. Dies geschah durch Behandlung des Alkohols 145 mit Methansulfonylchlorid in Pyridin. Das intermediär gebildete Mesylat wurde in einer stereospezifischen Reaktion durch Chlorid verdrängt. Die Ausbeute für diesen Schritt lag bei 83 %. Das Allylchlorid (-)-146 wurde daraufhin mit einem großen Überschuss Allylamin umgesetzt. Der Überschuss wurde verwendet, um eine drohende Mehrfachalkylierung zu verhindern. Die Reaktion verlief selektiv unter erneuter Inversion der Konfiguration und lieferte das Amin (+)-147 in hoher Ausbeute. Als Schutzgruppe für das freie Amin wurde ein Benzyloxycarbamat (Cbz) verwendet, welches sich am besten in THF bei RT herstellen ließ. Geplant war, diese Schutzgruppe später gleichzeitig mit der Reduktion der C-C-Doppelbindungen abzuspalten. Das Produkt war der Metathesevorläufer (+)-148, welcher drei orthogonale Schutzgruppen für die beiden Amine und den Alkohol enthält. Der Metathesevorläufer wurde somit ausgehend von Alkohol (-)-143 in fünf Stufen und einer Gesamtausbeute von 52 % synthetisiert.

2.5.2 Die Ringumlagerungsmetathese

Da die Ringumlagerungsmetathese der Schlüsselschritt der Totalsynthese von (–)-*trans*-Dendrochrysin ist, wird der postulierte Mechanismus dieser Transformation zum besseren Verständnis in Abbildung 44 vorgestellt. Der Katalysator ($[\text{Ru}]=\text{CH}_2$) geht im ersten Schritt die typische Folge aus [2+2]-Cycloaddition/Cycloreversion ein und liefert den Carbenkomplex **150**, in welchem das Substrat an den Katalysator gebunden ist.^[188] Es spielt dabei prinzipiell keine Rolle, welche der beiden terminalen Doppelbindungen zuerst reagiert; das resultierende Endprodukt ist in beiden Fällen gleich.

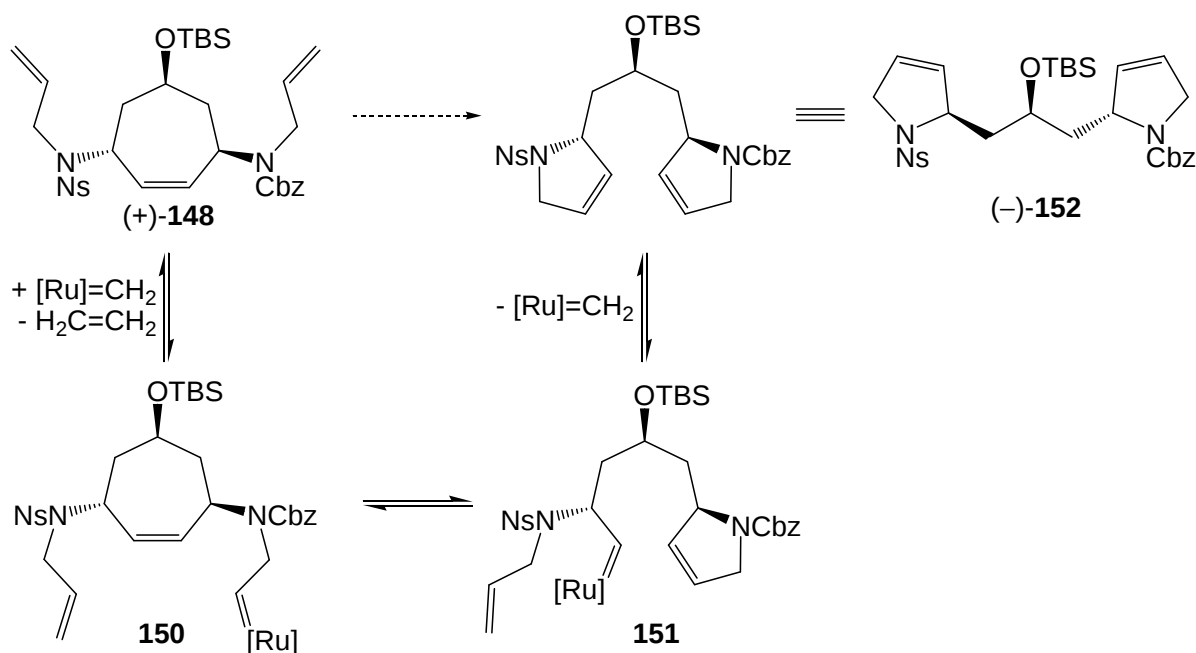


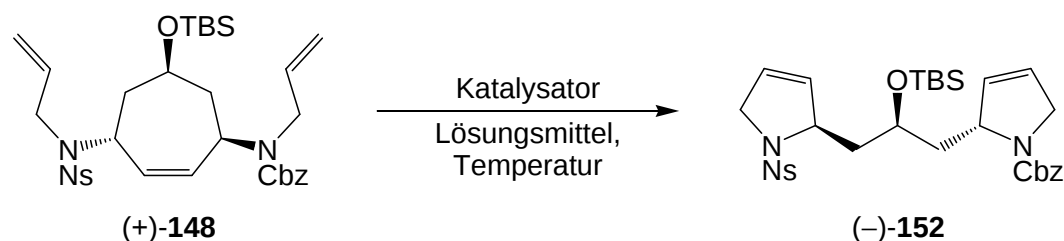
Abbildung 44: Postulierter Mechanismus für die Bildung des Ringumlagerungsmetathese-Produktes (–)-**152**

Es folgt eine intramolekulare Ringöffnung des Siebenringes, die gleichzeitig den ersten Fünfring schließt. In einer abschließenden Ringschlussmetathese, die zugleich den Katalysator wieder freisetzt, schließt sich der zweite Fünfring. Die Triebkraft der Reaktion liegt einerseits in der Freisetzung von Ethylen, auf der anderen Seite ist das Produkt thermodynamisch stabiler. Aus einem relativ gespannten Siebenring resultieren zwei Fünfringheterocyclen. Schließlich beinhaltet das Produkt nur endocyclische Doppelbindungen, wohingegen das Edukt zwei terminale Doppelbindungen aufweist. Dies sollte für eine zusätzliche kinetische Hemmung der Rückreaktion sorgen.

Zur Optimierung von Ausbeute und Katalysatorbeladung für den Schlüsselschritt wurden unterschiedliche Präkatalysatoren, Lösungsmittel und Reaktionstemperaturen getestet. Es wurden der *Grubbs*-Katalysator der ersten Generation (**124**),^[189] der *Grubbs*-Katalysator der

zweiten Generation (**125**)^[190] und der *Hoveyda-Blechert*-Katalysator (**127**)^[191, 192] getestet (Katalysatoren: siehe Abbildung 37, RRM: siehe Tabelle 24). Die besten Ergebnisse wurden erreicht, wenn das Substrat (+)-**148** mit 5 Mol% des Katalysators **127** in einer mit Ethylen gesättigten Lösung von Toluol zur Reaktion gebracht und über Nacht auf 100 °C erwärmt wurde. Die Zugabe von Ethylen wirkte sich positiv aus und schien bei der Katalysatorinitiierung hilfreich zu sein. Unter den optimierten Bedingungen konnte der Bisheterocyclus (–)-**152** in einer Ausbeute von 91 % erhalten werden.

Tabelle 24: Studien zur Ringumlagerungsmetathese^a



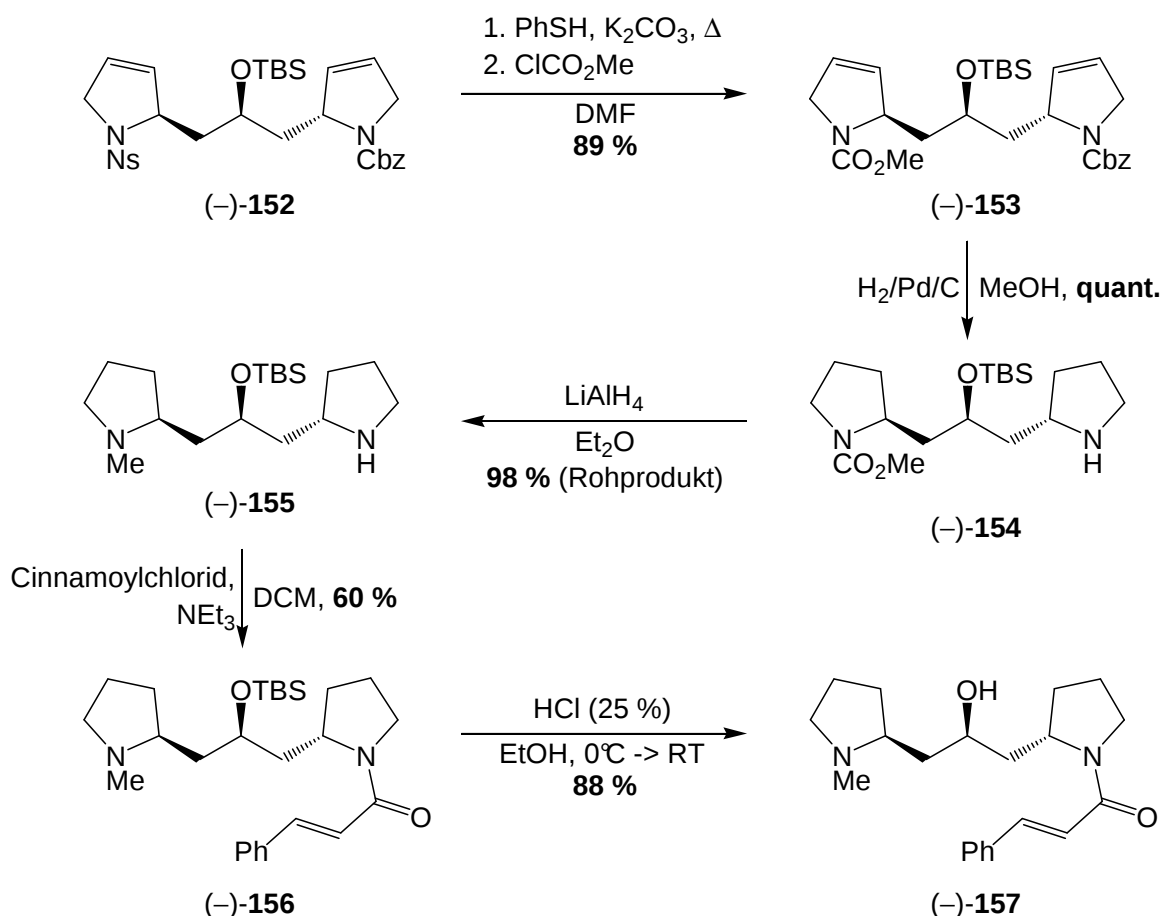
Eintrag	Katalysator / Kat.-Beladung	Solvens	Temp. [°C]	Ausbeute [%]
1	124 (10 Mol%)	DCM	35 °C	61
2	124 (10 Mol%)	Toluol	100 °C	65
3	125 (10 Mol%)	DCM	35 °C	43
4	127 (5 Mol%)	DCM	35 °C	82
5	127 (5 Mol%)	Toluol	100 °C	91

^a Die Reaktionen wurden über Nacht in mit Ethylen gesättigten Lösungen durchgeführt.

2.5.3 Weitere Syntheseschritte

An den Schlüsselschritt der Ringumlagerungsmetathese schlossen sich die Einführung der Methyl- und Zimtsäureseitenketten an. Zunächst wurde das Nitrobenzolsulfonamid in (–)-**152** entschützt (Schema 54). Dies geschah unter Standardbedingungen mit Thiophenol und Kaliumcarbonat in DMF.^[161] Das sekundäre Amin wurde *in situ* mit Methylchloroformiat abgefangen und in das Methylcarbamat (–)-**153** überführt. Der Zweck dieser Transformation lag darin, dass das Methylcarbamat besser zu reinigen ist als das freie Amin und zu einem späteren Zeitpunkt durch Reduktion in eine Methylgruppe überführt werden sollte. Diese Zweistufensequenz liefert oftmals bessere Ergebnisse als die direkte Einführung der

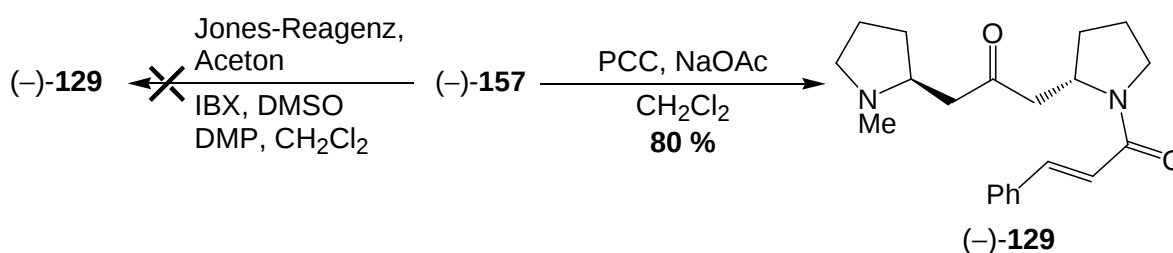
Methylgruppe mittels einer reduktiven Aminierung mit Formaldehyd. Die Ausbeute für diese Eintopfsequenz aus Entschützung/Umschützung lag bei 89 %. Ein Überschuss von mehr als zwei Äquivalenten Kaliumcarbonat und Methylchloroformiat führte zur unerwünschten Abspaltung des Silylethers. Im nächsten Schritt wurden gleichzeitig die Doppelbindungen hydriert und die Cbz-Schutzgruppe hydrogenolytisch abgespalten. Beide Reaktionen gelangen bei Verwendung eines Hydrierballons in quantitativer Ausbeute. Das Methylcarbamat wurde durch Verwendung von LiAlH_4 zum Methylamin reduziert. Das geschah in annähernd quantitativer Ausbeute, wobei das Produkt nicht gereinigt, sondern gleich in die nächste Stufe eingesetzt wurde. Im nächsten Syntheseschritt sollte aus dem unsymmetrischen Diamin (–)-**155** ein Amid synthetisiert werden. Dazu wurde das Diamin durch Reaktion mit Cinnamoylchlorid und Triethylamin in Dichlormethan in einer Ausbeute von 60 % in das Zimtsäureamid (–)-**156** umgewandelt. Diese Kondensation erwies sich einer Peptid-Kupplung mit Zimtsäure und DCC/HOBt als überlegen, da die Isolierung des Produkts einfacher war.



Schema 54: An die RRM anschließende Syntheseschritte

Die saure Abspaltung der TBS-Schutzgruppe lieferte den sekundären Alkohol (–)-**157** in einer Ausbeute von 88 %. Es fehlte somit nur noch die Oxidation, um zum Naturstoff zu gelangen. Die zunächst durchgeführte Oxidation mit dem *Jones-Reagenz* führte zur Zersetzung des Startmaterials. Dabei wurde vermutlich das α,β -ungesättigte Amid oxidativ gespalten, da das isolierte Substanzgemisch keine aromatischen Bestandteile aufzuweisen schien.

Die ebenfalls durchgeführten Oxidationen mit IBX^[193] oder dem *Dess-Martin-Reagenz*^[194] führten nur zu geringen Mengen des Oxidationsproduktes. Schließlich erwies sich die Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat^[195] und Natriumacetat in Dichlormethan als geeignet (Schema 55).



Schema 55: Oxidation von Alkohol (–)-**157** zum Naturstoff (–)-**129**

Der Naturstoff (–)-**129** konnte in einer Ausbeute von 80 % isoliert werden. Die zweifelsfreie Identifikation von (–)-*trans*-Dendrochrysin gelang mittels des Vergleichs der erhaltenen IR- und Massenspektren mit den Literaturdaten.^{†[168]} Auch der Drehwert zeigte mit -9.2° ($c = 0.25$, CHCl_3) eine gute Übereinstimmung mit dem in der Literatur berichteten Wert von -11° ($c = 0.81$, CHCl_3). Das Protonenrohspektrum zeigte nur ein Paar von Rotameren einer einzigen Verbindung, was entweder bedeutet, dass die Konfiguration des β -Aminoketons stabil ist oder dass sich die thermodynamisch günstige Konfiguration eingestellt hat.

Das Dipyrrolidinalkaloid (–)-*trans*-Dendrochrysin wurde somit ausgehend von Tropon in einer linearen Sequenz von 18 Stufen hergestellt. Die Gesamtausbeute betrug 5.8 %. Die Schlüsselschritte der Synthese waren eine enzymatische Desymmetrisierung eines *meso*-Diacetats und die Ringumlagerungsmetathese eines *trans*-disubstituierten Cycloheptenderivats zum Bis(pyrrolidin)gerüst des Naturstoffs.

[†] Das in Literaturstelle 168 veröffentlichte Protonenspektrum der Verbindung ist lückenhaft und ungenau. Dies liegt am Veröffentlichungsdatum aus dem Jahr 1965, als die NMR-Spektroskopie nur rudimentär entwickelt war. Ein ^{13}C -Spektrum wurde bisher nicht veröffentlicht.

3 Zusammenfassung

Die Hydroaminierung von Olefinen und Alkinen hat sich von einer wenig beachteten Kuriosität zu einer attraktiven Methode zur C-N-Bindungsknüpfung entwickelt. Besonders die von Marks in den 1990er Jahren entwickelten Lanthanoidkomplexe haben sich als effiziente Katalysatoren für die Hydroaminierung erwiesen. Es war jedoch zum Startpunkt dieser Arbeit kein Katalysator bekannt, der neben einer hohen Reaktivität auch eine breite Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aufweist. Die neuartigen homogenen Aminotroponiminat-Zinkkomplexe der Arbeitsgruppen Blechert und Roesky haben diese Lücken schließen können. Der Katalysator der ersten Generation, $\{[H-ATI(iPr)_2]ZnMe\}$ (**15**) zeichnete sich durch eine vergleichsweise gute Reaktivität bei gleichzeitiger Kompatibilität mit funktionellen Gruppen wie Amidinen, Ethern, Thioethern, Hydraziden und Hydroxylaminen aus. Aminoalkyne, aus deren Cyclisierung Fünf-, Sechs- und Siebenringe resultieren, konnten eingesetzt werden. Bei der intramolekularen Hydroaminierung von Aminoolefinen zeigte sich hingegen, dass die Reaktivität des Katalysatorsystems aus **15** und dem Cokatalysator $[PhNMe_2H][B(C_5F_6)_4]$ noch gesteigert werden musste, um auch schwierigere Cyclisierungen erfolgreich zu durchführen zu können.

Es wurde daher ein Projekt zur Synthese neuartiger, katalytisch aktiverer Aminotroponiminat-Zinkkomplexe gestartet. In diesen Studien wurden unterschiedliche, *N,N'*-disubstituierte Aminotroponimin-Liganden synthetisiert. Sowohl die Modifikation des sterischen Anspruchs der Seitenketten, als auch der Einfluss zusätzlicher koordinierender Ethergruppen wurden untersucht. Schließlich sollte der Austausch der Alkyl- gegen Arylgruppen Auskunft über die Auswirkung elektronischer Modifikationen der Stickstoffe geben. Anhand einer Reihe von Testreaktionen konnte gezeigt werden, dass der Einbau von Cyclohexyl- anstatt von Isopropylgruppen im Katalysator $\{[H-ATI(Cy)_2]ZnMe\}$ (**53e**) zu einer Erhöhung von Reaktivität und Stabilität führt. Diese Untersuchungen haben bewiesen, dass schon geringfügige Änderungen der Ligandenstruktur großen Einfluss auf die Aktivität in der Hydroaminierung bewirken können.

Im Anschluss dazu wurden neun unterschiedlich 5-substituierte Aminotroponimin-Zinkkomplexe synthetisiert. Die neuen Liganden wurden dabei entweder durch elektrophile aromatische Substitution des unsubstituierten Liganden oder durch nucleophile aromatische Substitution des bromierten Aminotroponimins hergestellt. Es stand damit eine Serie von Liganden zur Verfügung, die sowohl Akzeptoren wie beispielsweise Nitrogruppen, aber auch Donoren wie Thioether trugen. Die Hydroaminierungstestreaktionen zeigten deutlich, dass der Einbau von Donoren im Komplex $\{[PhS-ATI(iPr)_2]ZnMe\}$ (**59e**) zu einer erhöhten Aktivität

führt. Akzeptor-substituierte Komplexe zeigten eine verminderte Reaktivität. Die Aktivität konnte durch Finetuning der Ligandeneigenschaften um bis zu einer Größenordnung gesteigert werden.

Als gemeinsames Fazit dieser Projekte kann festgehalten werden, dass homogene Zinkkatalysatoren für die Hydroaminierung von Alkinen und Olefinen etabliert werden konnten. Die großen Vorteile dieser Komplexe liegen in ihrer geringen Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoff und Luftfeuchtigkeit, sowie in ihrer hohen Stabilität und Reaktivität. Eine große Zahl von funktionalisierten Substraten mit synthetisch interessanten Gruppen wie Indolen, Pyridinen, Pyrrolen, Furanen und Piperidinen fanden zum ersten Mal Verwendung in der Hydroaminierung. Die Reaktionen wurden mit niedrigen Katalysatorbeladungen von 2.5 Mol% bei 80 °C durchgeführt. Im Falle leichter zu cyclisierender Substrate war es sogar möglich, die Reaktionen bei 50 °C durchzuführen. Eine zinkkatalysierte Hydroaminierung bei Raumtemperatur ist in Reichweite.

Die sich daran anschließende Frage, ob sich die Effekte der *N*- und der 5-Substitution zu noch aktiveren Katalysatoren kombinieren lassen, konnte trotz erfolgreicher Synthese des Liganden [PhS-ATI(Cy)₂]H (**102**) nicht mehr beantwortet werden. Diese Frage wird Gegenstand von Untersuchungen durch andere Mitarbeiter sein.

Weitere Untersuchungen widmeten sich der Frage, ob chirale Aminotroponiminat-Zinkkomplexe in der Lage sind, die Cyclisierung der prochiralen Olefine **44a** und **45a** mit messbaren Enantioselektivitäten zu katalysieren. Ein einkerniger und ein zweikerniger Zinkkomplex wurden getestet, wobei jedoch keine Enantioselektivitäten nachgewiesen werden konnten. Ein möglicher Grund dafür liegt in einer beobachteten Epimerisierung der chiralen Liganden unter den Reaktionsbedingungen.

Das letzte Projekt, welches sich mit der Thematik Hydroaminierung befasste, war die Anwendung der neuen Katalysatoren in einer diastereoselektiven, transannularen Hydroaminierung. Dabei sollte ein Azacycloocten zu zwei annelierten Fünfringen cyclisiert werden. Der Cyclisierungsvorläufer wurde ausgehend von Glycin aufgebaut, Schlüsselschritt der Synthese war die Ringschlussmetathese des Diens **118**, die mit 98 %iger Aubeute zum Achtring **119** führte. Die Cyclisierung des Aminoolefins **111** gelang mit keinem der untersuchten Katalysatoren. Gründe dafür könnten in der mangelnden Zugänglichkeit des Stickstoffs durch die sterische Hinderung im Substrat oder auch in der beträchtlichen Ringspannung des Produkts liegen.

Ein weiteres Projekt, welches im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurde, war die enantioselektive Totalsynthese (–)-*trans*-Dendrochrysin mittels Ringumlagerungsmetathese.

Der Naturstoff, welcher zur Klasse der Dipyrrolidinalkaloide gehört, wurde ausgehend von Tropon in einer linearen Sequenz von 18 Stufen hergestellt. Schlüsselschritte waren dabei die enzymatische Desymmetrisierung eines *meso*-Diacetats zur Synthese eines enantiomerenreinen Cycloheptenols und die Ringumlagerungsmetathese eines *trans*-substituierten Cycloheptens zum Bis-(Dihydropyrrolidin). Durch Verwendung des *Hoveyda-Blechert*-Katalysators war es möglich, diesen Schlüsselschritt mit einer Ausbeute von 91 % durchzuführen. Weitere Schritte waren die Hydrierung der Doppelbindungen und die Kondensation des Zimtsäureamids. Die abschließende Oxidation mit PCC führte zum gewünschten Naturstoff. (–)-*trans*-Dendrochrysin wurde in 18 Stufen in einer Gesamtausbeute von 5.8 % synthetisiert.

II. EXPERIMENTELLER TEIL

1 Allgemeines

Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und für Reaktionen gegebenenfalls getrocknet. Als Trockenmittel für Diethylether, Tetrahydrofuran und Toluol diente Natrium, Magnesiumsulfat für Methanol und Sicapent[®] für Dichlormethan. DMF wurde nach Organikumsvorschrift mit Benzol und Wasser versetzt, die Verunreinigung azeotrop abdestilliert und anschließend über Molekularsieb 4 Å getrocknet. Benzol-*d*₆ wurde über Natrium-Kaliumlegierung gelagert. Andere Lösungsmittel wurden bei Bedarf über Molekularsieb 4 Å getrocknet.

Dünnschichtchromatogramme (DC) wurden mit DC-Folien der Firma *Merck* (Kieselgel 60, F₂₅₄ oder Aluminiumoxid 60 F₂₅₄ neutral) aufgenommen. Als Färbereagenzien wurden Kaliumpermanganat, Anisaldehyd und Jod verwendet.

Säulenchromatographie wurde mit Kieselgel der Firma *Merck* (Korngröße 0.03-0.06 mm) durchgeführt. Als Eluenten wurden *n*-Pentan, *n*-Hexan, Cyclohexan, Essigsäureethylester, *tert*-Butylmethylether (MTBE), Diethylether, Dichlormethan und Methanol eingesetzt.

¹H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (500.1 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten Deuteriochloroform (CDCl₃), Deuterobenzol (C₆D₆), Deuteromethanol (CD₃OD) und DMSO-*d*₆. 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: (s) Singulett, (d) Dublett, (t) Triplett, (q) Quartett, (pent) Pentett, (sept) Septett und (m) Multiplett. Die Spektren wurden, sofern nicht anders angegeben, bei 298 K aufgenommen.

¹³C-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät DRX 500 (125.8 MHz) und AM 400 (100.6 MHz) der Firma *Bruker* ¹H-Breitband entkoppelt oder als Projektion eines 2D ¹³C-HMQC/HMBC-Spektrums aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten Deuteriochloroform (CDCl₃) und Deuterobenzol (C₆D₆). Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten (ppm)

relativ zum internen Lösungsmittelsignal angegeben. Die Multiplizitäten wurden durch DEPT-135 oder APT ermittelt.

2D-NMR-Spektren wurden mit den Geräten DRX 500 (500.1 MHz) und AM 400 (400 MHz) der Firma *Bruker* aufgenommen.

IR-Spektren wurden mit dem Infrarot-Spektrometer 881 der Firma *Perkin-Elmer* und dem 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: (s) stark, (m) mittel, (w) schwach und (br) breit.

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.

Elementaranalysen wurden mit einem Elementar Varia El der Firma *Analytik Jena* durchgeführt.

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

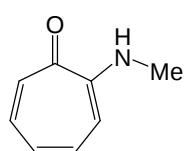
Drehwerte wurden an einem *Perkin-Elmer* Polarimeter 341 bei RT mit einer Wellenlänge von 589 nm (Natrium-D-Linie) gemessen. In Klammern sind die Konzentration (g/100 mL) und das Lösungsmittel angegeben.

Chemische Namen wurden mit *Beilstein* AutoNom Ver. 4.0 nach Beilstein-nomenklatur erstellt. In einigen Fällen wurde zum besseren Verständnis von dieser Nomenklatur abgewichen.

2 Synthesevorschriften und Spektroskopiedaten

2.1 Synthese und Charakterisierung von Aminotroponimin-Liganden

2-(Methylamino)tropon [AT(Me)]H (51a)

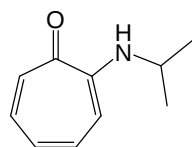


2-Tosyloxytropon^[196] (2.77 g, 10.0 mmol) wurde in 15 mL DCM suspendiert, dann wurde Methylamin (40 % in Wasser, 5 mL) hinzugegeben. Die Suspension wurde über Nacht bei RT gerührt woraufhin, sich der Feststoff komplett löste. Nach beendeter Reaktion wurden die Phasen getrennt, die wässrige Phase wurde mit DCM (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (15 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1→1:4) lieferte das Produkt in Form eines gelben Öls (1.24 g, 9.17 mmol, 92 %), welches nach längerer Zeit fest wurde.

$R_F = 0.38$ (SiO₂, MTBE)

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[2]

2-(Isopropylamino)tropon [AT(*i*Pr)]H (51b)

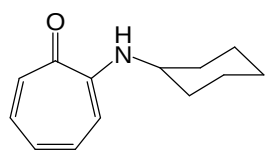


2-Tosyloxytropon^[196] (17.4 g, 63.0 mmol) wurde bei 0 °C zu 70 mL Isopropylamin gegeben. Die Suspension wurde langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt, woraufhin sich der Feststoff komplett löste. Nach beendeter Reaktion wurden die flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand wurde in 30 mL ges. NaHCO₃-Lösung aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3×40 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (30 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) lieferte das Produkt in Form eines gelben Öls (9.15 g, 9.17 mmol, 92 %), welches nach längerer Zeit fest wurde.

$R_F = 0.30$ (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1)

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[3]

2-(Cyclohexylamino)tropon [AT(Cy)]H (51c)



2-Tosyloxytropon^[196] (2.73 g, 10.0 mmol) wurde bei 0 °C zu 15 mL Cyclohexylamin gegeben. Die Suspension wurde langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt, woraufhin sich der Feststoff komplett löste. Nach beendeter Reaktion wurde das überschüssige Cyclohexylamin unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 1 N NaOH (15 mL) versetzt und mit MTBE (3×30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) lieferte das Produkt in Form eines gelben Öls (1.87 g, 9.20 mmol, 92 %), welches nach längerer Zeit erstarrte.

R_F = 0.22 (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.23-1.46 (m, 5 H); 1.64-1.72 (m, 1 H); 1.76-1.86 (m, 2 H); 2.01-2.10 (m, 2 H); 3.45-3.55 (m, 1 H); 6.58 (d, J = 10.8 Hz, 1 H); 6.64 (t, J = 9.4 Hz, 1 H); 7.15 (t, J = 12.4 Hz, 1 H); 7.21-7.37 (m, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 24.7; 25.6; 32.1; 51.1; 108.8; 121.7; 128.1; 136.2; 137.1; 154.6 (C_q); 176.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2931 (m); 2854 (w); 1733 (w); 1602 (s); 1590 (s); 1552 (s); 1508 (s); 1477 (m); 1454 (s); 1406 (m); 1389 (m); 1350 (m); 1267 (m); 1256 (m); 1246 (m); 1223 (m); 1206 (m); 1149 (m); 1107 (m); 962 (m); 875 (m); 846 (w); 760 (w); 724 (m); 719 (m).

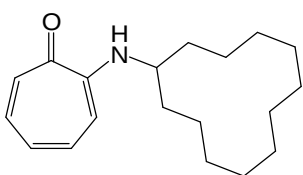
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 203 [M⁺] (100); 174 (10); 160 (37); 146 (39); 132 (17); 121 (40); 118 (13); 105 (18); 98 (38); 93 (65); 92 (10); 78 (13); 77 (20); 66 (12); 65 (15); 55 (23).

HRMS für C₁₃H₁₇NO: ber.: 203.1310 gef.: 203.1309.

Elementaranalyse: ber.: C : 76.81 % H : 8.43 % N : 6.85 %
gef.: C : 76.60 % H : 8.23 % N : 7.12 %

Schmelzpunkt: 67 °C

2-(Cyclododecyl)aminotropon [AT(cyDod)]H (51d)



In einem 50 mL-Rundkolben wurden 2-Tosyloxytropon^[196] (1.31 g, 4.74 mmol), Cyclododecylamin (970 mg, 5.29 mmol) und NEt₃ (750 mg, 7.41 mmol) in 12.5 mL EtOH suspendiert. Es wurde 6 h lang zum Rückfluss erhitzt, die Lösung wurde nach dem Abkühlen dann auf 1 N NaOH (10 mL) gekippt. Es wurde mit MTBE (3×10 mL extrahiert), mit ges. Kochsalzlösung (10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde

säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1). Das Produkt wurde in Form eines dunkelgelben Öls (1.01 g, 3.51 mmol, 74 %) erhalten.

R_F = 0.34 (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.32-1.52 (m, 18 H); 1.53-1.64 (m, 2 H); 1.70-1.82 (m, 2 H); 3.69-3.79 (m, 1 H), 6.55 (d, *J* = 10.6 Hz, 1 H); 6.63 (t, *J* = 9.4 Hz, 1 H); 7.12 (d, *J* = 11.3 Hz, 1 H); 7.19-7.31 (m, 2 H).

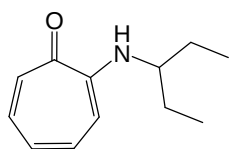
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.2; 23.2; 23.3; 23.8; 24.1; 29.1; 49.1; 108.5; 121.6; 127.9; 136.3; 137.1; 155.1 (C_q); 176.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3283 (br w); 3236 (w); 3042 (w); 2931 (brs); 2861 (m); 1722 (w); 1676 (m); 1603 (s); 1590 (s); 1554 (s); 1507 (vs); 1470 (s); 1453 (s); 1406 (m); 1387 (m); 1346 (w); 1258 (m); 1240 (m); 720 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 287 [M⁺] (100); 286 (11); 244 (22); 174 (12); 160 (34); 148 (12); 147 (17); 146 (28); 134 (13); 133 (29); 132 (29); 122 (20); 121 (39); 106 (11); 105 (17); 93 (26); 86 (14); 84 (22); 78 (11); 77 (15); 69 (13); 67 (10); 65 (10); 55 (24).

HRMS für C₁₉H₂₉NO: ber.: 287.2249 gef.: 287.2251

2-(1-Ethylpropylamino)tropon [AT(*i*Pent)]H (51e)



2-Tosyloxytropon^[196] (2.76 g, 9.99 mmol) und 1-Ethylpropylamin (4.51 g, 51.7 mmol) wurden in 15 mL DCM für 48 h bei RT gerührt.

Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 2 N NaOH (10 mL) aufgenommen und mit DCM (3×15 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt wurde durch säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) in Form eines gelben Feststoffes (1.17 g, 6.12 mmol, 92 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.94 (t, *J* = 7.5 Hz, 6 H); 1.55-1.78 (m, 4 H); 3.44-3.53 (m, 1 H); 6.56-6.68 (m, 2 H); 7.11-7.19 (m, 1 H); 7.20-7.28 (m, 2 H).

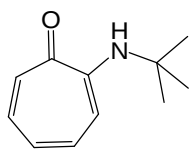
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 10.3; 26.7; 55.2; 108.8; 121.7; 127.8; 136.3; 137.1; 155.7 (C_q); 176.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3283 (w); 3253 (w); 3058 (w); 3042 (w); 2965 (m); 2933 (w); 2876 (w); 1655 (w); 1602 (m); 1590 (m); 1554 (m); 1508 (m); 1477 (m); 1454 (m); 1405 (m); 1382 (m); 1354 (w); 1255 (m); 722 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 191 [M^+] (41); 163 (11); 162 (100); 121 (6); 105 (12); 86 (6); 77 (12).

HRMS für $C_{12}H_{17}NO$: ber.: 191.1310 gef.: 191.1311

2-(*tert*-Butylamino)tropon [AT(*t*Bu)]H (51f)



In einem MW-Reaktionsrohr wurde 2-Tosyloxytropon^[196] (272 mg, 995 μ mol) in 4 mL *tert*-Butylamin suspendiert. Die entstandene Suspension wurde 24 h am Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das überschüssige *tert*-Butylamin unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 1 N NaOH (5 mL) aufgenommen und mit MTBE (3 $\times$ 10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Produkt wurde durch säulenchromatographische Aufreinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 4:1) in Form eines gelben Öls (37 mg, 209 μ mol, 21 %) erhalten.

R_F = 0.84 (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1)

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ (ppm) = 1.34 (s, 9H); 6.83 (t, J = 6.6 Hz, 1 H); 6.93 (d, J = 6.6 Hz, 1 H), 7.24-7.30 (m, 2 H), 8.33 (s, 1 H).

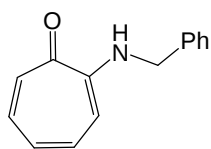
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz): δ (ppm) = 30.0; 57.3 (C_q); 117.7; 118.5; 119.2 (C_q); 131.6; 132.4; 160.0; 162.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3063 (w); 2970 (m); 1629 (s); 1611 (m); 1583 (m); 1501 (m); 1475 (w); 1460 (m); 1422 (w); 1373 (m); 1363 (w); 1315 (w); 1283 (s); 1245 (w); 1225 (m); 1199 (m); 1150 (m); 930 (m); 791 (m); 754 (s); 738 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 177 [M^+] (76); 162 (11); 122 (12); 121 (100); 120 (16); 93 (23); 57 (20).

HRMS für $C_{11}H_{15}NO$: ber.: 177.1154 gef.: 177.1156

2-(Benzylamino)tropon [AT(Bn)]H (51g)



Tosyloxytropon^[196] (2.73 g, 10.0 mmol) wurde bei 0 °C zu 16.5 mL Benzylamin gegeben. Die Suspension wurde langsam aufgetaut und bei RT gerührt, woraufhin sich der Feststoff komplett löste. Nach ca. 1 h bildete sich ein Feststoff, welcher durch Zugabe von 10 mL EtOH gelöst wurde, die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde das überschüssige Benzylamin

unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde aus EtOH umkristallisiert und das Produkt schließlich in Form gelber Nadeln (1.56 g, 7.84 mmol, 73 %) erhalten.

$R_F = 0.58$ (SiO₂, Hex/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 4.56 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H); 6.53 (d, $J = 10.4$ Hz, 1 H); 6.69 (t, $J = 9.4$ Hz, 1 H); 7.14-7.37 (m, 8 H); 7.60 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 47.0; 109.1; 122.7; 127.3; 127.8; 128.9; 129.2; 136.2; 136.4 (C_q); 137.4; 155.4 (C_q); 177.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3285 (s); 1591 (s); 1546 (s); 1509 (vs); 1496 (s); 1477 (m); 1449 (vs); 1405 (m); 1391 (m); 1357 (m); 1331 (w); 1311 (w); 1299 (m); 1259 (s); 1216 (m); 1104 (w); 1074 (w); 1020 (m); 736 (m); 720 (s); 708 (m); 695 (m).

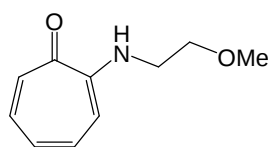
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 211 [M⁺] (100); 210 (17); 106 (40); 91 (94); 77 (11); 65 (21).

HRMS für C₁₄H₁₃NO: ber.: 211.0997 gef.: 211.0991

Elementaranalyse: ber.: C : 79.59 % H : 6.20 % N : 6.63 %
gef.: C : 79.38 % H : 6.21 % N : 6.60 %

Schmelzpunkt: 124 °C (EtOH)

2-(2-Methoxyethyl)aminotropon [AT(C₂OMe)]H (51h)



2-Tosyloxytropon^[196] (2.76 g, 10.0 mmol) wurde bei 0 °C zu 20 mL 2-Methoxyethylamin gegeben. Die Suspension wurde langsam aufgewärmt und über Nacht bei RT gerührt, woraufhin sich der Feststoff komplett löste. Nach beendeter Reaktion wurde das überschüssige 3-Methoxyethylamin unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/EtOAc 1:1) lieferte das Produkt in Form eines orangefarbenen Öls (1.69 g, 9.43 mmol, 94 %).

$R_F = 0.29$ (SiO₂, Hexan/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 3.40 (s, 3 H); 3.49 (q, $J = 5.5$ Hz, 2 H); 3.68 (t, $J = 5.5$ Hz, 2 H); 6.54 (d, $J = 10.3$ Hz, 1 H); 6.67 (t, $J = 9.4$ Hz, 1 H); 7.14 (d, $J = 11.3$ Hz, 1 H); 7.21 (t, $J = 10.3$ Hz, 1 H); 7.22-7.28 (m, 1 H); 7.40 (bs, 1 H, NH).

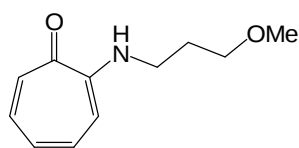
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 42.6; 59.0; 70.0; 108.5; 122.3; 128.9; 136.1; 137.2; 155.6 (C_q); 176.8 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3311 (br m); 2925 (m); 2891 (m); 2830 (m); 2817 (m); 1601 (s); 1592 (s); 1548 (s); 1508 (s); 1476 (s); 1452 (s); 1406 (m); 1389 (m); 1362 (m); 1258 (m); 1223 (m); 1195 (m); 1118 (s); 1085 (m); 1021 (m); 912 (m); 876 (m); 765 (m); 722 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 179 [M^+] (39); 134 (100); 107 (11); 106 (123); 105 (11); 86 (14); 84 (23); 77 (12).

HRMS für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$: ber.: 179.0946 gef.: 179.0942

2-(3-Methoxypropyl)aminotropon [AT(C_3OMe)]H (51i)



2-Tosyloxypipridin^[196] (1.31 g, 4.74 mmol) wurde bei 0 °C zu 15 mL 3-Methoxypropylamin gegeben. Die Suspension wurde langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt, woraufhin sich der Feststoff komplett löste. Nach beendeter Reaktion wurde das überschüssige 3-Methoxypropylamin unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 1 N NaOH (10 mL) versetzt und mit MTBE (3×15 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (15 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO_2 , Hexan/EtOAc 1:1→1:2) lieferte das Produkt in Form eines gelben Öls (846 mg, 4.38 mmol, 92 %).

R_F = 0.23 (SiO_2 , Hexan/EtOAc 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.99 (pent, J = 5.9 Hz, 2 H); 3.35 (s, 3 H); 3.43 (q, J = 6.1 Hz, 2 H); 3.49 (t, J = 5.9 Hz, 2 H); 6.56 (d, J = 10.4 Hz, 1 H); 6.65 (t, J = 9.5 Hz, 1 H); 7.13 (d, J = 11.3 Hz, 1 H); 7.18-7.28 (m, 2 H); 7.41 (br s, 1 H, NH).

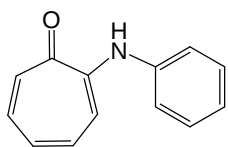
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 28.6; 40.2; 58.8; 70.0; 108.5; 122.0; 128.4; 136.3; 137.2; 155.8 (C_q); 176.7 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3298 (br w); 3264 (br w); 3063 (w); 3044 (w); 2975 (w); 2923 (br w); 2871 (br w); 2828 (br w); 1601 (m); 1591 (s); 1549 (m); 1508 (s); 1476 (m); 1450 (s); 1404 (m); 1386 (m); 1351 (m); 1303 (w); 1253 (m); 1213 (m); 1187 (m); 1158 (w); 1112 (s); 1062 (m); 1034 (m); 1016 (m); 983 (w); 963 (w); 894 (m); 876 (m); 719 (s); 714 (s); 652 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 193 [M^+] (66); 149 (10); 148 (100); 135 (20); 134 (48); 106 (19); 105 (14); 77 (18).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$: ber.: 193.1103 gef.: 193.1103

2-(Phenylamino)tropon [AT(Ph)]H (51j)



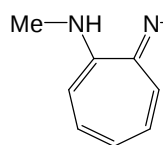
2-Tosyloxytropon^[196] (1.00 g, 3.60 mmol) und Anilin (0.37 mL, 4.04 mmol) wurden in 30 mL EtOH gelöst und 25 h zum Rückfluss gebracht. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile

unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 1 N NaOH (10 mL) und DCM (30 mL) aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2×10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1→1:2) liefert das Produkt in Form eines braunen Öls (667 mg, 3.38 mmol, 94 %).

R_F = 0.27 (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1)

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[4]

N-Methy-(2-methylamino)troponimin [ATI(Me)₂]H (50a)

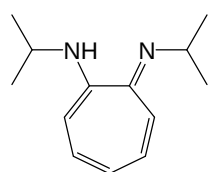


In einem 50 mL-Rundkolben wurde Et₃OBF₄ (2.50 g, 13.2 mmol) unter N₂-Atmosphäre in 10 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(Me)]H (51a) (1.20 g, 8.88 mmol) in 10 mL DCM wurde langsam hinzuge tropft.

Die entstandene Lösung wurde 3 h bei RT gerührt, dann wurde unter Kühlung Methylamin (40 %ig in Wasser, 12 mL) hinzugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, MTBE) aufgereinigt werden und wurde so in Form eines gelben Öls (658 mg, 4.44 mmol, 50 %) erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[197]

N-Isopropyl-(2-isopropylamino)troponimin [ATI(*i*Pr)₂]H (50b)



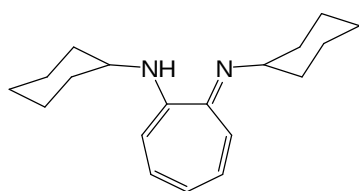
In einem 250 mL-Kolben wurde Et₃OBF₄ (10.8 g, 56.8 mmol) unter N₂-Atmosphäre in 90 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(*i*Pr)]H (51b) (9.15 g, 56.1 mmol) in 30 mL DCM wurde langsam hinzuge tropft. Die entstandene Lösung wurde 3 h bei RT gerührt, dann

wurden unter Kühlung 20 mL Isopropylamin hinzuge tropft. Die Lösung wurde über Nacht bei

RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N NaOH (10 mL) versetzt und mit MTBE (2×30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt wurde durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) aufgereinigt und wurde in Form eines gelben Öls (2.35 g, 8.26 mmol, 90 %) erhalten, welches nach längerer Zeit erstarrte.

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[198]

***N*-Cyclohexyl-(2-cyclohexylamino)troponimin [ATI(Cy)₂]H (50c)**



In einem 100 mL-Kolben wurde Et₃OBF₄ (1.75 g, 9.21 mmol) unter N₂-Atmosphäre in 10 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(Cy)]H (51c) (1.87 g, 9.20 mmol) in 10 mL DCM wurde langsam hinzutropft. Die entstandene Lösung wurde

3 h bei RT gerührt, dann wurden unter Kühlung 20 mL Cyclohexylamin hinzutropft. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N NaOH (10 mL) versetzt und mit MTBE (2×30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) aufgereinigt und so in Form eines gelben Öls (2.35 g, 8.26 mmol, 90 %) erhalten werden.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.24-1.47 (m, 10 H); 1.60-1.68 (m, 2 H); 1.72-1.82 (m, 4 H); 1.84-1.95 (m, 4 H); 3.47-3.55 (m, 2 H); 6.05 (t, *J* = 9.2 Hz, 1 H); 6.29 (d, *J* = 11.6 Hz, 2 H); 6.65-6.71 (m, 2 H); 7.88 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 24.8; 26.0; 26.9; 32.9; 53.5; 109.7; 116.9; 132.4; 151.4 (C_q).

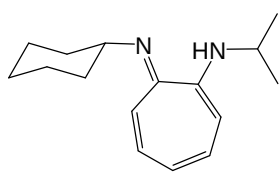
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3189 (w); 3155 (w); 3048 (w); 3019 (w); 2926 (s); 2852 (m); 2665 (w); 1610 (w); 1589 (s); 1537 (s); 1510 (s); 1475 (m); 1464 (s); 1450 (m); 1414 (w); 1385 (m); 1367 (w); 1349 (m); 1339 (w); 1275 (m); 1246 (m); 1226 (w); 1203 (m); 965 (m); 702 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 284 [M⁺] (58); 241 (17); 213 (17); 202 (15); 201 (100); 132 (11); 131 (19); 73 (54); 57 (14).

HRMS für C₁₉H₂₈N₂: ber.: 284.2252 gef.: 284.2256

Elementaranalyse: ber.: C : 80.23 % H : 9.92 % N : 9.85 %
 gef.: C : 79.92 % H : 9.98 % N : 9.51 %

***N*-Cyclohexyl-(2-isopropylamino)troponimin [ATI(Cy/iPr)]H (50d)**



In einem 100 mL-Kolben wurde Et_3OBF_4 (1.74 g, 9.16 mmol) unter N_2 -Atmosphäre in 15 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(Cy)]H (**51c**) (1.85 g, 9.10 mmol) in 15 mL DCM wurde langsam hinzugetropft. Die entstandene Lösung wurde 3 h bei RT gerührt, dann wurden unter Eiskühlung 10 mL Isopropylamin hinzugetropft. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1) aufgereinigt werden und wurde so in Form eines gelben Öls (1.59 g, 6.51 mmol, 72 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.24 (d, J = 6.3 Hz, 6 H); 1.27-1.47 (m, 5 H); 1.61-1.69 (m, 1 H); 1.74-1.83 (m, 2 H); 1.88-1.97 (m, 2 H); 3.50 (sep, J = 4.1 Hz, 1 H); 3.82 (sep, J = 6.3 Hz, 1 H); 6.06 (t, J = 9.2 Hz, 1 H); 6.28 (d, J = 11.2 Hz, 2 H); 6.66-6.71 (m, 2 H); 7.77 (br s, 1 H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 23.0; 24.9; 26.0; 32.9; 45.9; 53.5; 109.5; 110.0; 117.0; 132.4; 132.5; 151.3 (C_q); 151.6 (C_q).

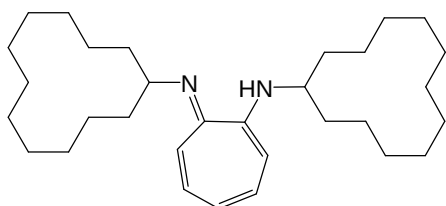
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3192 (br w); 3048 (w); 3020 (w); 2964 (m); 2927 (s); 2853 (m); 1610 (w); 1589 (s); 1537 (s); 1509 (s); 1477 (m); 1464 (s); 1414 (m); 1384 (m); 1367 (w); 1349 (w); 1326 (w); 1305 (w); 1274 (s); 1204 (m); 1168 (m); 744 (m); 703 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 244 [M^+] (88); 229 (52); 202 (15); 201 (100); 187 (14); 173 (14); 161 (61); 147 (20); 146 (18); 145 (14); 144 (11); 132 (24); 131 (30); 130 (12); 104 (15).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2$: ber.: 244.1939 gef.: 244.1944

Elementaranalyse: ber.: C : 78.64 % H : 9.90 % N : 11.46 %
gef.: C : 78.56 % H : 9.83 % N : 11.65 %

***N*-Cyclododecyl-(2-cyclododecylamino)troponimin [ATI(cyDod) $_2$]H (50e)**



In einem 50 mL-Kolben wurde Et_3OBF_4 (620 mg, 3.26 mmol) unter N_2 -Atmosphäre in 5 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(cyDod)]H (**51d**) (873 mg, 3.04 mmol) in 5 mL DCM wurde langsam hinzugetropft. Die entstandene Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle

flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL Ethanol aufgenommen, dann wurden Cyclododecylamin (1.45 g, 7.91 mmol) und 0.5 mL NEt₃ hinzugegeben. Es entstand eine gelbliche Suspension, welche über Nacht bei RT gerührt wurde. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde aus einer Mischung aus EtOH und EtOAc (2:1, ~100 mL) umkristallisiert, das Produkt wurde in Form gelber Nadeln (1.02 g, 2.25 mmol, 74 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.29-1.55 (m, 42 H); 1.63-1.74 (m, 2 H); 3.67-3.74 (m, 2 H); 6.04 (t, *J* = 9.2 Hz, 1 H); 6.25 (d, *J* = 11.2 Hz, 2 H); 6.65-6.73 (m, 2 H); 7.93 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.3; 23.2; 23.3; 24.3; 24.6; 29.7; 51.6; 109.3; 116.6; 132.4; 151.7 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3197 (w); 3157 (w); 2932 (bs); 2900 (s); 2861 (s); 2848 (s); 1710 (w); 1663 (w); 1611 (w); 1589 (s); 1536 (s); 1509 (s); 1466 (s); 1445 (m); 1414 (w); 1384 (m); 1346 (w); 1291 (w); 1270 (m); 719 (m); 702 (m).

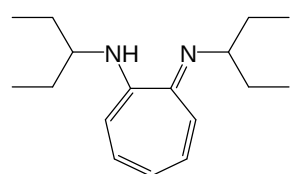
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 452 [M⁺] (100); 451 (11); 409 (18); 311 (11); 298 (35); 297 (32); 286 (26); 285 (89); 159 (10); 145 (14); 132 (34); 131 (64); 126 (13); 106 (11); 82 (20); 81 (13); 69 (29); 57 (23); 55 (23).

HRMS für C₃₁H₅₂N₂: ber.: 452.4130 gef.: 452.4134

Elementaranalyse: ber.: C : 82.24 % H : 11.58 % N : 6.19 %
 gef.: C : 82.02 % H : 11.40 % N : 6.69 %

Schmelzpunkt: 128 °C (aus EtOH/EtOAc 2:1)

***N*-(1-Ethyl-propyl)-[(2-(1-ethyl-propylamino)troponimin [ATI(*i*Pent)₂]H (50f)**



In einem 50 mL-Kolben wurde Et₃OBF₄ (1.14 g, 6.00 mmol) unter N₂-Atmosphäre in 10 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(*i*Pent)]H (**51e**) (1.15 g, 6.01 mmol) in 10 mL DCM wurde langsam hinzugegotropft. Die entstandene Lösung wurde 3 h bei RT gerührt, dann wurde unter Kühlung 1-Ethylpropylamin (1.4 mL, 12.0 mmol) hinzugegotropft. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N

NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1) aufgereinigt werden und wurde in Form eines orangefarbenen Öls (1.37 g, 5.26 mmol, 88 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.87 (t, *J* = 7.4 Hz, 12 H); 1.48-1.68 (m, 8 H); 3.46 (pent, *J* = 6.0 Hz, 2 H); 6.03 (t, *J* = 9.1 Hz, 1 H); 6.28 (d, *J* = 11.2 Hz, 2 H); 6.63-6.70 (m, 2 H); 7.96 (bs, 1 H, NH).

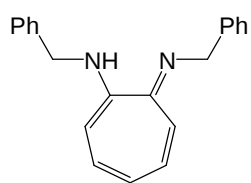
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 10.5; 27.5; 57.2; 109.4; 116.6; 132.3; 152.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3271 (w); 3158 (w); 3061 (w); 2964 (s), 2931 (m); 2874 (m); 1661 (w); 1604 (m); 1590 (s); 1540 (s); 1510 (s); 1476 (s); 1465 (s); 1414 (m); 1380 (m); 1353 (w); 1303 (w); 1263 (m); 1226 (w); 1205 (m); 964 (m); 955 (m); 744 (m); 721 (m); 703 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 261 [M⁺] (28); 260 (25); 232 (77); 131 (100); 202 (10); 162 (12); 161 (30); 145 (10); 133 (16); 132 (38); 131 (77).

HRMS für C₁₇H₂₈N₂: ber.: 261.2331 gef.: 261.2330

***N*-Benzyl-(2-benzylamino)troponimin [ATI(Bn)₂]H (50g)**



In einem 50 mL-Kolben wurde Et₃OBF₄ (770 mg, 4.05 mmol) unter N₂-Atmosphäre in 7.5 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(Bn)]H (**51g**) (852 mg, 4.03 mmol) in 7.5 mL DCM wurde langsam hinzugetropft. Die entstandene Lösung wurde 3 h bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL Ethanol aufgenommen, dann wurde Benzylamin (876 mg, 8.17 mmol) hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 4:1) aufgereinigt werden und wurde so in Form eines orangefarbenen Öls (898 mg, 2.99 mmol, 74 %) erhalten, welches nach längerem Stehen erstarrte.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 4.75 (s, 4 H); 6.52 (bs, 1 H); 6.65 (bs, 2 H); 7.04 (bs, 2 H); 7.22-7.42 (m, 10 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 49.6; 114.1 (br); 122.1 (br); 127.3; 128.5; 128.6; 136.0 (br); 137.7 (br, C_q); 153.0 (C_q).

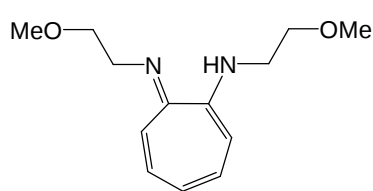
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 1602 (s); 1591 (s); 1534 (s); 1511 (s); 1468 (s); 1452 (s); 1438 (s); 1388 (m); 1343 (m); 1330 (m); 1274 (s); 1222 (m); 1182 (w); 1156 (w); 1103 (m); 1058 (s); 1029 (m); 1003 (m); 992 (m); 903 (w); 882 (w); 844 (w); 736 (s); 697 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 300 [M⁺] (17); 210 (15); 209 (100); 131 (13); 107 (12); 106 (24); 91 (78); 77 (14); 65 (16).

HRMS für C₁₉H₂₄N₂: ber.: 310.1626 gef.: 310.1630

Schmelzpunkt: 76 °C

***N*-(2-Methoxyethyl)-[2-(2-methoxyethylamino)]troponimin [ATI(C₂OMe)₂]H (50h)**



In einem 100 mL-Kolben wurde Et₃OBF₄ (1.78 g, 9.36 mmol) unter N₂-Atmosphäre in 10 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(C₂OMe)]H (**51h**) (1.65 g, 9.21 mmol) in 10 mL DCM wurde langsam hinzuge tropft. Die entstandene Lösung wurde 3 h bei RT gerührt, dann wurden unter Eiskühlung 20 mL 2-Methoxyethylamin hinzuge tropft. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 1 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, MTBE/MeOH 4:1) aufgereinigt werden und wurde so in Form eines rötlichen Öls (1.80 g, 7.62 mmol, 83 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 3.43 (s, 6 H); 3.50 (t, J = 6.0 Hz, 4 H); 3.73 (t, J = 6.0 Hz, 4 H); 6.18 (t, J = 9.4 Hz, 1 H); 6.31 (d, J = 10.5 Hz, 2 H); 6.74-6.81 (m, 2 H).

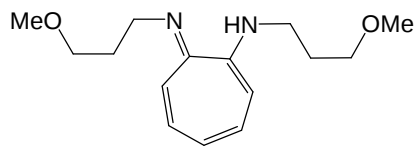
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 46.1; 59.0; 72.1; 110.6; 118.4; 133.3; 153.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3242 (br w); 2923 (m); 2884 (brm); 2828 (m); 1590 (s); 1538 (s); 1512 (s); 1467 (s); 1451 (s); 1415 (m); 1385 (m); 1358 (m); 1309 (m); 1271 (s); 1421 (m); 1196 (m); 1122 (bs); 1087 (m); 1022 (m); 972 (m); 960 (m); 882 (m); 748 (m); 705 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 236 [M⁺] (19); 192 (13); 191 (100); 134 (17); 131 (18).

HRMS für C₁₃H₂₀N₂O₂: ber.: 236.1525 gef.: 236.1522

***N*-(3-Methoxypropyl)-[2-(3-methoxypropylamino)troponimin [ATl(C₃OMe)₂]H (50i)**



In einem 50 mL-Kolben wurde Et₃OBF₄ (790 mg, 4.16 mmol) unter N₂-Atmosphäre in 5 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(C₃OMe)]H (**51i**) (1.65 g, 9.21 mmol) in 5 mL DCM wurde langsam hinzuge tropft. Die entstandene Lösung wurde 3 h bei RT gerührt, dann wurden unter Kühlung 10 mL 3-Methoxypropylamin hinzuge tropft. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 1 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×15 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, MTBE) aufgereinigt werden und wurde in Form eines rötlichen Öls (641 mg, 2.42 mmol, 59 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.01 (pent, *J* = 6.5 Hz, 4 H); 3.36 (s, 6 H); 3.40 (t, *J* = 6.8 Hz, 2 H); 3.53 (t, *J* = 6.2 Hz, 2 H); 6.13 (t, *J* = 9.2 Hz, 1 H); 6.29 (d, *J* = 10.8 Hz, 2 H); 6.71-6.78 (m, 2 H); 7.75 (bs, 1H, NH).

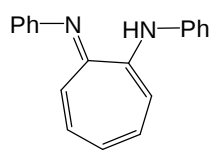
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 30.2; 43.3; 58.7; 71.0; 110.2; 117.7; 133.0; 153.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3224 (br w); 2922 (m); 1869 (m); 2827 (m); 2809 (m); 2734 (w); 1604 (m), 1590 (s); 1538 (s); 1512 (s); 1461 (s); 1414 (m); 1386 (m); 1354 (w); 1273 (m); 1220 (m); 1188 (m); 1157 (w); 1118 (s); 1086 (m); 726 (m); 717 (m); 703 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 264 [M⁺] (62); 249 (14); 206 (16); 205 (100); 192 (10); 191 (75); 159 (11); 148 (13); 146 (16); 145 (13); 134 (11); 133 (40); 132 (31); 131 (54); 118 (10); 106 (17); 104 (14); 77 (16).

HRMS für C₁₅H₂₄N₂O₂: ber.: 264.1838 gef.: 264.1837

***N*-Phenyl-(2-phenylamino)troponimin [ATl(Ph)₂]H (50j)**



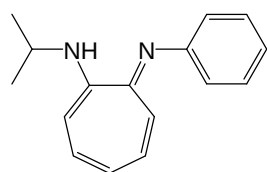
In einem 50 mL-Kolben wurde Et₃OBF₄ (2.25 g, 11.8 mmol) unter N₂-Atmosphäre in 15 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(Ph)]H (**51j**) (1.97 g, 9.99 mmol) in 15 mL DCM wurde langsam hinzuge tropft. Die entstandene Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde das DCM entfernt, der Rückstand in 20 mL Ethanol gelöst und Anilin (1.5 mL, 16.4 mmol) hinzugegeben. Es wurde 7 d bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter

vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 2 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (2×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (15 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) aufgereinigt werden und wurde in Form eines rötlichen Öls (940 mg, 3.45 mmol, 35 %) erhalten.

$R_F = 0.15$ (SiO₂, Hexan)

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[199]

***N*-Isopropyl-(7-phenylamino)troponimin [ATI(Ph/*i*Pr)]H (50k)**



In einem 1000 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurde Et₃OBF₄ (2.81 g, 14.8 mmol) in 15 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von [AT(Ph)]H (**51j**) (1.95 g, 9.89 mmol) in 15 mL DCM wurde langsam hinzuge tropft. Die entstandene Lösung wurde 3 h bei RT gerührt, dann wurden unter Kühlung 10 mL Isopropylamin hinzuge tropft. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 1 N NaOH (10 mL) versetzt und mit DCM (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt konnte durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) aufgereinigt werden und wurde so in Form eines gelben Öls (1.89 g, 7.91 mmol, 80 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.36 (d, $J = 6.4$ Hz, 6 H); 3.84-3.94 (m, 1 H); 6.19-6.26 (m, 2 H); 6.59-6.73 (m, 3 H); 6.84-6.91 (m, 2 H); 7.04 (tt, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 1 H); 7.32-7.39 (m, 2 H); 7.56 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 22.3; 43.8; 105.2; 111.9; 119.1; 120.4; 121.0; 122.5; 133.1; 133.9; 150.1 (C_q); 151.6 (C_q); 155.0 (C_q).

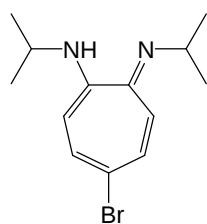
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3241 (br w); 2968 (m); 1793 (w); 1692 (w); 1605 (m); 1588 (s); 1512 (s); 1456 (s); 1414 (s); 1383 (s); 1278 (s); 1228 (s); 1197 (m); 1165 (s); 1122 (m); 1069 (m); 1057 (m); 1036 (m); 943 (m); 846 (s); 826 (w); 783 (m); 745 (s); 703 (s); 697 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 238 [M⁺] (22); 195 (10); 181 (12); 180 (81); 149 (26); 135 (10); 134 (100); 120 (18); 106 (77); 105 (16); 104 (3178 (16); 77 (76); 65 (15); 51 (29).

HRMS für C₁₆H₁₈N₂: ber.: 238.1470 gef.: 238.1470

Elementaranalyse: ber.: C : 80.63 % H : 7.61 % N : 11.75 %
gef.: C : 80.27 % H : 7.72 % N : 12.17 %

(4-Brom-7-isopropylimino-cyclohepta-1,3,5-trienyl)isopropylamin [Br-ATI(*i*Pr)₂]H (54a)



In einem 250 mL-Rundkolben wurde [H-ATI(*i*Pr)₂]H (**50b**) (7.01 g, 34.4 mmol) in 50 mL DCM gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Mittels eines Tropftrichters wurde eine Lösung von Brom (1.8 mL, 35.1 mmol) in 20 mL DCM über einen Zeitraum von 15 Minuten zugetropft. Die Farbe der Lösung änderte sich dabei von gelb nach bräunlich. Nach Beendigung

der Reaktion wurden 20 mL einer 2 N Natronlauge hinzugegeben. Extraktion der org. Phase mit DCM (2×15 mL), Trocknen mit MgSO₄ und Entfernen aller flüchtigen Komponenten lieferte das Rohprodukt in Form gelber Kristalle, welches entweder durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) oder Umkristallisation aus Ethanol gereinigt werden konnte. Das Produkt wurde in Form gelber Kristalle (8.75 g, 30.9 mmol, 90 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.23 (d, *J* = 6.3 Hz, 12 H); 3.77 (sept, *J* = 6.3 Hz, 2 H); 6.03 (d, *J* = 12.2 Hz, 2 H); 6.92 (d, *J* = 12.2 Hz, 2 H); 7.63 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 22.8; 46.1; 108.7; 134.8; 150.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3498 (br w); 2967 (vs); 2925 (m); 2865 (m); 1708 (m); 1581 (s); 1535 (s); 1512 (vs); 1467 (s); 1438 (s); 1383 (s); 1375 (s); 1364 (s); 1353 (s); 1298 (m); 1260 (m); 1230 (m); 1171 (s); 1133 (m); 1075 (m); 810 (s); 747 (m); 679 (m); 673 (m).

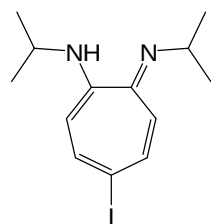
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 284 [M⁺; ⁸¹Br] (56); 282 [M⁺; ⁷⁹Br] (56); 269 (74); 267 (74); 241 (96); 239 (100); 227 (20); 226 (24); 225 (33); 224 (31); 212 (23); 211 (43); 210 (29); 209 (45); 184 (17); 182 (17); 146 (18); 145 (34); 144 (17); 131 (23); 130 (22); 119 (17); 118 (33); 103 (21); 92 (17); 91 (25); 90 (33); 98 (15); 78 (15); 77 (17); 76 (17); 63 (19).

HRMS für C₁₃H₁₉BrN₂: ber.: 282.0732 gef.: 282.0732

Elementaranalyse: ber.: C : 55.13 % H : 6.76 % N : 9.89 %
gef.: C : 54.89 % H : 6.67 % N : 9.67 %

Schmelzpunkt: 94 °C (EtOH)

(4-Iod-7-isopropylimino-cyclohepta-1,3,5-trienyl)isopropylamin [I-ATI(*i*Pr)₂]H (54b)



In einem 10 mL-Rundkolben wurde [H-ATI(*i*Pr)₂]H (**50b**) (396 mg, 1.94 mmol) in 3 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde eine Lösung von ICl (350 mg, 2.16 mmol) in 2 mL DCM langsam hinzugegetropft worauf sich die Lösung bräunlich färbte. Die Lösung wurde auf RT erwärmt und 1 h gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung auf ges.

NaHCO₃-Lösung (10 mL) gegeben. Extraktion mit DCM (2×20 mL), Waschen mit Wasser (15 mL) und gesättigter Kochsalzlösung (25 mL) und Trocknen über MgSO₄ lieferte das Rohprodukt. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) ergab das Produkt in Form gelber Plättchen (275 mg, 833 µmol, 43 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.23 (d, *J* = 6.3 Hz, 12 H); 3.78 (sept, *J* = 6.3 Hz, 2 H); 5.88 (d, *J* = 11.8 Hz, 2 H); 7.10 (d, *J* = 11.8 Hz, 2 H); 7.63 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 22.9; 46.2; 109.9; 141.0; 151.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3157 (br w); 3032 (w); 2969 (s); 2925 (m); 2866 (w); 1859 (w); 1812 (w); 1583 (m); 1534 (s); 1511 (s); 1467 (m); 1436 (s); 1385 (m); 1357 (s); 1325 (m); 1300 (m); 1260 (m); 1172 (s); 1133 (m); 1123 (m); 1076 (m); 808 (m); 745 (w); 720 (w).

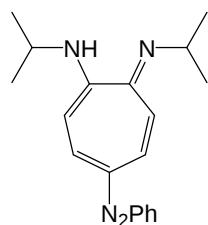
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 330 [M⁺] (62); 315 (68); 288 (10); 287 (100); 273 (12); 257 (25); 223 (12); 195 (15); 173 (14); 146 (21); 145 (46); 144 (16); 131 (34); 130 (20); 119 (17); 118 (28); 104 (17); 103 (16); 92 (18); 91 (26); 90 (20); 89 (11); 78 (14); 77 (15).

HRMS für C₁₃H₁₉IN₂: ber.: 330.0593 gef.: 330.0593

Schmelzpunkt: 88 °C

Isopropyl-(7-isopropylimino-4-phenylazo-cyclohepta-1,3,5-trienyl)amin

[PhN₂-ATI(*i*Pr)₂]H (54c)



[H-ATI(*i*Pr)₂]H (**50b**) (370 mg, 1.81 mmol) und Natriumacetat (149 mg, 1.82 mmol) wurden in 10 mL einer Ethanol/Wasser-Mischung (4:1) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung von Phenyldiazoniumtetrafluorborat^[200] (350 mg, 1.82 mmol) in 7 mL Wasser wurde zugetropft, woraufhin eine sofortige Rotfärbung zu beobachten war.

Es wurde weitere 3 h bei RT gerührt, dann wurden 2 Perlen festes NaOH zur Reaktionsmischung gegeben und weitere 10 min gerührt. Es wurde mit DCM (3×15 mL) extrahiert, mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) lieferte das Produkt in Form tiefroter Kristalle (135 mg, 438 µmol, 24 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.29 (d, *J* = 6.2 Hz, 12 H); 3.95 (sept, *J* = 6.2 Hz, 2 H); 6.44 (dd, *J* = 1.0 Hz, *J* = 12.3 Hz, 2 H); 7.34 (tt, *J* = 1.2 Hz, *J* = 6.8 Hz, 1 H); 7.45 (tt, *J* = 1.9 Hz, *J* = 7.6 Hz, 2 H); 7.69 (dt, *J* = 12.0 Hz, *J* = 1.2 Hz, 2 H); 7.77-7.80 (m, 2 H); 8.10 (bs, 1 H, NH).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 22.9; 46.4; 108.5; 122.1; 128.9 ($2\times\text{C}$); 131.1; 144.4 (C_q); 151.5 (C_q); 153.1 (C_q).

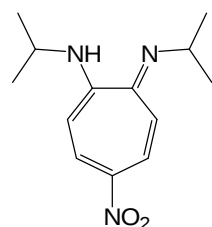
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3191 (br w); 3064 (w); 2967 (m); 2928 (w); 2868 (w); 1610 (m); 1584 (m); 1543 (m); 1522 (s); 1460 (m); 1442 (m); 1406 (m); 1391 (m); 1378 (m); 1361 (m); 1353 (m); 1326 (w); 1305 (m); 1175 (m); 1156 (m); 1131 (s); 765 (m); 689 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 308 [M^+] (71); 293 (47); 285 (16); 266 (18); 265 (100); 246 (29); 169 (18); 155 (24); 146 (14); 145 (19); 131 (16); 130 (28); 123 (26); 91 (46); 77 (52); 51 (18).

HRMS für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4$: ber.: 308.2001 gef.: 308.2002

Schmelzpunkt: 70 °C

Isopropyl-(7-*i*-propylimino-4-nitrocyclohepta-1,3,5-trienyl)amin [$\text{NO}_2\text{-ATI}(\text{iPr})_2\text{H}$] (54d)



In einem 5 mL-Rundkolben unter N_2 -Atmosphäre wurde NO_2BF_4 (140 mg, 1.05 mmol) in 1 mL DCM suspendiert. Dann wurde eine Lösung von [$\text{H-ATI}(\text{iPr})_2\text{H}$] (50b) in 1 mL DCM hinzuge tropft, worauf sich die Lösung dunkelrot färbte. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung auf ges. NaHCO_3 -Lösung (20 mL) gegeben. Extraktion mit DCM (2×20 mL), waschen mit Wasser (15 mL) und gesättigter Kochsalzlösung (25 mL) und trocknen über MgSO_4 lieferte das Rohprodukt. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 6:1) lieferte das Produkt in Form roter Nadeln (46 mg, 185 μmol , 19 %).

^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.28 (d, J = 6.3 Hz, 12 H); 3.94 (sept, J = 6.3 Hz, 2 H); 6.22 (dd, J = 0.5 Hz, J = 12.4 Hz, 2 H); 8.03 (d, J = 12.4 Hz, 2 H); 8.69 (bs, 1 H, NH).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 35.2; 39.5 (C_q); 59.3; 118.3; 142.1; 165.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3146 (br w); 3078 (w); 2971 (m); 2930 (w); 2868 (w); 1598 (m); 1545 (s); 1532 (s); 1481 (m); 1286 (s); 1268 (vs); 1226 (s); 1172 (s); 1119 (m); 1089 (w); 1063 (s); 961 (w); 948 (w); 848 (w); 833 (w); 763 (w); 736 (m); 700 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 249 [M^+] (53); 235 (13); 234 (100); 228 (55); 206 (76); 192 (19); 176 (10); 173 (21); 160 (14); 149 (10); 146 (26); 145 (42); 144 (12); 131 (31); 130 (15); 119 (13); 118 (12); 104 (12); 91 (41); 90 (10); 81 (11); 69 (20); 57 (13); 56 (14); 55 (11).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$: ber.: 249.1477 gef.: 249.1477

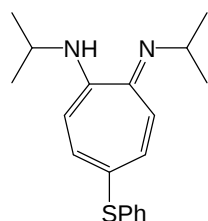
Elementaranalyse: ber.: C : 62.63 % H : 7.68 % N : 16.85 %

gef.: C : 62.43 % H : 7.66 % N : 16.61 %

Schmelzpunkt: 125 °C

Isopropyl-(7-isopropylimino-4-phenylsulfanyl-cyclohepta-1,3,5-trienyl)amin

[PhS-ATI(*i*Pr)₂]H (54e)



In einem 10 mL-Rundkolben wurden [Br-ATI(*i*Pr)₂]H (**54a**) (282 mg, 1.00 mmol) und K₂CO₃ (701 mg, 5.07 mmol) in 3 mL DMF vorgelegt. Thiophenol (115 µL, 1.12 mmol) wurde hinzugetropft und die entstandene Suspension 2 h bei 70 °C gerührt. Die Suspension wurde dann auf RT abgekühlt und auf 20 mL Wasser und 20 mL MTBE gegeben. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser (2×20 mL) und ges. Kochsalzlösung (30 mL) gewaschen. Nachdem über MgSO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, blieb ein gelber Rückstand zurück, welcher aus Ethanol umkristallisiert wurde. Das Produkt wurde in Form gelber Kristalle (315 mg, 998 µmol, quant.) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.25 (d, *J* = 6.0 Hz, 12 H); 3.82 (sept, *J* = 6.0 Hz, 2 H); 6.20 (d, *J* = 12.4 Hz, 2 H); 6.99 (d, *J* = 12.0 Hz, 2 H); 7.07-7.12 (m, 1 H); 7.15-7.27 (m, 4 H); 7.70-7.95 (br s, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 22.9; 46.1, 109.0, 118.1 (C_q); 125.1; 127.0; 128.8; 139.4; 140.1 (C_q); 151.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3195 (w); 3070 (w); 3056 (w); 2966 (m); 2928 (w); 2867 (w); 1578 (s); 1536 (s); 1511 (s); 1478 (s); 1453 (m); 1437 (s); 1386 (s); 1366 (m); 1351 (m); 1326 (w); 1301 (w); 1263 (m); 1235 (m); 1174 (s); 1042 (w); 1024 (m); 813 (m); 738 (m); 690 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 312 [M⁺] (41); 298 (5); 297 (23); 271 (6); 270 (18); 269 (100); 253 (5); 240 (5); 239 (21); 212 (5).

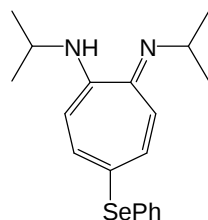
HRMS für C₁₉H₂₄N₂S: ber.: 312.1660 gef.: 312.1662

Elementaranalyse: ber.: C : 73.03 % H : 7.74 % N : 8.97 %
gef.: C : 72.84 % H : 7.76 % N : 9.32 %

Schmelzpunkt: 99 °C (EtOH)

Isopropyl-(7-isopropylimino-4-phenylselanyl-cyclohepta-1,3,5-trienyl)amin

[PhSe-ATI(*i*Pr)₂]H (54f)



In einem 10 mL-Rundkolben wurde Diphenyldiselenid (171 mg, 548 µmol) in 3 mL THF vorgelegt. Die Lösung wurde bei RT tropfenweise mit Superhydrid[®] (1 M in THF, 1.15 mL, 1.15 mmol) versetzt, bis sich die Lösung komplett entfärbt hatte.^[201] Die Lösung wurde dann über Nacht bei

RT gerührt. Am nächsten Tag wurde eine Lösung von [Br-ATI(*i*Pr)₂]H (**54e**) (285 mg, 1.01 mmol) in 2 mL THF hinzuge tropft, woraufhin sich die Farbe abermals nach rot änderte. Die Lösung wurde dann 90 min bei 50 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung auf 10 mL ges. Kochsalzlösung gegeben und mit MTBE extrahiert. Nachdem über MgSO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, blieb ein gelblicher Rückstand zurück, welcher durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines orangefarbenen Öls (331 mg, 921 µmol, 92 %) erhalten, welches nach längerem Stehen fest wurde.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.24 (d, *J* = 5.9 Hz, 12 H); 3.81 (sept, *J* = 5.9 Hz, 2 H); 6.14 (d, *J* = 11.7 Hz, 2 H); 7.12 (d, *J* = 11.7 Hz, 2 H); 7.17 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H); 7.23 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H); 7.33-7.38 (m, 2 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 22.9; 46.0, 109.2, 115.3 (C_q); 126.0; 129.1; 130.0; 134.6 (C_q); 140.4; 151.3 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3199 (w); 3068 (br w); 3055 (w); 2965 (m); 2927 (m); 2867 (w); 1577 (s); 1533 (s); 1509 (s); 1476 (s); 1436 (s); 1386 (s); 1352 (m); 1326 (m); 1299 (m); 1261 (m); 1235 (m); 1174 (s); 1120 (m); 1076 (w); 1022 (m); 734 (m); 690 (m); 666 (m).

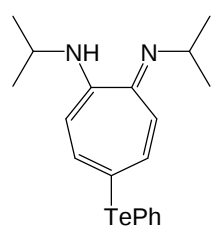
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 360 [M⁺] (47); 358 (25); 345 (27); 343 (14); 319 (19); 318 (19); 317 (100); 316 (10); 315 (53); 314 (19); 313 (18); 287 (16); 207 (12); 145 (16); 131 (15); 118 (10).

HRMS für C₁₉H₂₄N₂Se: ber.: 360.1105 gef.: 360.1110

Elementaranalyse: ber.: C : 63.50 % H : 6.73 % N : 7.80 %
gef.: C : 63.24 % H : 6.61 % N : 7.75 %

Schmelzpunkt: 99 °C (EtOH)

Isopropyl-(7-isopropylimino-4-phenyltellanyl-cyclohepta-1,3,5-trienyl)amin [PhTe-ATI(*i*Pr)₂]H (**54g**)



In einem 25 mL-Rundkolben wurde Diphenylditellurid (530 mg, 1.29 mmol) unter Ar-Atmosphäre in einem 1:1-Gemisch aus THF und MeOH (13 mL) vorgelegt. Es entstand eine tiefrote Lösung. Zu dieser Lösung wurde im Ar-Gegenstrom portionsweise NaBH₄ (~150 mg) zugegeben bis die Lösung sich vollständig entfärbt hatte.^[202] Dann wurde eine Lösung von [Br-ATI(*i*Pr)₂]H (**54a**) (727 mg, 2.57 mmol) in 13 mL einer THF/MeOH-

Mischung hinzugegeben, woraufhin sich die Lösung sofort bräunlich färbte. Die Lösung wurde über Nacht bei 60 °C gerührt, bis sich die Farbe nach hellrot aufhellte. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung auf ges. NaHCO₃-Lösung (10 mL) gegeben. Extraktion mit DCM (2×20 mL), waschen mit gesättigter Kochsalzlösung (20 mL) und trocknen über MgSO₄ lieferte das Rohprodukt als bräunliches Öl. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Cyclohexan/MTBE 4:1) lieferte das Produkt als rötliches Öl (1.07 g, 2.48 mmol, 96 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.23 (d, *J* = 6.3 Hz, 12 H); 3.81 (sept, *J* = 6.3 Hz, 2 H); 6.04 (d, *J* = 11.4 Hz, 2 H); 7.16-7.23 (m, 3 H); 7.38 (d, *J* = 11.4 Hz, 2 H); 7.57-7.60 (m, 2 H); 7.76 (bs, 1 H, NH).

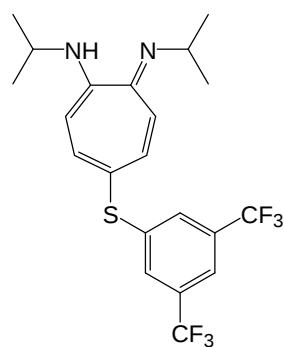
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 22.9; 46.0; 100.2 (C_q); 110.0; 117.3 (C_q); 127.0; 129.3; 135.8; 145.1; 151.6 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2964 (m); 2926 (w); 2866 (w); 1728 (w); 1574 (s); 1533 (m); 1509 (s); 1473 (m); 1454 (m); 1433 (m); 1385 (m); 1357 (m); 1173 (m); 1120 (w); 1075 (w); 1028 (w); 1018 (w); 997 (w); 960 (w); 949 (w); 880 (w); 846 (w); 807 (w); 730 (m); 691 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 410 [M⁺] (48); 409 (10); 408 (45); 406 (28); 405 (12); 395 (18); 393 (18); 368 (18); 367 (100); 366 (16); 365 (92); 364 (10); 363 (58); 362 (23); 361 (14); 207 (13); 205 (10); 173 (16); 146 (25); 145 (49); 144 (16); 131 (26); 130 (17); 119 (14); 118 (16); 104 (13); 103 (10); 92 (10); 91 (17); 90 (11); 89 (10); 78 (15); 51 (20).

HRMS für C₁₉H₂₄N₂Te: ber.: 410.1006 gef.: 410.0999

[4-(3,5-Bistrifluormethylphenylsulfanyl)-(7-isopropylimino-cyclohepta-1,3,5-trienyl)isopropylamin [F₆PhS-ATI(*i*Pr)₂]H (54h)



In einem 10 mL-Rundkolben wurden [Br-ATI(*i*Pr)₂]H (**54a**) (300 mg, 1.06 mmol) und K₂CO₃ (745 mg, 5.39 mmol) in 4 mL DMF vorgelegt. 2,5-Bis(trifluormethyl)thiophenol (326 mg, 1.23 mmol) wurde hinzugeotropft und die entstandene Suspension 2 h bei 70 °C gerührt. Die Suspension wurde dann auf RT abgekühlt und auf 20 mL Wasser und 20 mL MTBE gegeben. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser (2×20 mL) und ges. Kochsalzlösung (30 mL) gewaschen. Nachdem über MgSO₄ getrocknet und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, blieb ein gelber Rückstand zurück, welcher säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE

2:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines gelben Feststoffes (435 mg, 1.01 mmol, 95 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.27 (d, *J* = 6.3 Hz, 12 H); 3.85 (sept, *J* = 6.3 Hz, 2 H); 6.21 (dd, *J* = 0.7 Hz, *J* = 11.7 Hz, 2 H); 6.96 (d, *J* = 11.7 Hz, 2 H); 7.52 (s, 2 H); 7.54 (s, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 22.8; 46.2; 109.0; 114.2 (C_q); 118.3; 121.8; 125.6; 132.1 (q, C_q); 139.9; 144.7 (C_q); 151.7 (C_q).

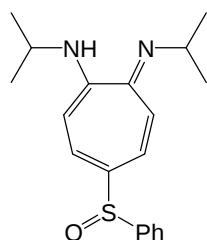
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2970 (w); 2932 (w); 2871 (w); 1594 (w); 1579 (m); 1541 (m); 1515 (m); 1480 (w); 1456 (w); 1437 (w); 1389 (w); 1351 (s); 1327 (w); 1277 (s); 1265 (w); 1234 (w); 1175 (m); 1135 (m); 1106 (m); 712 (m); 700 (m); 682 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 448 [M⁺] (39); 433 (38); 406 (21); 405 (100); 389 (10); 375 (28); 145 (11); 118 (14).

HRMS für C₂₁H₂₂F₆N₂S: ber.: 448.1409 gef.: 448.1410

(4-Benzolsulfinyl-7-isopropylimino-cyclohepta-1,3,5-trienyl)isopropylamin

[PhS(O)-ATI(*i*Pr)₂]H (**54i**)



[PhS-ATI(*i*Pr)₂]H (**54e**) (400 mg, 1.28 mmol) wurde in 20 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. mCPBA (70 %ig, 330 mg, 1.34 mmol) wurde portionsweise dazugeben. Die Lösung wurde 15 min bei 0 °C gerührt, dann auf RT erwärmt und 1 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde 1 N NaOH (5 mL) zur Lösung dazugegeben. Es wurde mit DCM (3×10 mL) extrahiert, mit ges. Kochsalzlösung (10 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) liefert das Produkt in Form eines gelblichen Feststoffes (346 mg, 1.05 mmol, 82 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.22 (d, *J* = 6.3 Hz, 12 H); 3.82 (sept, *J* = 6.3 Hz, 2 H); 6.25 (d, *J* = 11.8 Hz, 2 H); 6.99 (d, *J* = 11.8 Hz, 2 H); 7.37-7.48 (m, 3 H); 7.56-7.61 (m, 2 H); 8.09 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 22.7; 46.3; 108.5; 124.6; 129.0; 130.1; 130.2 (C_q); 130.6; 145.9 (C_q); 151.8 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3191 (w); 3054 (w); 2966 (m); 2928 (w); 2869 (w); 1713 (w); 1658 (w); 1603 (w); 1584 (m); 1541 (m); 1516 (s); 1476 (w); 1443 (m); 1388 (m); 1359 (m); 1325 (w); 1302 (w); 1263 (w); 1231 (w); 1173 (m); 1121 (w); 1083 (m); 1069 (w); 1044 (m).

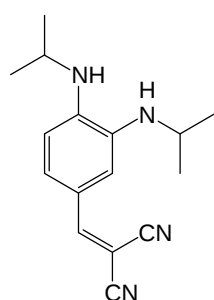
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 328 [M^+] (100); 313 (41); 285 (41); 165 (14); 251 (46); 237 (35); 193 (10); 173 (16); 161 (10); 160 (10); 145 (15); 131 (11); 91 (28); 81 (12); 69 (24); 57 (13).

HRMS für $C_{19}H_{24}N_2OS$: ber.: 328.1609 gef.: 328.1610

Elementaranalyse: ber.: C : 69.47 % H : 7.36 % N : 8.53 %
gef.: C : 69.06 % H : 7.66 % N : 8.23 %

Schmelzpunkt: 75 °C

2-(3,4-Bisisopropylaminobenzyliden)malonitril (58)



In einem 10 mL-Rundkolben wurden [Br-ATI(*i*Pr)₂]H (**54a**) (425 mg, 1.50 mmol) und Malonsäuredinitril (116 mg, 1.75 mmol) in einer Mischung aus DMF (2 mL) und THF (1 mL) vorgelegt und auf 70 °C erwärmt. Triethylamin (0.25 mL, 1.67 mmol) wurde hinzugegeben und die entstandene Suspension 30 min bei 70 °C gerührt, wobei sich die Farbe der Lösung nach tiefrot änderte. Die Lösung wurde dann auf RT abgekühlt und auf 10 mL 0.5 N Natronlauge gegeben. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das nach dem Einengen erhaltene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) gereinigt und in Form eines tiefroten Feststoffes erhalten, der zur Röntgenstrukturanalyse aus Methanol umkristallisiert wurde.

R_F = 0.28 (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.24 (d, J = 6.1 Hz, 6 H); 1.30 (d, J = 6.4 Hz, 6 H); 2.63 (bs, 1 H, NH); 3.54 (sept, J = 6.1 Hz, 1 H); 3.76 (sept, J = 6.4 Hz, 1 H); 4.63 (bd, J = 6.5 Hz, 1 H, NH); 6.60 (d, J = 8.5 Hz, 1 H); 7.24 (d, J = 2.1 Hz, 1 H); 7.45 (s, 1 H); 7.56 (d, J = 2.1 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 22.7; 22.9; 44.1; 45.2; 72.0; 109.2; 115.0 (C_q); 115.4; 120.6 (C_q); 130.0; 134.1 (C_q); 145.8 (C_q); 158.8.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3395 (brm); 3167 (w); 3081 (w); 2971 (m); 2931 (w); 2872 (w); 2664 (w); 2310 (w); 2215 (s); 1602 (m); 1564 (s); 1508 (s); 1489 (s); 1454 (m); 1422 (w); 1386 (m); 1354 (m); 1327 (m); 1310 (m); 1295 (m); 1243 (m); 1172 (s); 1159 (s).

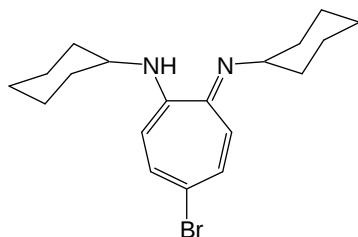
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 268 [M^+] (100); 254 (10); 253 (52); 226 (10); 225 (65); 211 (27); 209 (14); 195 (29); 194 (27); 183 (10); 169 (13).

HRMS für $C_{16}H_{20}N_4$: ber.: 268.1688 gef.: 268.1688

Elementaranalyse:	ber.: C : 71.61 %	H : 7.51 %	N : 20.88 %
	gef.: C : 71.37 %	H : 7.73 %	N : 20.22 %
Schmelzpunkt:	152 °C (MeOH)		

4-Brom-cyclohexyl-(7-cyclohexyliminocyclohepta-1,3,5-trienyl)amin

[Br-ATI(Cy)₂]H (101)



[H-ATI(Cy)₂]H (**50c**) (717 mg, 2.52 mmol) wurde in 5 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung von Brom (0.14 mL, 2.7 mmol) in 2 mL DCM wurde über ca. 10 min hinzuge tropft. Die Lösung wurde langsam auf RT erwärmt und weitere 15 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf

10 mL 2 N NaOH gekippt und mit DCM (3×15 mL) extrahiert. Nach dem Waschen mit ges. Kochsalzlösung, Trocknen über MgSO₄ und Einengen verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1) wurde. Das Produkt wurde in Form eines bräunlichen Öls (712mg, 1.96 mmol, 78 %) erhalten, welches später erstarrte.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.24-1.46 (m, 14 H); 1.60-1.68 (m, 2 H); 1.72-1.81 (m, 2 H); 1.83-1.90 (m, 2 H); 3.50 (sept, *J* = 4.2 Hz, 2 H); 6.05 (d, *J* = 12.4 Hz, 2 H); 6.91 (d, *J* = 12.4 Hz, 2 H); 7.83 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 24.7; 25.9; 32.8; 53.7; 108.7; 109.4 (C_q); 134.7; 150.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3188 (w); 3059 (w); 2927 (s); 2852 (m); 2664 (w); 1582 (s); 1537 (s); 1509 (s); 1470 (m); 1439 (m); 1388 (m); 1366 (w); 1350 (m); 1339 (m); 1271 (m); 1245 (w); 1223 (w); 1190 (w); 1152 (m); 807 (m).

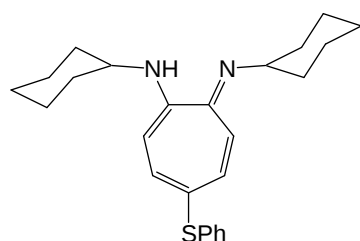
MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 365 [M⁺; ⁸¹Br] (12); 363 [M⁺; ⁷⁹Br] (12); 281 (25); 279 (28); 211 (14); 209 (14); 130 (11); 83 (29); 67 (11); 56 (15); 55 (100); 54 (10); 53 (13).

HRMS für C₁₉H₂₇BrN₂: ber.: 363.1436 gef.: 363.1433

Schmelzpunkt: 104 °C

Cyclohexyl-(7-cyclohexylimino-4-phenylsulfanyl-cyclohepta-1,3,5-trienyl)amin

[PhS-ATI(Cy)₂]H (102)



[Br-ATI(Cy)₂]H (**101**) (1.56 g, 4.29 mmol) und K₂CO₃ (1.50 g, 10.9 g) wurden in 10 mL DMF vorgelegt. Thiophenol (530 µL, 5.15 mmol) wurde hinzugegeben und die Suspension über Nacht bei 70 °C gerührt. Zur Suspension wurden dann 10 mL Wasser gegeben. Die wässrige Phase wurde mit MTBE

(3×30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte durch Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1) und lieferte das Produkt in Form eines rötlichen Öls (1.53 g, 3.90 mmol, 91 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.26-1.48 (m, 12 H); 1.63-1.70 (m, 2 H); 1.75-1.84 (m, 4 H); 1.88-1.95 (m, 4 H); 3.53 (sept, *J* = 3.8 Hz, 2 H); 6.23 (d, *J* = 12.2 Hz, 2 H); 6.99 (d, *J* = 12.2 Hz, 2 H); 7.12 (tt, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.1 Hz, 1 H); 7.18-7.27 (m, 4 H); 8.04 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 24.7; 25.9; 26.9; 53.7; 109.0; 118.0 (C_q); 125.1; 127.0; 128.8; 139.4; 140.2 (C_q); 151.3 (C_q).

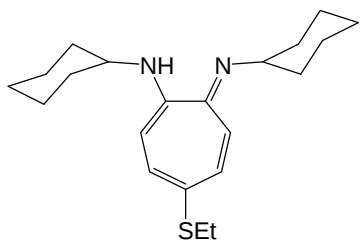
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3177 (w); 3070 (w); 3056 (w); 2926 (s); 2852 (m); 2663 (w); 1578 (s); 1537 (m); 1511 (s); 1477 (m); 1437 (m); 1390 (m); 1368 (w); 1349 (m); 1338 (m); 1298 (w); 1152 (m); 1024 (m); 815 (m); 737 (m); 689 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 392 [M⁺] (21); 309 (32); 232 (17); 123 (100); 109 (11); 77 (14); 51 (12).

HRMS für C₂₅H₃₂N₂S: ber.: 392.2286 gef.: 392.2291

Cyclohexyl-(7-cyclohexylimino-4-ethylsulfanyl-cyclohepta-1,3,5-trienyl)amin

[EtS-ATI(Cy)₂]H (103)



[Br-ATI(Cy)₂]H (**101**) (1.19 g, 3.28 mmol) und K₂CO₃ (1.17 g, 8.47 g) wurden in 10 mL DMF vorgelegt. Ethanthiol (300 µL, 4.06 mmol) wurde hinzugegeben und die Suspension über Nacht bei 70 °C gerührt. Zur Suspension wurden dann 10 mL Wasser gegeben. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3×30 mL)

extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Die Reinigung des Rohprodukts

erfolgte durch Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1) und lieferte das Produkt in Form eines rötlichen Öls (124 mg, 360 µmol, 11 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.25 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H); 1.29-1.45 (m, 12 H); 1.62-1.70 (m, 2 H); 1.74-1.83 (m, 4 H); 2.76 (q, *J* = 7.3 Hz, 2 H); 3.51 (sept, *J* = 4.6 Hz, 2 H); 6.20 (d, *J* = 11.7 Hz, 2 H); 6.97 (d, *J* = 11.7 Hz, 2 H); 7.84 (bs, 1 H, NH).

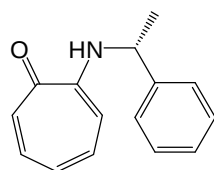
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 14.7; 24.7; 26.0; 27.0; 31.0; 32.9; 53.6; 108.8; 138.0; 151.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3333 (w); 3166 (w); 3024 (w); 2926 (s); 1852 (m); 2662 (w); 1672 (w); 1590 (m); 1578 (s); 1535 (m); 1510 (s); 1472 (m); 1446 (m); 1437 (m); 1390 (m); 1370 (m); 1348 (m); 1337 (m); 1291 (m); 1270 (m); 1259 (m); 1224 (w); 1190 (w); 1152 (m); 815 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 344 [M⁺] (32); 315 (34); 262 (17); 162 (100); 200 (24); 91 (18); 69 (10); 55 (19).

HRMS für C₂₁H₃₂N₂S: ber.: 344.2286 gef.: 344.2287

2-[(*R*)-α-Methylbenzylamino]tropon (-)-104



Fein gepulvertes 2-(Tosyloxy)tropolon (15.6 g, 56.2 mmol) wurde in Ethanol (150 mL) vorgelegt und mit Triethylamin (9.0 mL, ~65 mmol) sowie (*R*)-α-Methylbenzylamin (8.0 mL, ~62 mmol) versetzt. Die Lösung wurde für 18 h refluxiert und anschließend auf RT abgekühlt, bevor man das Ethanol unter reduziertem Druck entfernte. Das zurückbleibende, dunkle Öl wurde in Diethylether (300 mL) gelöst und einmal mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (100 mL) sowie einmal mit halbgesättigter NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen und abschließend über MgSO₄ getrocknet. Der Ansatz wurde dann mit einem Drittel seines Volumens an Hexan verdünnt und über eine Doppelschicht aus je 1 cm aktiviertem Aluminiumoxid und Kieselgel filtriert. Das erhaltene rote Filtrat wurde im Vakuum eingedunstet, der dabei anfallende dunkle Rückstand in so wenig Et₂O oder MTBE wie möglich gelöst und abschließend vorsichtig solange mit Hexan verdünnt bis das Produkt ausfiel. Mehrfache Wiederholung liefert das Produkt (3.63 g, 16.1 mmol, 29 %) in Form blassgelber Nadeln.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.66 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H); 4.67 (q, *J* = 6.6 Hz, 1 H); 6.34 (d, *J* = 10.4 Hz, 1 H); 6.61 (m, 1 H); 7.03 (t, *J* = 10.4 Hz, 1 H); 7.15-7.35 (m, 7 H), 7.51-7.62 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 24.5; 52.9; 110.3; 122.5; 125.7; 127.5; 128.9; 129.2; 136.1; 137.2; 142.5 (C_q); 154.4 (C_q); 177.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 1603 (s); 1591 (s); 1552 (s); 1504 (ss); 1465 (s); 1461 (s); 1451 (s); 1407 (m); 1387 (m); 1376 (m); 1264 (m); 1219 (m); 1179 (w); 1156 (w); 1139 (m); 1086 (w); 761 (m); 738 (m); 722 (m); 701 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 225 [M⁺] (40); 121 (23); 105 (100); 103 (10); 93 (15); 79 (15); 77 (30); 65 (11); 51 (10).

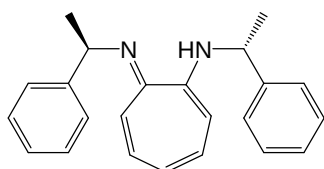
HRMS für C₁₅H₁₅NO: ber.: 225.1154 gef.: 225.1159

Elementaranalyse: ber.: C : 79.97 % H : 6.71 % N : 6.22 %
gef.: C : 80.06 % H : 7.07 % N : 6.22 %

Drehwert [α]_D²⁰: -583 ° (CHCl₃, c = 1.01)

Schmelzpunkt: 83 °C

1-(*R*)- α -Methylbenzylamino]-7-[(*R*)- α -methylbenzylimino]-1,3,5-cycloheptatrien (–)-105



In einem 25 mL-Kolben unter Stickstoffatmosphäre wurde Meerweinsalz (590 mg, 3.10 mmol) in 5 mL DCM vorgelegt. Anschließend wurde eine Lösung aus (–)-**104** (640 mg, 2.80 mmol) in 5 mL DCM zugetropft und für 3 h bei RT gerührt.

Die Reaktionslösung verfärbte sich im Laufe der Zeit von gelb nach orange. Dann wurde das Dichlormethan im Vakuum entfernt und der Rückstand in wasserfreiem Ethanol (10 mL) gelöst. Zur Lösung wurde langsam *R*- α -Methylbenzylamin (679 mg, 5.60 mmol) hinzuge tropft, wobei sich die Lösung rot verfärbte. Der Ansatz wurde daraufhin für eine Woche bei 60 °C gerührt. Dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand wurde in 20 mL 2 N NaOH und 20 mL DCM aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit DCM (2×15 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Reinigung des Produkts (SiO₂, Hexan/MTBE 4:1) lieferte das Produkt (620 mg 1.90 mmol, 67 %) in Form eines hochviskosen, gelben Öls, das nach längerem Stehen erstarrte.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.56 (d, J = 6.6 Hz, 6 H); 4.77 (q, J = 6.8 Hz, 2 H); 6.04 (t, J = 10.0 Hz, 1 H); 6.23 (d, J = 11.2 Hz, 2 H); 6.63 (t, J = 5.6 Hz, 2 H); 7.21-7.40 (m, 10 H), 8.31 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 25.1; 55.0; 111.5; 118.1; 126.1; 126.7; 128.5; 133.0; 145.5 (C_q); 151.9 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3216 (br w); 2967 (m); 1954 (br w); 1872 (br w); 1806 (br w); 1591 (s); 1533 (s); 1506 (s); 1477 (s); 1464 (s); 1452 (s); 1415 (m); 1385 (m); 1373 (m); 1351 (m); 1302 (m); 1270 (s); 1231 (w); 1212 (m); 1140 (m); 1027 (m); 761 (m); 748 (m); 699 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 328 [M⁺] (46); 313 (26); 224 (13); 223 (96); 209 (65); 208 (16); 207 (17); 201 (12); 131 (15); 105 (100); 104 (14); 103 (13); 79 (17); 77 (24).

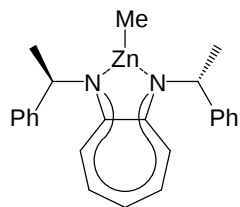
HRMS für C₂₃H₂₄N₂: ber.: 328.1939 gef.: 328.1940

Elementaranalyse: ber.: C : 84.11 % H : 7.37 % N : 8.53 %
gef.: C : 83.70 % H : 7.38 % N : 8.29 %

Drehwert [α]_D²⁰: -865 ° (CHCl₃, c = 1.13)

Schmelzpunkt: 71 °C

{N-[(R)- α -Methylbenzyl]-2-[1-(R)- α -methylbenzyl]-troponiminato}-methylzink (106)



Me₂Zn (1.2 M in Hexan, 0.75 mL, 0.9 mmol) wurde in 2 mL Toluol gelöst und auf -20 °C gekühlt. Eine Lösung des Liganden (-)-**105** (150 mg, 457 μ mol) in 2 mL Toluol wurde hinzutropft und über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend unter

vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus Hexan/Toluol bei -32 °C umkristallisiert.

Das Produkt wurde in Form gelber Kristalle (185 mg, 454 μ mol, 99 %) erhalten.

¹H-NMR (C₆D₆, 500 MHz): δ (ppm) = -0.08- -0.04 (m, 3 H); 1.60-1.66 (m, 6 H); 4.72-4.78 (m, 2 H); 6.12-6.20 (m, 1 H); 6.65-6.73 (m, 4 H); 6.97-7.04 (m, 2 H); 7.07-7.16 (m, 4 H); 7.18-7.23 (m, 4 H).

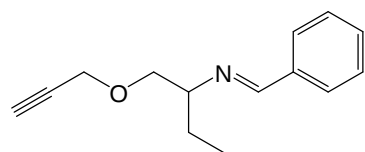
¹³C-NMR (C₆D₆, 125 MHz): δ (ppm) = -9.8; 27.6; 57.9; 114.5; 119.2; 126.4; 127.2; 129.1; 135.0; 145.7 (C_q); 161.0 (C_q).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 408 [M⁺, ⁶⁶Zn] (58); 406 [M⁺, ⁶⁴Zn] (100); 395 (34); 394 (19); 393 (49); 392 (21); 391 (84); 366 (11); 303 (15); 302 (13); 301 (71); 285 (11); 271 (12); 208 (11); 207 (51); 150 (11); 145 (10); 105 (50).

HRMS für C₂₄H₂₆N₂Zn: ber.: 406.1387 gef.: 406.1389

2.2 Synthese und Charakterisierung von Aminoalkin-Substraten

Benzyliden-(1-Prop-2-inyloxymethyl-propyl)amin (21a)

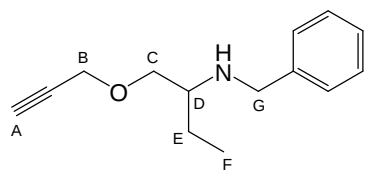


2-Amino-1-butanol (33.7 g, 378 mmol), Benzaldehyd (20.0 g, 188 mmol) und eine Spatelspitze *p*-TsOH wurden in 60 mL Toluol gelöst und für 4 h am Wasserabscheider erhitzt. Die

Lösung wurde dann auf 100 mL Wasser gegeben. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc extrahiert (3×50 mL), die vereinigten org. Phase wurde mit ges. Kochsalzlösung (50 mL) und MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (4.0×10^{-2} mbar, 120 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form eines klaren, gelblichen Öls (31.1 g, 175 mmol, 93 %) erhalten, welcher sauber genug für die Weiterreaktion war.

In einem 500 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurden NaH (60 %ig in Mineralöl, 3.77 g, 94.3 mmol) und Propargylbromid (80 %ig in Toluol, 18.8 g, 158 mmol) in 150 mL THF suspendiert. Eine Lösung des Iminoalkohols (15.0 g, 84.6 mmol) in 100 mL THF wurde hinzugegeben. Die Suspension wurde mit Hilfe eines heißen Wasserbades kurz erwärmt, bis eine Gasentwicklung zu beobachten war. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung für 3 h bei 60 °C gerührt. Zu der gebildeten Suspension wurden 70 mL Wasser gegeben, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit MTBE (4×50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/EtOAc 1:1), wobei es zur teilweisen Hydrolyse des Imins kam. Eine säulenchromatographische Aufreinigung sollte somit vermieden werden. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (8.47 g, 39.3 mmol, 47 %) erhalten.

Benzyl-(1-prop-2-inyloxymethyl-propyl)amin (17)



Der Iminoether (5.03 g, 23.4 mmol) wurde in 40 mL MeOH vorgelegt und auf 0 °C gerührt. NaBH₄ (2.78 g, 73.7 mmol) wurde portionsweise hinzugegeben, die Lösung wurde dann eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt, langsam aufgetaut und über

Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter

vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 30 mL Wasser und 30 mL Et₂O aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3×25 mL) extrahiert; die vereinigten org. Phasen wurde mit 2 N HCl (3×25 mL) extrahiert. Die sauren, wässrigen Phasen wurden daraufhin bei 0 °C solange mit festen KOH versetzt bis sie basisch waren. Die basischen wässrigen Phasen wurden mit Et₂O (3×25 mL) extrahiert. Die org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (1.5×10⁻¹ mbar, 180 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (4.06 g, 18.7 mmol, 80 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H, H_F); 1.44-1.62 (m, 2 H, H_E); 2.42 (t, *J* = 2.3 Hz, 1 H, H_A); 2.74 (pent, *J* = 5.8 Hz, 1 H, H_D); 3.46 (dd, *J* = 6.7 Hz, *J* = 9.1 Hz, 1 H, H_C); 3.60 (dd, *J* = 3.9 Hz, *J* = 9.1 Hz, 1 H, H_{C'}); 3.80 (d, *J* = 13.0 Hz, 1 H, H_G); 3.84 (d, *J* = 13.0 Hz, 1 H, H_{G'}); 4.15 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H, H_B); 7.22-7.39 (m, 5 H, H_{ar}).

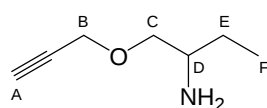
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 10.2; 24.2; 51.3; 57.9; 58.4; 71.8; 74.5; 79.3 (C_q); 126.9; 128.2 (C_q); 128.3; 128.4.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3295 (m); 2962 (m); 2932 (m); 2875 (m), 2116 (w); 1949 (w); 1875 (w); 1809 (w); 1735 (w); 1603 (w); 1585 (w); 1495 (m); 1462 (m); 1453 (m); 1380 (w); 1358 (m); 1155 (m); 1098 (s); 1028 (m); 734 (s); 698 (s); 673 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 217 [M⁺] (<1); 188 (2); 149 (10); 148 (87); 92 (8); 91 (100); 65 (6).

HRMS für C₁₄H₁₉NO: ber.: 217.1467 gef.: 217.1470

1-Prop-2-inyloxymethyl-propylamin (22a)



Der Iminoether (3.43 g, 15.9 mmol) wurde über Nacht bei RT in einer Mischung aus Salzsäure (37 %ig, 2.1 mL, 25.2 mmol) in 26 mL Methanol gerührt. Das Methanol wurde dann unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 mL Wasser und 50 mL Et₂O aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O extrahiert (3×30 mL). Die wässrige Phase wurde dann bei 0 °C solange mit festem KOH versetzt bis sie basisch war. Die basische wässrige Phase wurde mit Et₂O (3×25 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels

Kugelrohrdestillation (200 mbar, 200 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren, gelblichen Flüssigkeit (1.42 g, 11.1 mmol, 70 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.94 (t, *J* = 7.5 Hz, 3 H, H_F); 1.26-1.34 (m, 1 H, H_E); 1.40-1.50 (m, 1 H, H_{E'}); 2.42 (t, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H_A); 2.85-2.91 (m, 1 H, H_D); 3.26 (t, *J* = 8.4 Hz, 1 H, H_C); 3.51 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 9.4 Hz, 1 H, H_{C'}); 4.15 (d, *J* = 2.2 Hz, 2 H, H_B).

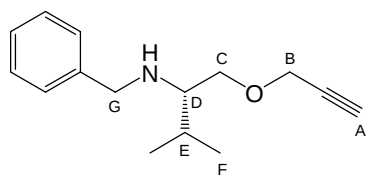
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 10.5; 27.1; 52.4; 58.5; 74.4; 75.4; 79.9 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3365 (w); 3293 (w); 2964 (m); 2934 (m); 2876 (m); 2858 (m); 2113 (w); 1701 (w); 1666 (m); 1588 (w); 1463 (m); 1442 (m); 1358 (m); 1263 (w); 1239 (w); 1096 (s); 1019 (m); 946 (m); 905 (m); 855 (m); 815 (w); 773 (w).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 127 [M⁺] (<1); 98 (6); 59 (3); 58 (100); 56 (3).

HRMS für C₇H₁₃NO: ber.: 127.0997 gef.: 127.0993

(S)-Benzyl-(2-methyl-1-prop-2-ynylloxymethylpropyl)amin (23b)



L-Valinol^[203] (10.0 g, 96.9 mmol), Benzaldehyd (10.3 g, 97.1 mmol) und eine Spatelspitze *p*-TsOH wurden für 4 h am Wasserabscheider erhitzt. Die Lösung wurde dann auf 50 mL Wasser gegeben. Die org. Phase wurde mit ges. Kochsalzlösung

(50 mL) und MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (2.4×10⁻¹ mbar, 180 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffes (5.90 g, 30.8 mmol, 32 %) erhalten, welcher sauber genug für die Weiterreaktion war.

In einem 250 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurden NaH (60 %ig in Mineralöl, 1.33 g, 33.3 mmol) und Propargylbromid (80 %ig in Toluol, 6.66 g, 44.8 mmol) in 60 mL THF suspendiert. Eine Lösung des Iminoalkohols (5.73 g, 30.0 mmol) in 40 mL THF wurde hinzugegeben. Die Suspension wurde mit Hilfe eines heißen Wasserbades kurz erwärmt, bis eine Gasentwicklung zu beobachten war. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung über Nacht bei 60 °C gerührt. Zu der gebildeten Suspension wurden 50 mL Wasser gegeben, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit MTBE (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (3.8×10⁻¹ mbar, 200 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer

klaren Flüssigkeit (4.95 g, 21.6 mmol, 72 %) erhalten, welche sauber genug für die Weiterreaktion war.

Der Iminoether (4.95 g, 21.6 mmol) wurde in 40 mL MeOH vorgelegt und auf 0 °C gerührt. NaBH₄ (2.45 g, 64.8 mmol) wurde portionsweise hinzugegeben, die Lösung wurde dann eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt, langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 30 mL Wasser und 30 mL Et₂O aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (2×20 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurde mit 2 N HCl (2×20 mL) extrahiert. Die sauren, wässrigen Phasen wurden daraufhin bei 0 °C solange mit festen KOH versetzt bis sie basisch waren. Die basischen wässrigen Phasen wurden mit Et₂O (3×30 mL) extrahiert. Die org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (2.5×10⁻¹ mbar, 150 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (3.51 g, 15.2 mmol, 70 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.96-1.00 (m, 6 H, H_F, H_{F'}); 1.49 (bs, 1 H, NH); 1.88 (sept, *J* = 6.6 Hz, 1 H, H_E); 2.42 (t, *J* = 2.3 Hz, 1 H, H_A); 2.56-2.60 (m, 1 H, H_D); 3.48 (dd, *J* = 6.5 Hz, *J* = 9.3 Hz, 1 H, H_C); 3.63 (dd, *J* = 4.0 Hz, *J* = 9.3 Hz, 1 H, H_{C'}); 3.75-3.85 (m, 2 H, H_G); 4.14 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H, H_B); 7.21-7.37 (m, 5 H, H_{ar}).

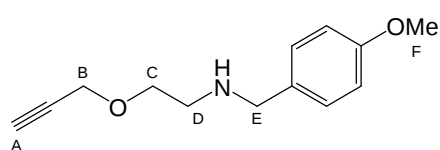
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 18.5; 19.1; 29.1; 52.0; 58.4; 61.8; 70.0; 74.4; 80.0 (C_q); 128.3; 128.4; 128.6; 141.3 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3305 (m2957 (s); 2930 (m); 2872 (m); 1495 (m); 1465 (s); 1453 (s); 1385 (m); 1360 (m); 1306 (w); 1260 (w); 1203 (w); 1177 (w); 1154 (w); 1101 (s); 1046 (m); 1028 (m); 940 (w), 908 (w), 823 (w); 735 (s); 698 (s); 668 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 231 [M⁺] (1); 188 (18); 163 (9); 162 (71); 92 (8); 91 (100).

HRMS für C₁₅H₂₁NO: ber.: 231.1623 gef.: 231.1633

(4-Methoxybenzyl)-(2-prop-2-inyloxyethyl)amin (23c)



Eine Lösung von Ethanolamin (14.5 g, 237 mmol), Anisaldehyd (29.2 g, 214 mmol) und einer Spatelspitze *p*-TsOH in 110 mL Toluol wurde über Nacht am Wasserabscheider erhitzt. Die Lösung wurde dann auf

100 mL Wasser gekippt und mit EtOAc extrahiert (3×50 mL). Die vereinigten org. Phasen

wurden mit Wasser (30 mL) gewaschen und mit ges. Kochsalzlösung (30 mL) und MgSO_4 getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (4.0×10^{-2} mbar, 120°C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit (31.1 g, 175 mmol, 82 %) erhalten, welche sauber genug für die Weiterreaktion war.

In einem 250 mL-Kolben unter N_2 -Atmosphäre wurden NaH (60 %ig in Mineralöl, 2.80 g, 70.0 mmol) und Propargylbromid (80 %ig in Toluol, 14.2 g, 95.5 mmol) in 120 mL THF suspendiert. Eine Lösung des Iminoalkohols (12.0 g, 67.0 mmol) in 80 mL THF wurde hinzuge tropft. Die Suspension wurde mit Hilfe eines heißen Wasserbades kurz erwärmt, bis eine Gasentwicklung zu beobachten war. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung 3 h bei 60°C und über Nacht bei RT gerührt. Zu der gebildeten Suspension wurden 50 mL Wasser gegeben, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Et_2O (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 40 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (1.5×10^{-1} mbar, 170°C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (11.4 g, 52.5 mmol, 78 %) erhalten, welche sauber genug für die Weiterreaktion war.

Der Iminoether (6.30 g, 29.0 mmol) wurde in 50 mL MeOH vorgelegt und auf 0°C gerührt. NaBH_4 (3.29 g, 87.0 mmol) wurde portionsweise hinzugegeben, die Lösung wurde dann eine weitere Stunde bei 0°C gerührt, langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 30 mL Wasser und 30 mL Et_2O aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O (2×20 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurde mit 2 N HCl (3×25 mL) extrahiert. Die sauren wässrigen Phasen wurden daraufhin bei 0°C solange mit festen KOH versetzt bis sie basisch waren. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O (3×25 mL) extrahiert. Die org. Phase wurde mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (2.0×10^{-1} mbar, 200°C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (5.09 g, 23.2 mmol, 80 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 1.73 (bs, 1 H, NH); 2.42 (t, $J = 2.4$ Hz, 1 H, H_A); 2.82 (t, $J = 5.1$ Hz, 2 H, H_D); 3.65 (t, $J = 5.1$ Hz, 2 H, H_C); 3.75 (s, 2 H, H_E); 3.79 (s, 3 H, H_F); 4.15 (d, $J = 2.4$ Hz, 2 H, H_B); 6.86 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, H_ar); 7.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H, H_ar).

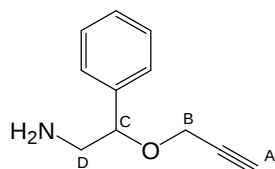
^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 48.5; 53.3; 55.3; 58.4; 69.5; 74.5; 79.8 (C_q); 113.8; 129.4; 132.4 (C_q); 158.7 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3286 (m); 2935 (m); 2908 (m); 2835 (m); 1612 (m); 1585 (m); 1512 (s); 1463 (m); 1457 (m); 1442 (m); 1420 (w); 1354 (m); 1301 (m); 1246 (s); 1176 (m); 1096 (s); 1035 (s); 918 (w); 831 (m); 814 (m); 774 (m); 756 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 219 [M^+] (9); 150 (4); 122 (8); 121 (100); 106 (4); 91 (11); 78 (4).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$: ber.: 219.1259 gef.: 219.1266

2-Propargyloxy-2-phenylethylamin (23d)



1-Phenylaminoethanol (8.76 g, 63.0 mmol), Benzaldehyd (8.18 g, 77.1 mmol) und eine Spatelspitze *p*-TsOH wurden in 50 mL Toluol gelöst und über Nacht am Wasserabscheider erhitzt. Die Reaktionslösung wurde nach dem Abkühlen auf 100 mL Wasser gegeben und mit MTBE (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaHSO_3 -Lösung (2×30 mL) und ges. Kochsalzlösung (50 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (1.2×10^{-2} mbar, 190 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (10.5 g, 46.6 mmol, 73 %) erhalten, welche sauber genug für die Weiterreaktion war.

In einem 250 mL-Kolben unter N_2 -Atmosphäre wurden NaH (60 %ig in Mineralöl, 2.09 g, 52.3 mmol) und Propargylbromid (80 %ig in Toluol, 9.88 g, 66.4 mmol) in 100 mL THF suspendiert. Eine Lösung des Iminoalkohols (10.1 g, 44.8 mmol) in 40 mL THF wurde hinzugegot. Die Suspension wurde mit Hilfe eines heißen Wasserbades kurz erwärmt, bis eine Gasentwicklung zu beobachten war. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung über Nacht bei 60 °C gerührt. Zu der gebildeten Suspension wurden 50 mL Wasser gegeben, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit MTBE (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 50 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (1.4×10^{-2} mbar, 200 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (10.2 g, 38.7 mmol, 86 %) erhalten, welche sauber genug für die Weiterreaktion war.

Der Iminoether (10.0 g, 38.0 mmol) wurde über Nacht bei RT in einer Mischung aus Salzsäure (37 %ig, 6.3 mL, 76 mmol) in 50 mL Methanol gerührt. Das Methanol wurde dann unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 mL Wasser und 50 mL Et₂O aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O extrahiert (3×25 mL). Die wässrige Phase wurde dann solange mit festem KOH versetzt bis sie basisch war. Die basische wässrige Phase wurde mit Et₂O (3×25 mL) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (2.5×10⁻¹ mbar, 150 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (1.41 g, 8.05 mmol, 21 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.35 (bs, 2 H, NH₂); 2.42 (t, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H_A); 2.87 (dd, *J* = 4.1 Hz, *J* = 13.3 Hz, H_D); 2.96 (dd, *J* = 7.7 Hz, *J* = 13.3 Hz, 1 H, H_{D'}); 3.93 (dd, *J* = 2.1 Hz, *J* = 15.6 Hz, 1 H, H_B); 4.17 (dd, *J* = 2.3 Hz, *J* = 15.6 Hz, 1 H, H_{B'}); 4.48 (dd, *J* = 4.1 Hz, *J* = 7.7 Hz, 1 H, H_C); 7.28-7.39 (m, 5 H, H_{ar}).

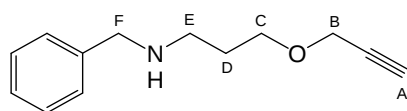
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 48.9; 56.0; 74.3; 79.9 (C_q); 83.0; 127.0; 128.2; 128.6; 139.2 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3376 (w); 3289 (m); 1666 (m); 1602 (m); 1585 (m); 1493 (m); 1453 (m); 1368 (m); 1348 (m); 1310 (m); 1271 (m); 1207 (w); 1176 (w); 1156 (w); 1085 (s); 1070 (s); 1043 (m); 1027 (m); 953 (m); 919 (m); 857 (m); 757 (m); 702 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 175 [M⁺] (9); 145 (10); 104 (30); 77 (11); 70 (9); 69 (100).

HRMS für C₁₁H₁₃NO: ber.: 175.0997 gef.: 175.0991

***N*-Benzyl-(3-propargyloxypropyl)amin (23e)**



3-Amino-1-propanol (28.3 g, 377 mmol), Benzaldehyd (20.0 g, 188 mmol) und eine Spatelspitze *p*-TsOH wurden in 50 mL Toluol gelöst und für 3 h am Wasserabscheider erhitzt. Die Reaktionslösung wurde nach dem Abkühlen auf 100 mL Wasser gegeben und mit EtOAc (4×50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaHSO₃-Lösung (25 mL) und ges. Kochsalzlösung (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt in Form eines klaren Öls (28.3 mmol, 173 mmol, 92 %) erhalten, welches sauber genug für die Weiterreaktion war.

In einem 500 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurden NaH (60 %ig in Mineralöl, 6.00 g, 150 mmol) und Propargylbromid (80 %ig in Toluol, 17.9 g, 120 mmol) in 140 mL THF suspendiert. Eine Lösung des Iminoalkohols (16.5 g, 101 mmol) in 40 mL THF wurde hinzugegeben. Die Suspension wurde mit Hilfe eines heißen Wasserbades kurz erwärmt, bis eine Gasentwicklung zu beobachten war. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung über Nacht bei 60 °C gerührt. Zu der gebildeten Suspension wurden 50 mL Wasser gegeben, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit MTBE (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (2.1×10⁻² mbar, 190 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (17.1 g, 85.0 mmol, 84 %) erhalten, welche sauber genug für die Weiterreaktion war.

Der Iminoether (10.7 g, 53.2 mmol) wurde in 100 mL MeOH vorgelegt und auf 0 °C gerührt. NaBH₄ (6.03 g, 159 mmol) wurde portionsweise hinzugegeben, die Lösung wurde dann eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt, langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 mL Wasser und 30 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3×25 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurde mit 2 N HCl (3×25 mL) extrahiert. Die sauren, wässrigen Phasen wurden daraufhin bei 0 °C solange mit festen KOH versetzt bis sie basisch waren. Die basischen wässrige Phase wurden mit MTBE (3×25 mL) extrahiert. Die org. Phase wurde mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Kugelrohrdestillation (2.0×10⁻¹ mbar, 150 °C) gereinigt. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (7.94 g, 39.1 mmol, 73 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.82 (pent, *J* = 6.6 Hz, 2 H, H_D); 2.41 (t, *J* = 2.3 Hz, 1 H, H_A); 2.74 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H, H_E); 3.60 (t, *J* = 6.3 Hz, 2 H, H_C); 3.79 (s, 2 H, H_F); 4.13 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H, H_B); 7.22-7.33 (m, 5 H, H_{ar}).

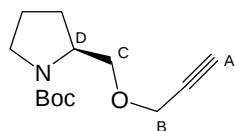
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 30.0; 46.7; 54.1; 58.2; 68.7; 74.3; 80.0 (C_q); 126.9; 128.2; 128.4; 140.6 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3290 (m); 2938 (m); 2922 (m); 2851 (m); 2114 (w); 1951 (w); 1873 (w); 1812 (w); 1704 (w); 1604 (w); 1585 (w); 1495 (m); 1473 (m); 1453 (m), 1359 (m); 1271 (w); 1198 (w); 1099 (s); 1028 (m); 922 (m); 908 (m); 824 (m); 736 (s); 698 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 202 [$M^+ - H$] (1); 164 (11); 120 (38); 106 (20); 92 (8); 91 (100).

HRMS für $C_{13}H_{16}NO_2$ (= [$M^+ - H$]): ber.: 202.1232 gef.: 202.1233

(L)-Boc-Prolinolpropargylether (25)



In einem 250 mL-Kolben unter N_2 -Atmosphäre wurden NaH (60 %ig in Mineralöl, 1.77 g, 44.2 mmol) und Propargylbromid (80 %ig in Toluol, 8.97 g, 75.4 mmol) in 50 mL THF suspendiert. Eine Lösung von (L)-Boc-Prolinol^[204] (16.5 g, 101 mmol) in 50 mL THF wurde hinzugegeben. Die Suspension wurde mit Hilfe eines heißen Wasserbades kurz erwärmt, bis eine Gasentwicklung zu beobachten war. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung über Nacht bei 60 °C gerührt. Zu der gebildeten Suspension wurden 50 mL Wasser gegeben, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit MTBE (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 50 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt worden waren, wurde das Produkt mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1) gereinigt und in Form einer klaren Flüssigkeit (7.14 g, 29.8 mmol, 75 mmol) erhalten.

R_F = 0.33 (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1)

1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ (ppm) = 1.47 (s, 9 H, *t*Bu); 1.74-1.81 (m, 1 H); 1.85-1.97 (m, 3 H); 2.38 (bs, 1 H, H_A); 3.29-3.38 (m, 2 H); 3.41-3.49 (m, 1 H, H_C); 3.63-3.66 (m, 1 H, H_C); 3.89-3.96 (m, 1 H, H_D); 4.13 (s, 2 H, H_B).

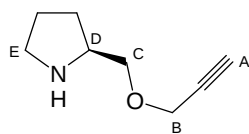
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz): δ (ppm) = 23.4 (bs); 28.5; 46.7 (bs); 53.6 (bs); 56.5; 58.5; 70.9; 74.0 (C_q); 79.2; 80.1 (C_q); 154.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2975 (m); 2933 (m); 2876 (m); 2114 (w); 1691 (s); 1546 (w); 1478 (m); 1455 (m); 1393 (s); 1366 (s); 1342 (m); 1255 (m); 1170 (s); 1136 (m); 1097 (s); 1026 (w); 997 (w); 961 (w); 936 (w); 915 (w); 904 (w); 881 (w); 865 (w); 774 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 239 [M^+] (<1); 170 (18); 166 (9); 114 (85); 70 (100); 57 (9).

HRMS für $C_{13}H_{21}NO_3$: ber.: 239.1521 gef.: 239.1522

(L)-Prolinolpropargylether (23f)



Das Boc-geschützte Amin **25** (7.10 g, 29.7 mmol) wurde in 60 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. TFA (20 mL) wurde in vier Portionen dazugegeben. Die Lösung wurde langsam auf RT erwärmt und weitere 60 min gerührt. Dann wurde die überschüssige TFA unter vermindertem Druck entfernt; der Rückstand wurde in 50 mL Wasser aufgenommen und mit 20 mL EtOAc überschichtet. Das Gemisch wurde auf 0 °C gekühlt und portionsweise mit festem KOH versetzt bis der pH-Wert größer 10 war. Die wässrige Phase wurde dann mit EtOAc (3×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (50 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels Kugelrohrdestillation (200 mbar/180 °C) gereinigt und in Form eines gelblichen Öls (2.03 g, 14.6 mmol, 49 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.37-1.45 (m, 1 H); 1.66-1.87 (m, 3 H); 2.03 (bs, 1 H, NH); 2.41 (t, *J* = 2.4 Hz, 1 H, H_A); 2.84-2.90 (m, 1 H, H_E); 2.97 (ddd, *J* = 5.8 Hz, *J* = 7.2 Hz, *J* = 10.1 Hz, 1 H, H_{E'}); 3.29 (ddd, *J* = 4.7 Hz, *J* = 7.2 Hz, *J* = 14.5 Hz, 1 H, H_D); 3.39 (dd, *J* = 7.2 Hz, *J* = 9.0 Hz, 1 H, H_C); 3.52 (dd, *J* = 4.6 Hz, *J* = 9.0 Hz, 1 H, H_{C'}); 4.16 (dd, *J* = 2.4 Hz, *J* = 4.7 Hz, 2 H, H_B).

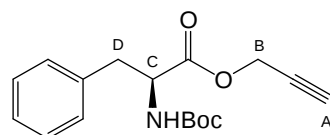
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 25.3; 27.9; 46.5; 57.7; 58.4; 73.5; 74.4; 79.9 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3287 (w); 3185 (w); 2952 (m); 2869 (m); 2450 (w); 2110 (w); 1619 (m); 1545 (m); 1443 (m); 1400 (s); 1361 (m); 1280 (m); 1267 (m); 1202 (m); 1096 (s); 1022 (m); 934 (m); 904 (m); 812 (m); 743 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 139 [M⁺] (2); 71 (6); 70 (100); 68 (5); 55 (4).

HRMS für C₈H₁₃NO: ber.: 139.0997 gef.: 139.0993

(L)-N-Boc-Phenylalaninpropargylester (27)



(L)-N-Boc-Phenylalanin (5.00 g, 18.8 mmol) und Cs₂CO₃ (3.37 g, 10.3 mmol) wurden in 10 mL abs. DMF vorgelegt. Propargylbromid (80 %ig in Toluol, 3.08 g, 20.7 mmol) wurde hinzugegeben und 3 h bei RT gerührt. Die Suspension wurde mit 20 mL Wasser und 25 mL MTBE versetzt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einengen verblieb das Produkt in Form einer klaren Flüssigkeit (5.63 g, 18.6 mmol, 99 %), welche direkt zur Weiterreaktion verwendet werden konnte.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 1.41 (s, 9 H, $t\text{Bu}$); 2.50 (t, $J = 2.4$ Hz, 1 H, H_A); 3.08 (dd, $J = 6.1$ Hz, $J = 13.7$ Hz, 1 H, H_D); 3.15 (dd, $J = 5.2$ Hz, $J = 13.7$ Hz, 1 H, H_D'); 4.59-4.65 (m, 1 H); 4.68 (d, $J = 15.6$ Hz, 1 H, H_B); 4.77 (d, $J = 15.6$ Hz, 1 H, H_B'); 4.94 (bd, $J = 7.9$ Hz, 1 H, NH); 7.13-7.18 (m, 2 H, H_ar); 7.24-7.32 (m, 3 H, H_ar).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 28.3; 38.2; 52.7; 54.4; 75.5; 80.1 (C_q); 127.2; 128.7; 129.5; 135.8 (C_q); 171.2 (C_q).

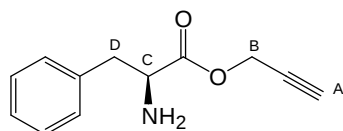
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3291 (m); 2978 (m); 2933 (w); 2871 (w); 2129 (w); 1750 (s); 1712 (s); 1605 (w); 1585 (w); 1498 (s); 1455 (m); 1392 (m); 1367 (s); 1348 (m); 1272 (m); 1251 (m); 1165 (s); 1080 (m); 1054 (m); 1024 (m); 997 (m); 750 (m); 701 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 303 [M^+] (<1); 186 (14); 142 (44); 120 (17); 92 (12); 91 (34); 57 (100).

HRMS für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$: ber.: 303.1471 gef.: 303.1482

Elementaranalyse: ber.: C : 67.31 % H : 6.98 % N : 4.62 %
gef.: C : 67.13 % H : 7.00 % N : 4.38 %

(*L*)-Phenylalaninpropargylester (28)



Der Boc-geschützte Propargylester **27** (5.14 g, 16.9 mmol) wurde in 30 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 10 mL TFA hinzugegeben. Die Lösung wurde 30 min bei 0 °C und über Nacht bei RT gerührt. Alle flüchtigen Bestandteile wurden unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 20 mL Wasser und 25 mL EtOAc aufgenommen und durch Zugabe von festem KOH basisch gestellt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2×25 mL) extrahiert, mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Einengen verblieb das Produkt in Form eines leicht gelblichen Öls (2.88 g, 14.2 mmol, 84 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 2.50 (t, $J = 2.5$ Hz, 1 H, H_A); 2.91 (dd, $J = 7.8$ Hz, $J = 13.6$ Hz, 1 H, H_D); 3.12 (dd, $J = 5.2$ Hz, $J = 13.6$ Hz, 1 H, H_D'); 3.78 (dd, $J = 5.2$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 1 H, H_C); 4.72 (t, $J = 2.5$ Hz, 2 H, H_B); 7.19-7.34 (m, 5 H, H_ar).

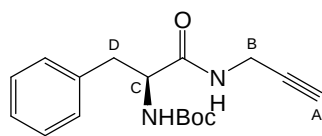
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 40.8; 52.4; 55.8; 75.3; 80.1 (C_q); 127.0; 128.7; 129.4; 136.9 (C_q); 184.2 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3287 (m); 1744 (s); 1674 (m); 1660 (m); 1603 (w); 1584 (w); 1497 (m); 1454 (m); 1437 (m); 1370 (m); 1338 (w); 1272 (m); 1223 (m); 1167 (s); 1079 (m); 1029 (m); 997 (m); 950 (w); 922 (w); 872 (w); 839 (w); 746 (m); 701 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 204 [$M^+ + H$] (2); 120 (100); 112 (62); 103 (15); 91 (25); 56 (10).

HRMS für $C_{12}H_{14}NO_2$ (= [$M^+ + H$]): ber.: 204.1025 gef.: 204.1435

(L)-N-Boc-Phenylalaninpropargylamid (29a)



In einem vorgetrockneten 500 mL-Kolben wurden (L)-N-Boc-Phenylalanin (5.31 g, 20.0 mmol), Propargylamin (1.12 g, 20.3 mmol), HOBT (4.10 g, 30.3 mmol) und Triethylamin (8.20 g, 81.0 mmol) in 200 mL THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. DCC (6.32 g, 30.6 mmol) wurde in drei Portionen hinzugegeben. Die Lösung wurde dann langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die entstandene Suspension über Celite[®] filtriert, eingengt und mit wenig Methanol an Kieselgel adsorbiert. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/EtOAc 3:1) liefert das Produkt in Form eines farblosen Feststoffes (4.86 g, 16.1 mmol, 81 %).

R_F = 0.23 (SiO₂, Hexan/EtOAc 3:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.40 (s, 9 H, *t*Bu); 2.18 (t, J = 2.4 Hz, 1 H, H_A); 3.06 (d, J = 5.7 Hz, 2 H, H_D); 3.94-4.00 (m, 2 H, H_B); 4.30-4.38 (m, 1 H, H_C); 5.03 (bs, 1 H, NH); 6.17 (bs, 1 H, NH); 7.17-7.32 (m, 5 H, H_{ar}).

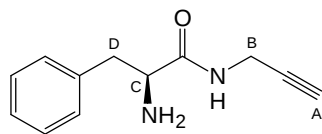
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 21.1; 28.3; 29.2; 38.5; 55.8; 71.7 (C_q); 79.1 (C_q); 127.1; 128.8; 130.0; 136.6 (C_q); 148.3 (C_q); 171.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3297 (br m); 2978 (m); 2931 (m); 2856 (w); 2118 (w); 1660 (br s); 1605 (w); 1528 (s); 1498 (s); 1455 (m); 1392 (m); 1367 (s); 1348 (m); 1290 (m); 1250 (m); 1169 (s); 1047 (m); 1022 (m); 743 (m); 700 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 302 [M^+] (<1); 220 (13); 164 (29); 163 (15); 162 (15); 120 (45); 111 (10); 91 (23); 83 (16); 81 (14); 57 (100); 56 (13); 55 (26).

HRMS für $C_{17}H_{22}N_2O_3$: ber.: 302.1630 gef.: 302.1639

(L)-Phenylalaninpropargylamid (30a)



Das Boc-geschützte Propargylamid **29a** (4.80 g, 15.9 mmol) wurde in 35 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 12 mL TFA hinzugegeben. Die Lösung wurde 30 min bei 0 °C und weitere 90 min bei RT gerührt. Alle flüchtigen Bestandteile wurden unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 30 mL Wasser und 30 mL Et₂O aufgenommen und durch

Zugabe von festem KOH basisch gestellt. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (4×25 mL) extrahiert, mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einengen verblieb das Produkt in Form eines leicht gelblichen Öls (2.27 g, 11.1 mmol, 70 %), welches nach längerem Stehen erstarrte.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.31 (bs, 2 H, NH₂); 2.22 (t, *J* = 2.4 Hz, 1 H, H_A); 2.70 (dd, *J* = 9.5 Hz, *J* = 13.8 Hz, 1 H, H_D); 3.30 (dd, *J* = 3.8 Hz, *J* = 13.8 Hz, 1 H, H_{D'}); 3.63 (dd, *J* = 3.8 Hz, *J* = 9.5 Hz, 1 H, H_C); 4.07 (pent, *J* = 2.4 Hz, 2 H, H_B); 7.20-7.35 (m, 5 H, H_{ar}); 7.52 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 20.9; 40.9; 56.4; 71.4; 79.7 (C_q); 126.9; 128.8; 129.4; 137.8 (C_q); 174.0 (C_q).

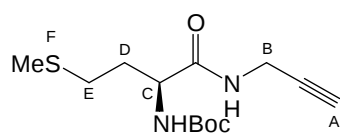
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3356 (br m); 3290 (br m); 1659 (s); 1603 (m); 1583 (m); 1511 (s); 1497 (s); 1454 (m); 1421 (m); 1348 (m); 1250 (m); 1180 (w); 1156 (w); 1089 (w); 1030 (w); 1003 (w); 985 (w); 921 (w); 846 (w); 746 (m); 701 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 203 [M⁺+H] (1); 121 (9); 119 (5); 111 (16); 103 (14); 91 (23); 77 (10); 65 (8); 51 (5).

HRMS für C₁₂H₁₅N₂O (= [M⁺+H]): ber.: 203.1184 gef.: 203.1188

Schmelzpunkt: 56 °C

(*L*)-*N*-Boc-Methioninpropargylamid (29b)



In einem vorgetrockneten 500 mL-Kolben wurden (*L*)-*N*-Boc-Methionin (5.01 g, 20.1 mmol), Propargylamin (1.12 g, 20.3 mmol), HOBt (4.10 g, 30.3 mmol) und Triethylamin (8.20 g, 81.0 mmol) in 200 mL THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. DCC (6.32 g, 30.6 mmol) wurde in drei Portionen hinzugegeben. Die Lösung wurde dann langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die entstandene Suspension über Celite[®] filtriert, eingengt und mit wenig Methanol an Kieselgel adsorbiert. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/EtOAc 3:1) lieferte das Produkt in Form eines farblosen Feststoffes (5.02 g, 17.5 mmol, 87 %).

R_F = 0.76 (SiO₂, Hexan/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.45 (s, 9 H, *t*Bu); 1.87-1.98 (m, 1 H, H_D); 2.06-2.10 (m, 1 H, H_{D'}); 2.11 (s, 3 H, H_F); 2.21-2.24 (m, 1 H, H_A); 2.48-2.63 (m, 2 H, H_E); 3.99-4.08 (m, 2 H, H_B); 4.23 (bs, 1 H, H_C); 5.16 (bs, 1 H, NH); 6.52 (bs, 1 H, NH).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 15.4; 28.4; 29.2; 30.3; 31.5; 71.8; 79.2 (C_q); 171.3 (C_q); 184.0 (C_q).

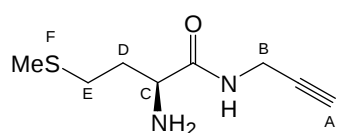
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3296 (br m); 2977 (m); 2919 (m); 2865 (w); 2122 (w); 1661 (br s); 1523 (br s); 1444 (m); 1392 (m); 1367 (s); 1347 (m); 1306 (m); 1287 (m); 1249 (m); 1167 (s); 1047 (m); 1023 (w); 959 (w); 927 (w); 860 (w); 781 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 213 [M^+] (6); 212 (15); 165 (7); 158 (6); 156 (5); 154 (5); 113 (29); 112 (8); 111 (6); 104 (23); 95 (13); 85 (5); 83 (7); 81 (7); 73 (5); 71 (7).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: ber.: 286.1351 gef.: 286.1357

Elementaranalyse: ber.: C : 54.52 % H : 7.74 % N : 9.78 %
gef.: C : 54.94 % H : 7.78 % N : 9.83 %

(L)-Methioninpropargylamid (30b)



Das Boc-geschützte Propargylamid **29b** (5.00 g, 17.5 mmol) wurde in 35 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 12 mL TFA hinzugegeben. Die Lösung wurde 30 min bei 0 °C und weitere 90 min bei RT gerührt. Alle flüchtigen Bestandteile wurden unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 30 mL Wasser und 30 mL Et_2O aufgenommen und durch Zugabe von festem KOH basisch gestellt. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O (2×25 mL) extrahiert, mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Einengen verblieb ein Rückstand, welcher säulenchromatographisch (SiO_2 , Hexan/ EtOAc 1:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form einer klaren, leicht gelblichen Flüssigkeit (1.90 g, 10.2 mmol, 58 %) erhalten.

^1H -NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 1.55 (bs, 2 H, NH_2); 1.72-1.81 (m, 1 H, H_D); 2.10 (s, 3 H, H_F); 2.14-2.21 (m, 1 H, H_D); 2.22 (m, $J = 2.7$ Hz, 1 H, H_A); 2.61 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H_E); 3.52 (dd, $J = 4.5$ Hz, $J = 8.2$ Hz, 1 H, H_C); 4.05 (pent, $J = 2.7$ Hz, 2 H, H_B); 7.50 (bs, 1 H, NH).

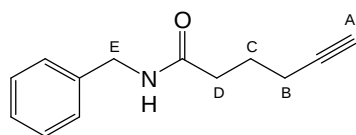
^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 15.4; 28.9; 30.7; 34.0; 54.1; 71.4; 79.7 (C_q); 174.3 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3358 (br m); 3289 (br m); 3056 (w); 2955 (w), 2917 (m); 2857 (w), 2119 (w); 1657 (br s); 1512 (br s); 1436 (m); 1427 (m); 1346 (m); 1261 (m); 1232 (m); 1129 (w); 1092 (w); 1020 (w); 958 (m); 923 (m); 844 (m), 665 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 186 [M^+] (8); 112 (13); 104 (68); 73 (12); 61 (100); 57 (10); 56 (77); 55 (6); 54 (9).

HRMS für $C_8H_{14}N_2OS$:	ber.: 186.0827	gef.: 186.0823	
Elementaranalyse:	ber.: C : 51.58 %	H : 7.58 %	N : 15.04 %
	gef.: C : 51.40 %	H : 7.24 %	N : 14.39 %

Hex-5-ensäurebenzylamid (32)



In einem vorgetrockneten 50 mL-Kolben wurden 5-Hexinsäure (1.02 g, 9.10 mmol), Benzylamin (1.06 g, 9.89 mmol), HOBt (1.84 g, 13.6 mmol) und Triethylamin (3.68 g, 36.4 mmol) in 18 mL THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. DCC (2.82 g,

13.7 mmol) wurde in drei Portionen hinzugegeben. Die Lösung wurde dann langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die entstandene Suspension über Celite® filtriert, eingengt und mit wenig Methanol an Kieselgel adsorbiert. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/EtOAc 3:1) liefert das Produkt in Form eines farblosen Feststoffes (1.65 g, 8.20 mmol, 90 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.89 (pent, *J* = 7.0 Hz, 2 H, H_C); 1.96 (t, *J* = 2.2 Hz, 1 H, H_A); 2.24-2.29 (m, 2 H, H_B); 2.35 (t, *J* = 7.0 Hz, 2 H, H_D); 4.44 (d, *J* = 5.0 Hz, 2 H, NH₂); 5.87 (bs, 1 H, NH); 7.25-7.36 (m, 5 H, H_{ar}).

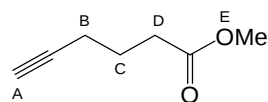
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 17.9; 24.2; 35.1; 43.7; 69.3; 83.6 (C_q); 127.6; 127.9; 128.8; 138.3 (C_q); 172.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3295 (br m); 3087 (w); 3065 (w); 3031 (w); 2960 (w); 2934 (m); 2869 (w); 2117 (w); 1956 (w); 1645 (s); 1605 (m); 1547 (s); 1496 (m); 1454 (m); 1431 (m); 1378 (w); 1358 (w); 1323 (w); 1253 (m); 1158 (w); 1079 (w); 1029 (m); 734 (m); 699 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 201 [M⁺] (7); 173 (39); 172 (19); 149 (18); 107 (16); 106 (84); 104 (16); 92 (11); 91 (100); 79 (11); 77 (15); 67 (12).

HRMS für $C_{13}H_{15}NO$:	ber.: 201.1154	gef.: 201.1155	
Elementaranalyse:	ber.: C : 77.58 %	H : 7.51 %	N : 6.96 %
	gef.: C : 77.56 %	H : 7.60 %	N : 6.88 %

Hex-5-ensäuremethylester (33a)



Hex-5-ensäure (2.07 g, 18.5 mmol) wurde in 20 mL MeOH gelöst. Thionylchlorid (2.70 mL, 37.2 mmol) wurde über einen Zeitraum von 30 Minuten hinzuge tropft, dann wurde weitere 3 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde mit

20 mL Wasser und 20 mL EtOAc versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3×25 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/EtOAc 4:1) und lieferte das Produkt in Form einer klaren, farblosen Flüssigkeit (2.00 g, 15.9 mmol, 86 %).

R_F = 0.44 (SiO₂, Hexan/EtOAc 4:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.85 (pent, *J* = 7.2 Hz, 2 H, H_C); 1.97 (t, *J* = 2.6 Hz, 1 H, H_A); 2.27 (dt, *J* = 2.6 Hz, *J* = 7.0 Hz, 2 H, H_B); 2.46 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, H_D); 3.68 (s, 3 H, H_E).

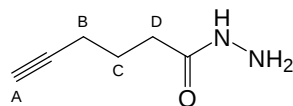
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 17.8; 23.5; 32.6; 51.5; 69.1; 83.2 (C_q); 173.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3293 (m); 2995 (w); 2953 (m); 1735 (s); 1437 (s); 1369 (m); 1345 (m); 1318 (m); 1249 (s); 1222 (s); 1199 (s); 1161 (s); 1058 (m); 1019 (m); 994 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 125 [M⁺-H] (2); 111 (15); 98 (19); 95 (51); 94 (19); 84 (100); 74 (45); 67 (53); 66 (22); 65 (20); 59 (33); 55 (37); 51 (11).

HRMS für C₇H₉O₂ (= [M⁺-H]): ber.: 125.0603 gef.: 125.0600

Hex-5-ensäurehydrazid (34a)



In einem verschließbaren Druckreaktionsgefäß wurden Hex-5-ensäuremethylester (1.74 g, 13.8 mmol) und Hydrazinhydrat (994 mg, 19.5 mmol) in 6 mL EtOH für 23 h bei 80 °C erhitzt.^[205] Die

Lösung wurde auf RT gekühlt und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Es verblieb ein farbloser, kristalliner Feststoff (1.49 g, 11.8 mmol, 86 %), welcher ohne weitere Reinigung verwendet werden konnte.

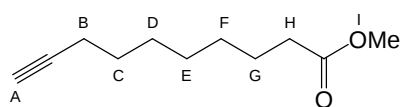
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.88 (pent, *J* = 7.0 Hz, 2 H, H_C); 1.98 (t, *J* = 2.6 Hz, 1 H, H_A); 2.27 (dt, *J* = 2.6 Hz, *J* = 6.7 Hz, 2 H, H_B); 2.30 (t, *J* = 7.3 Hz, 2 H, H_D); 3.89 (bs, 2 H, NH₂); 6.72 (bs, 1 H, NH).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 17.9; 23.9; 32.9; 69.4; 86.0 (C_q); 174.2 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3292 (br m); 3041 (w); 2940 (m); 2916 (m); 2870 (w); 2116 (w); 1665 (s); 1534 (m); 1434 (m); 1371 (m); 1344 (m); 1326 (m); 1273 (m); 1244 (m); 1161 (m); 1120 (m); 1058 (m); 1016 (m); 1001 (m); 913 (m); 850 (m); 816 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 126 [M⁺] (4); 98 (10); 97 (10); 95 (100); 74 (20); 69 (10); 67 (80); 66 (10); 65 (52); 55 (96); 53 (14); 51 (25).

HRMS für C₆H₁₀N₂O: ber.: 126.07913 gef.: 126.0791

Dec-9-insäuremethylester (33b)


Dec-9-insäure (1.01 g, 6.00 mmol) wurde in 10 mL MeOH gelöst. Thionylchlorid (1.4 mL, 18.8 mmol) wurde über einen Zeitraum von 15 Minuten hinzuge tropft, dann wurde über

Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wurde mit 10 mL Wasser und 10 mL Et₂O versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (3×15 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen (je 25 mL) und über MgSO₄ getrocknet. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/EtOAc 4:1) und lieferte das Produkt in Form einer klaren, farblosen Flüssigkeit (877 mg, 4.81 mmol, 80 %).

R_F = 0.86 (SiO₂, Hexan/EtOAc 1:1)

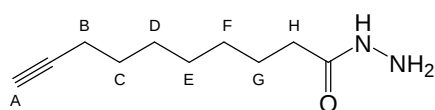
¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.30-1.42 (m, 6 H, H_D, H_E, H_F); 1.52 (pent, J = 7.2 Hz, 2 H, H_C); 1.63 (pent, J = 7.3 Hz, 2 H, H_G); 1.93 (t, J = 2.6 Hz, 1 H, H_A); 2.18 (dt, J = 2.6 Hz, J = 7.2 Hz, 2 H, H_B); 2.30 (t, J = 7.3 Hz, 2 H, H_H); 3.67 (s, 3 H, H_I).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 18.4; 24.9; 28.4; 28.6; 28.8; 29.0; 34.1; 51.5, 68.2; 86.1 (C_q); 173.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3297 (br w); 2935 (s); 2858 (m); 2117 (w); 1738 (s); 1662 (w); 1600 (w); 1579 (w); 1496 (w); 1457 (w); 1436 (m); 1362 (w); 1319 (w); 1277 (m); 1248 (m); 1198 (m); 1172 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 151 [M⁺-OCH₃] (3); 109 (12); 108 (37); 95 (11); 93 (17); 87 (23); 81 (43); 79 (17); 74 (100); 69 (17); 68 (14); 67 (31); 59 (24); 55 (36); 54 (16); 53 (12).

HRMS für C₁₀H₁₅O (= [M⁺-OCH₃]): ber.: 151.1123 gef.: 151.1123

Dec-9-insäurehydrazid (34b)


In einem verschließbaren Druckreaktionsgefäß wurden Dec-9-insäuremethylester (814 mg, 4.47 mmol) und Hydrazinhydrat (333 mg, 6.65 mmol) in 2 mL EtOH für

23 h bei 80 °C erhitzt.^[205] Die Lösung wurde auf RT gekühlt und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Es verblieb ein farbloser, kristalliner Feststoff (702 mg, 3.85 mmol, 86 %), welcher ohne weitere Reinigung verwendet werden konnte.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.28-1.43 (m, 6 H, H_D, H_E, H_F); 1.52 (pent, J = 7.1 Hz, 2 H, H_C); 1.65 (pent, J = 7.2 Hz, 2 H, H_G); 1.93 (t, J = 2.6 Hz, 1 H, H_A); 2.13-2.20 (m, 4 H, H_B, H_H); 6.80 (bs, 1 H, NH); 3.94 (bs, 2 H, NH₂).

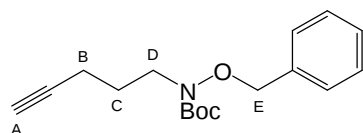
^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 18.4; 25.4; 28.4; 28.6; 28.8; 29.2; 34.6; 68.3; 82.6 (C_q); 174.2 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3293 (m); 3239 (m); 3201 (m); 3043 (w); 2988 (w); 2933 (s); 2857 (m); 2117 (w); 1667 (s); 1539 (m); 1490 (w); 1433 (m); 1404 (m); 1370 (m); 1273 (w); 1427 (m); 1129 (w); 1075 (w); 1030 (w); 911 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 183 [$\text{M}^+ + \text{H}$] (3); 180 (10); 165 (19); 136 (16); 109 (11); 107 (13); 105 (100); 95 (18); 93 (13); 91 (20); 82 (10); 81 (65); 79 (25); 77 (94); 69 (24); 67 (50); 65 (10); 56 (11); 55 (72); 53 (25); 51 (40).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ ($= [\text{M}^+ + \text{CH}_2]$): ber.: 196.1576 gef.: 196.1577

***O*-Benzyl-*N*-pent-4-ynyl-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)hydroxylamin (37)**



In einem 100 mL-Kolben unter N_2 -Atmosphäre wurde NaH (60 %ig in Mineralöl, 441 mg, 11.0 mmol) in 15 mL abs. DMF vorgelegt. *N*-Boc-*O*-benzylhydroxylamin wurde tropfenweise hinzugegeben,^[206] woraufhin eine Erwärmung bemerkbar wurde. Nach kompletter Zugabe wurden weitere 45 min bei RT gerührt, dann wurde Pent-5-ynmesylat (1.24 g, 11.1 mmol) hinzugegeben. Die Lösung wurde 16 h bei 50 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden 30 mL Wasser hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dann durch Zugabe von festem Kochsalz gesättigt und mit EtOAc extrahiert (3×25 mL). Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung und MgSO_4 getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO_2 , Hexan/EtOAc 4:1) lieferte das Produkt in Form einer klaren, farblosen Flüssigkeit (1.98 g, 6.84 mmol, 68 %).

R_F = 0.75 (SiO_2 , Hexan/EtOAc 2:1)

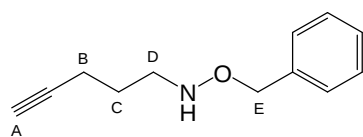
^1H -NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 1.51 (s, 9 H, *t*Bu); 1.82 (pent, J = 7.0 Hz, 2 H, H_C); 1.95 (t, J = 2.5 Hz, 1 H, H_A); 2.22 (dt, J = 2.5 Hz, J = 7.0 Hz, 2 H, H_B); 3.52 (t, J = 7.0 Hz, 2 H, H_D); 4.84 (s, 2 H, H_E); 7.33-7.43 (m, 5 H, H_{ar}).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 16.1; 26.2; 28.4; 48.7; 68.8 (C_q); 77.1; 81.4; 83.6 (C_q); 128.5; 128.6; 129.5; 135.6; 156.6 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3317 (br m); 1637 (s); 1597 (m); 1581 (m); 1537 (w); 1500 (m); 1444 (m); 1369 (w); 1313 (m); 1300 (w); 1251 (m); 752 (m); 771 (m); 693 (m); 652 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 216 [$\text{M}^+ - \text{OtBu}$] (1); 172 (4); 92 (8); 91 (100); 77 (8); 65 (4); 57 (77); 51 (4).

HRMS für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ ($= [\text{M}^+ - \text{OtBu}]$): ber.: 216.1025 gef.: 216.1030

O-Benzyl-N-pent-4-ynylhydroxylamin (38)


Das Boc-geschützte Hydroxylamin **37** (1.93 g, 6.67 mmol) wurde in 15 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 5 mL TFA hinzugegeben, woraufhin sich die Lösung leicht rosa färbte. Die Lösung wurde 30 min bei 0 °C und weitere 90 min bei RT gerührt. Alle flüchtigen Bestandteile wurden unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 30 mL Wasser und 30 mL Et₂O aufgenommen und durch Zugabe von festem KOH basisch gestellt. Die wässrige Phase wurde mit Et₂O (2×25 mL) extrahiert, mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einengen verblieb ein Rückstand, welcher durch Kugelrohrdestillation (1.7 mbar, 160 °C) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (1.23 g, 6.50 mmol, 94 %) erhalten, welche nach längerem Stehen erstarrte.

$R_F = 0.11$ (SiO₂, Hex/EtOAc 4:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.76 (pent, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H_C); 1.95 (t, $J = 2.6$ Hz, 1 H, H_A); 2.26 (dt, $J = 2.6$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H_B); 3.04 (t, $J = 7.0$ Hz, 2 H, H_D); 4.70 (s, 2 H, H_E); 5.62 (bs, 1 H, NH); 7.28-7.40 (m, 5 H, H_{ar}).

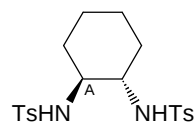
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 16.2; 26.3; 50.9; 68.7 (C_q); 76.4; 84.0; 127.9; 128.4; 128.5; 138.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3294 (m); 3087 (w); 3064 (w); 3031 (w); 2935 (m); 2916 (m); 2860 (m); 2116 (w); 1952 (w); 1878 (w); 1735 (w); 1713 (w); 1604 (w); 1586 (w); 1496 (m); 1472 (w); 1454 (s); 1432 (m); 1364 (m); 1026 (m); 974 (m); 913 (m); 744 (s); 698 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 188 [M⁺-H] (<1); 172 (2); 92 (7); 91 (100); 77 (5); 65 (5); 51 (3).

HRMS für C₁₂H₁₄NO (= [M⁺-H]): ber.: 188.1075 gef.: 188.1083

Schmelzpunkt: 34 °C

(±)-1,2-*N,N'*-Bis(*p*-toluosulfonylamino)cyclohexan (40)


(±)-trans-1,2-Diaminocyclohexan (10.0 g, 87.6 mmol) und K₂CO₃ (18.2 g, 132 mmol) wurden in 50 mL DCM vorgelegt. Eine Lösung von Tosylchrid (17.5 g, 91.8 mmol) in 110 mL DCM wurde über 5 min hinzugeotropft, es wurde dann weitere 7 h bei RT gerührt. Die Suspension wurde auf 100 mL Wasser gekippt und mit EtOAc (3×30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit 2 N Salzsäure, ges. NaHCO₃-Lösung (je 25 mL) und ges. Kochsalzlösung (30 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einengen verblieb ein Feststoff, welcher aus Methanol

umkristallisiert wurde. Das Produkt fiel in Form eines farblosen Feststoffes (14.8 g, 35.0 mmol, 40 %) an.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 1.07-1.15 (m, 4 H, H_{Ring}); 1.51-1.60 (m, 4 H, H_{Ring}); 1.84-1.90 (m, 2 H, H_A); 2.44 (s, 6 H, CH_3 von Ts); 2.72 (bs, 2 H, H_A); 4.66 (bs, 2 H, NH); 7.32 (d, $J = 7.9$ Hz, 4 H, H_{ar}); 7.75 (d, $J = 7.9$ Hz, 4 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 21.5; 24.1; 33.2; 56.5; 127.1; 129.7; 136.9 (C_q); 143.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3274 (br m); 2937 (m); 2861 (w); 1700 (w); 1644 (w); 1598 (m); 1512 (w); 1495 (w); 1451 (m); 1438 (m); 1328 (m); 1306 (m); 1289 (m); 1251 (w); 1210 (w); 1185 (w); 1159 (s); 1120 (w); 1092 (m); 906 (m); 838 (w); 815 (m); 707 (w); 665 (m).

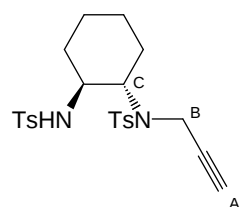
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 423 [$\text{M}^+ + \text{H}$] (<1); 308 (5); 267 (21); 224 (8); 189 (5); 155 (7); 97 (7); 96 (100); 92 (7); 91 (69); 81 (5); 69 (12); 56 (6).

HRMS für $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ (= [$\text{M}^+ + \text{H}$]): ber.: 423.1412 gef.: 423.1420

Elementaranalyse: ber.: C : 56.85 % H : 6.20 % N : 6.63 %
gef.: C : 56.66 % H : 6.18 % N : 6.55 %

Schmelzpunkt: 168 °C (MeOH)

(±)-1,2-*N,N'*-Bis(*p*-toluolsulfonylamino)-*N*-propargyl-cyclohexan (41)



Das Bissulfonamid (1.01 g, 2.39 mmol), Propargylbromid (80 %ig in Toluol, 410 mg, 3.45 mmol) und K_2CO_3 (1.65 g, 11.9 mmol) wurden in 15 mL DMF suspendiert und über Nacht auf 70 °C gerührt. Die Suspension wurde auf 20 mL Wasser und 25 mL EtOAc (25 mL) gegeben. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (2×30 mL) extrahiert. Die

vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen (je 50 mL) und über MgSO_4 getrocknet. Nach dem Einengen verblieb ein Feststoff welcher aus MeOH (~30 mL) umkristallisiert wurde. Das Produkt wurde in Form blassgelber Kristalle (681 mg, 1.48 mmol, 62 %) erhalten.

$R_F = 0.81$ (SiO_2 , Hexan/EtOAc 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 0.82-1.45 (m, 5 H, H_{Ring}); 1.58-1.65 (m, 2 H, H_{Ring}); 2.04 (s, 1 H, H_A); 2.35 (bd, $J = 13.5$ Hz, 1 H, H_{Ring}); 2.42 (s, 3 H, CH_3 von Ts); 2.45 (s, 3 H, CH_3 von Ts); 2.92-3.00 (m, 1 H, H_C); 2.94 (d, $J = 18.8$ Hz, 1 H, H_B); 3.32 (td, $J = 4.6$ Hz, $J = 11.0$ Hz, 1 H, H_C); 3.55 (dd, $J = 2.3$ Hz, $J = 18.8$ Hz, 1 H, H_B); 5.52 (d, $J = 4.6$ Hz, 1 H,

NH); 7.27 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H, H_{ar}); 7.35 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H, H_{ar}); 7.77 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H, H_{ar}); 7.82 (d, $J = 8.1$ Hz, 2 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = 21.6; 24.2; 25.4; 30.3; 35.4; 53.3; 60.3; 73.0; 79.4 (C_q); 127.5; 127.6; 129.6; 129.8; 136.8 (C_q); 137.8 (C_q); 143.3 (C_q); 144.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3277 (br m); 2939 (m); 2862 (w); 1598 (m); 1495 (m); 1450 (m); 1425 (m); 1399 (m); 1351 (m); 1332 (s); 1306 (m); 1291 (m); 1164 (s); 1149 (s); 1129 (m); 1091 (s); 1076 (m); 1041 (m); 910 (m); 888 (m); 815 (m); 772 (m); 706 (m); 664 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 461 [$M^+ + H$] (<1); 306 (17); 305 (98); 155 (15); 134 (31); 96 (64); 94 (13); 92 (10); 91 (100); 65 (16).

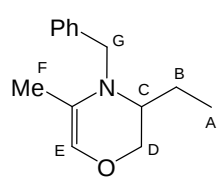
HRMS für $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ ($= [M^+ + H]$): ber.: 461.1569 gef.: 461.1570

Elementaranalyse: ber.: C : 59.97 % H : 6.13 % N : 6.08 %
gef.: C : 59.91 % H : 6.24 % N : 6.14 %

Schmelzpunkt: 183 °C (MeOH)

2.3 Charakterisierung von Produkten der Hydroaminierung von Aminoalkinen

4-Benzyl-3-ethyl-5-methyl-3,4-dihydro-2H-[1,4]oxazin (18)

 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 0.68 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H, H_7); 1.31 (m, 1 H, H_6); 1.51 (m, 1 H, H_6'); 1.62 (s, 3 H, H_5); 2.44 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H, H_1); 3.32 (dd, $J = 10.1$ Hz, $J = 1.9$ Hz, 1 H, H_2); 3.42 (d, $J = 14.9$ Hz, 1 H, H_8); 3.62 (dd, $J = 10.1$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 1 H, H_2'); 3.94 (d, $J = 14.9$ Hz, 1 H, H_8'); 5.93 (s, 1 H, H_3), 7.08 (m, 5 H, H_{ar}).

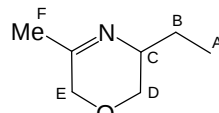
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 11.1; 16.5; 22.9; 56.1; 56.8; 63.0; 119.2 (C_q); 125.6; 127.4; 128.6; 129.0; 139.2 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3468 (br m); 3085 (w); 3062 (w); 3028 (w); 2963 (m); 2934 (m); 2873 (m); 1660 (m); 1454 (m); 1335 (m); 1162 (m); 734 (m); 698 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 217 [M^+] (56); 188 (20); 91 (100).

HRMS für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$: ber.: 217.1467 gef.: 217.1473.

3-Ethyl-5-methyl-3,6-dihydro-2H-[1,4]oxazin (42a)

 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 0.99 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, H_A); 1.34 (tt, $J = 7.2$ Hz, $J = 14.0$ Hz, 1 H, H_B); 1.44-1.55 (m, 4 H, H_5 , $H_{B'}$); 2.99 (dd,

$J = 7.8 \text{ Hz}$, $J = 11.2 \text{ Hz}$, 1 H, H_D); 3.29 (m, 1 H, H_C); 3.53-3.58 (m, 2 H, H_D , H_E); 3.65 (dd, $J = 1.8 \text{ Hz}$, $J = 17.2 \text{ Hz}$, 1 H, $H_{E'}$).

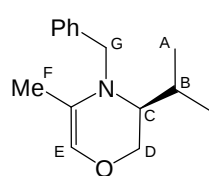
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 10.8; 22.3; 30.7; 52.6; 66.7 ($2\times\text{C}$); 164.8 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3275 (br m); 2964 (m); 2934 (m); 2876 (m); 1660 (m); 1464 (m); 1103 (m); 1085 (m); 980 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 127 [M^+] (60); 112 (8); 97 (100); 96 (24); 84 (20); 82 (50); 68 (76); 56 (76).

HRMS für $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}$: ber.: 127.0991 gef.: 127.0991.

4-Benzyl-3-isopropyl-5-methyl-3,4-dihydro-2H-[1,4]oxazin (42b)



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 0.71 (d, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3 H, H_A); 0.82 (d, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3 H, $H_{A'}$); 1.64 (s, 3 H, H_F); 1.84 (tdd, $J = 6.7 \text{ Hz}$, $J = 9.4 \text{ Hz}$, $J = 13.5 \text{ Hz}$, 1 H, H_B); 2.18 (dt, $J = 2.2 \text{ Hz}$, $J = 9.4 \text{ Hz}$, 1 H, H_C); 3.20 (dd, $J = 10.4 \text{ Hz}$, $J = 2.2 \text{ Hz}$, 1 H, H_D); 3.50 (d, $J = 14.7 \text{ Hz}$, 1 H, H_G); 3.86 (d, $J = 14.7 \text{ Hz}$, 1 H, $H_{G'}$); 3.87 (dd, $J = 10.3 \text{ Hz}$, $J = 2.2 \text{ Hz}$, 1 H, $H_{D'}$); 5.64 (s, 1 H, H_E); 7.08-7.23 (m, 5 H, H_{ar}).

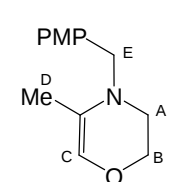
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 16.5; 16.7; 20.7; 27.2; 56.8; 61.5; 61.8; 119.1 (C_q); 127.4; 128.4; 129.5; 139.2 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3425 (br w); 3086 (w); 3063 (w); 3028 (w); 2957 (m); 2925 (m); 2869 (m); 1660 (m); 1495 (m); 1464 (m); 1454 (m); 1383 (m); 1355 (m); 1162 (m); 1150 (m); 1110 (m); 1028 (m); 1019 (m); 738 (s); 698 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 231 [M^+] (28); 188 (30); 91 (100).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$: ber.: 231.1623 gef.: 231.1630.

4-(4-Methoxybenzyl)-5-methyl-3,4-dihydro-2H-[1,4]oxazin (42c)



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 1.61 (s, 3 H, H_D); 2.72 (t, $J = 4.1 \text{ Hz}$, 2 H, H_A); 3.35 (s, 3 H, OCH_3); 3.59 (t, $J = 4.1 \text{ Hz}$, 2 H, H_B); 3.66 (s, 2 H, H_E); 5.94 (s, 1 H, H_C); 6.78 (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 2 H, H_{ar}); 7.09 (t, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 3 H, H_{ar}).

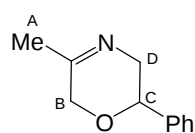
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 16.3; 47.4; 54.5; 54.9; 62.3; 114.2; 121.5; 125.5 (C_q); 129.7; 131.3 (C_q); 159.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3394 (br w); 3063 (w); 3032 (w); 2953 (m); 2934 (m); 2835 (m); 1648 (m); 1611 (m); 1512 (m); 1247 (m); 1175 (m); 1034 (m); 833 (m); 819 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 219 [M^+] (20); 121 (100).

HRMS für $C_{13}H_{17}NO_2$: ber.: 219.1259 gef.: 219.1264.

5-Methyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,4]oxazin (42d)



1H -NMR (500 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 1.54 (s, 3 H, H_A); 3.47-3.52 (m, 1 H, H_C); 3.70-3.76 (m, 2 H, H_B , H_D); 3.86 (dd, $J = 18.8$ Hz, $J = 1.7$ Hz, 1 H, H_B'); 4.11 (dd, $J = 9.9$ Hz, $J = 2.6$ Hz, 1 H, H_D'); 7.08 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.16 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H_{ar}), 7.27 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H_{ar}).

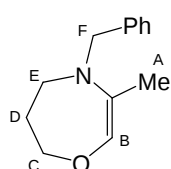
^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 21.7; 55.1; 67.7; 73.4; 125.9; 127.5; 128.3; 140.7 (C_q); 166.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3281 (br w); 3087 (w); 3062 (w); 3031 (w); 2929 (w); 2862 (w); 1671 (m); 1464 (m); 1453 (m); 1091 (m); 756 (m); 700 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 175 [M^+] (8); 104 (28); 69 (100).

HRMS für $C_{11}H_{13}NO$: ber.: 175.0997 gef.: 175.0992.

4-Benzyl-3-methyl-4,5,6,7-tetrahydro [1,4]oxazepin (42e)



1H -NMR (500 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 1.50 (s, 3 H, H_A); 1.52 (m, 2 H, H_D); 3.08 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H, H_E); 3.78 (s, 2 H, H_F); 3.84 (m, 2 H, H_C); 5.84 (s, 1 H, H_B); 7.06-7.31 (m, 5 H, H_{ar}).

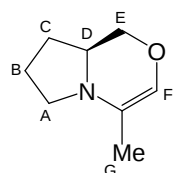
^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 17.0; 27.5; 48.2; 54.2; 71.4; 127.2; 128.2; 128.6; 131.2; 140.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3293 (br w); 3085 (w); 3061 (w); 3027 (w); 2938 (m); 2863 (m); 1730 (m); 1719 (m); 1591 (m); 1495 (m); 1453 (m); 1429 (m); 1384 (m); 1356 (m); 1267 (m); 1230 (m); 1125 (s); 1105 (s); 1074 (m); 735 (s); 699 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 203 [M^+] (36); 174 (); 91 (100); 56 (24).

HRMS für $C_{13}H_{17}NO_2$: ber.: 203.1310 gef.: 203.1313.

4-Methyl-6,7,8,8a-tetrahydro-1H-pyrrolo[2,1-c]-[1,4]oxazin (42f)



1H -NMR (500 MHz, C_6D_6): δ (ppm) = 0.85 (m, 1 H, H_C); 1.31 (m, 1 H, H_B); 1.44 (m, 1 H, H_B'); 1.61 (s, 3 H, H_G); 1.65 (m, 1 H, H_C'); 2.24 (ddd, $J = 5.8$ Hz, $J = 8.8$ Hz, $J = 10.6$ Hz, 3 H, H_A); 2.85 (t, $J = 9.6$ Hz, 1 H, H_E); 3.14 (t, $J = 7.8$

Hz, 1 H, H_{A'}); 3.19 (m, 1 H, H_D); 3.75 (dd, $J = 9.8$ Hz, $J = 3.1$ Hz, 1 H, H_{E'}); 6.00 (s, 1 H, H_F).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 16.6; 23.7; 27.4; 50.3; 55.1; 66.5; 121.7 (C_q); 123.9.

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3396 (br w); 2962 (s); 2869 (m); 1734 (w); 1635 (m); 1450 (m); 1165 (m); 1112 (m); 1099 (m); 1071 (m); 1060 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 139 [M⁺] (84); 110 (20); 96 (20); 69 (100).

HRMS für C₈H₁₃NO: ber.: 139.09971 gef.: 139.0992.

3-Benzyl-5-methyl-3,4-dihydro-1H-pyrazin-2-on (43b)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 1.31 (s, 2 H, NH); 1.80 (s, 3 H, H_D); 2.90 (dd, $J = 7.9$ Hz, $J = 13.4$ Hz, 1 H, H_A); 3.15 (dd, $J = 5.6$ Hz, $J = 13.4$ Hz, 1 H, H_{A'}); 4.09 (m, 1 H, H_B); 6.50 (s, 1 H, H_C); 6.95-7.27 (m, 5 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 10.5; 43.0; 51.9; 123.1; 126.7; 128.6; 129.8; 138.6 (C_q); 152.0 (C_q); 166.0 (C_q).

5-Methyl-3-(2-methylsulfanylethyl)-3,4-dihydro-1H-pyrazin-2-on (43c)

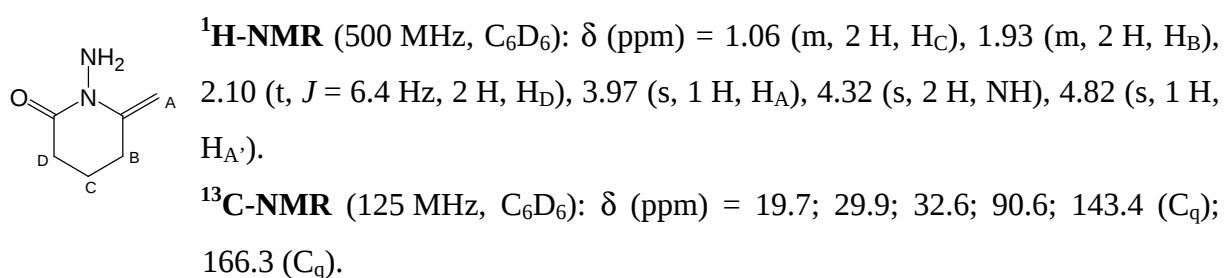
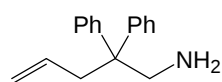
¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 1.31 (s, 2 H, NH); 1.77 (s, 3 H, H_F); 1.83 (s, 3 H, H_A); 1.80-1.86 (m, 2 H, H_C); 2.08 (dtd, $J = 5.8$ Hz, $J = 7.7$ Hz, $J = 13.3$ Hz, 1 H, H_B); 2.48 (t, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H_{B'}); 3.94 (dd, $J = 7.7$ Hz, $J = 5.8$ Hz, 1 H, H_D); 6.50 (s, 1 H, H_E).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ (ppm) = 10.6; 15.2; 30.8; 35.9; 49.3; 123.1; 148.3 (C_q); 166.6 (C_q).

1-Benzyl-6-methyl-3,4-dihydro-1H-pyridin-2-on (43d)

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ = 1.43 (s, 3 H, H_A); 1.78 (m, 2 H, H_C); 2.33 (t, $J = 7.8$ Hz, 2 H, H_D); 4.58 (s, 1 H, H_B); 4.73 (s, 1 H, H_E); 7.01-7.22 (m, 5 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ = 19.2; 19.6; 32.1; 44.6; 104.9; 127.1; 126.7; 128.9; 139.3 (C_q); 144.2 (C_q); 170.2 (C_q).

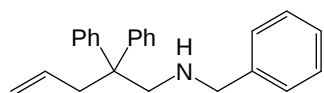
1-Amino-6-methylene-piperidin-2-on (43e)**2.4 Synthese und Charakterisierung von Aminoalken-Substraten****2,2-Diphenylpent-4-enylamin (63)**

In einem 500 mL-Rundkolben wurde DIPA (10.6 g, 105 mmol) unter Stickstoffatmosphäre in 200 mL THF vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. *n*BuLi (2.5 M in Hexan, 41 mL, 103 mmol) wurde hinzuge tropft. Dann wurde weitere 30 min bei -78 °C gerührt und auf 0 °C erwärmt. Eine Lösung von Diphenylacetonitril (19.3 g, 100 mmol) in 50 mL THF wurde hinzuge tropft. Dann wurde weitere 2 h bei 0 °C gerührt. Allylbromid (14.5 g, 120 mmol) wurde hinzuge tropft, worauf die Lösung über Nacht auf RT erwärmt und weitergerührt wurde. Hierauf wurden alle flüchtigen Bestandteile unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 mL Wasser und 50 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung (20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einengen verblieb das Rohprodukt (22.2 g, 95.2 mmol, 95 %) welches sauber genug für weitere Umsetzungen war.

In einem 500 mL-Rundkolben unter Stickstoffatmosphäre wurde LiAlH₄ (6.83 g, 180 mmol) in 150 mL Et₂O vorgelegt. Eine Lösung des oben hergestellten Nitrils (22.0 g, 94.3 mmol) in 100 mL Et₂O wurde unter Eiskühlung zugetropft. Dann wurde die Suspension über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Es wurde auf 0 °C gekühlt und tropfenweise Wasser zugegeben (~ 10 mL), bis keine Reaktion mehr zu erkennen war. Die Al-Salze wurden über Celite[®] abfiltriert. Das Filtrat wurde mit MgSO₄ getrocknet und eingedunstet. Das Produkt wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit erhalten (20.3 g, 85.5 mmol, 91 %), die nach längerem Stehen erstarrte.

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[207]

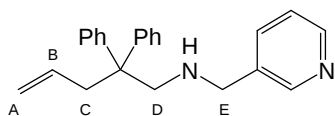
Benzyl-(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (45a)



2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**63**) (10.0 g, 42.2 mmol) und Benzaldehyd (4.78 g, 45.0 mmol) wurden in 150 mL Methanol gelöst und 3.5 h bei RT gerührt. Dann wurde NaBH₄ (2.39 g, 63.2 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 100 mL 1 N NaOH und 50 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×30 mL) extrahiert, mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (14.0 g, 42.0 mmol, 99 %) erhalten, welches nach längerem Stehen erstarrte.

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[207]

(2,2-Diphenylpent-4-enyl)pyridin-3-ylmethylamin (45b)



2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**63**) (1.45 g, 6.11 mmol) und Nicotinaldehyd (695 mg, 6.49 mmol) wurden in 20 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH₄ (350 mg, 9.25 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 1:4) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (1.82 g, 5.54 mmol, 91 %) erhalten, welches nach längerem Stehen erstarrte.

R_F = 0.31 (SiO₂, Hexan/MTBE 1:4)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.92 (bs, 1 H, NH); 3.02 (d, J = 7.1 Hz, 2 H, H_C); 3.19 (s, 2 H, H_D); 3.71 (s, 2 H, H_E); 4.86-5.00 (m, 2 H, H_A); 5.30 (tdd, J = 7.1 Hz, J = 10.5 Hz, J = 17.0 Hz, 1 H, H_B); 7.13-7.30 (m, 14 H, H_{ar}).

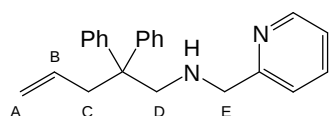
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 27.0; 41.5; 50.0 (C_q); 51.5; 55.2; 117.7; 123.4; 126.1; 128.0 (2×C); 134.7; 135.6; 135.9 (C_q); 146.6 (C_q); 148.3; 149.7.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3056 (m); 3027 (m); 1597 (m); 1576 (m); 1495 (m); 1478 (m); 1445 (m); 1424 (m); 1293 (w); 1249 (w); 1219 (w); 1188 (w); 1157 (w); 1136 (w); 1177 (m); 1026 (m); 999 (m); 916 (m); 841 (w); 785 (m); 758 (m); 714 (m); 699 (s); 659 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 329 [$M^+ + H$] (3); 178 (16); 165 (33); 129 (26); 128 (16); 122 (33); 121 (100); 93 (16); 92 (99); 91 (44); 65 (32); 51 (10).

HRMS für $C_{23}H_{25}N_2$ (= [$M^+ + H$]): ber.: 329.2018 gef.: 329.2020

(2,2-Diphenylpent-4-enyl)pyridin-2-ylmethyamin (45c)



2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**63**) (1.13 g, 4.76 mmol) und Picolinaldehyd (550 mg, 5.13 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH_4

(350 mg, 9.25 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO_3 -Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert, mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO_2 , Hexan/MTBE 1:2) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (1.48 g, 4.51 mmol, 95 %) erhalten, welches nach längerem Stehen fest wurde.

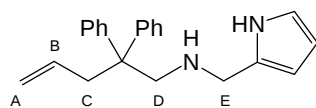
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.29 (bs, 1 H, NH); 3.05 (d, J = 7.1 Hz, 2 H, H_C); 3.23 (s, 2 H, H_D); 3.84 (s, 2 H, H_E); 4.87-5.02 (m, 2 H, H_A); 5.34 (tdd, J = 7.1 Hz, J = 10.2 Hz, J = 17.1 Hz, 1 H, H_B); 7.11 (ddd, J = 1.1 Hz, J = 4.9 Hz, J = 7.5 Hz, 1 H, H_{ar}); 7.14-7.29 (m, 11 H, H_{ar}); 7.59 (dt, J = 1.8 Hz, J = 7.7 Hz, 1 H, H_{ar}); 8.48 (qd, J = 0.9 Hz, J = 4.9 Hz, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 27.0; 41.5; 50.2 (C_q); 55.5; 55.8; 117.6; 121.7; 122.0; 126.0; 128.0; 128.1; 134.9; 136.3; 146.8 (C_q); 149.0; 160.6 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3058 (m); 1591 (m); 1570 (m); 1495 (m); 1473 (m); 1445 (m); 1432 (m); 1247 (w); 1188 (w); 1146 (m); 1121 (m); 1047 (w); 1033 (m); 994 (m); 965 (w); 916 (m); 845 (w); 785 (w); 757 (s); 728 (m); 699 (s); 659 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 329 [$M^+ + H$] (<1); 165 (10); 122 (21); 121 (100); 93 (48); 92 (48); 91 (14).

HRMS für $C_{23}H_{25}N_2$ (= [$M^+ + H$]): ber.: 329.2018 gef.: 329.2019

(2,2-Diphenylpent-4-enyl)pyrrol-2-ylmethylamin (45d)


2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**63**) (1.74 g, 7.34 mmol) und Pyrrol-2-carbaldehyd (750 mg, 7.85 mmol) wurden in 22 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH₄ (417 mg, 11.0 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 20 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 25 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×25 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 3:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (2.05 g, 6.45 mmol, 87 %) erhalten, welches nach längerem Stehen fest wurde.

R_F = 0.17 (SiO₂, Hexan/MTBE 3:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.89 (bs, 1 H, NH); 3.01 (d, *J* = 7.1 Hz, 2 H, H_C); 3.22 (s, 2 H, H_D); 3.72 (s, 2 H, H_E); 4.91-5.03 (m, 2 H, H_A); 5.36 (tdd, *J* = 7.1 Hz, *J* = 10.0 Hz, *J* = 17.2 Hz, 1 H, H_B); 5.92-5.95 (m, 1 H, H_{ar}); 6.07 (m, 1 H, H_{ar}); 6.62-6.65 (m, 1H, H_{ar}); 7.14-7.30 (m, 10 H, H_{ar}).

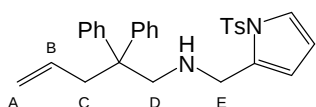
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 27.0; 41.7; 46.8; 50.1 (C_q); 55.4; 105.3; 108.0; 116.6; 117.5; 126.1; 128.0; 130.9 (C_q); 134.9; 146.7 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3428 (m); 3058 (m); 3027 (w); 2975 (w); 2915 (m); 2834 (m); 1638 (m); 1598 (m); 1579 (w); 1495 (m); 1470 (m); 1444 (m); 1118 (m); 1107 (m); 1025 (m); 1000 (m); 967 (w); 916 (m); 884 (w); 842 (w); 786 (m); 757 (m); 716 (m); 699 (s); 656 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 316 [M⁺] (2); 129 (21); 109 (50); 91 (21); 86 (14); 84 (29); 80 (100); 73 (14).

HRMS für C₂₂H₂₄N₂: ber.: 316.1939 gef.: 316.1941

Schmelzpunkt: 54 °C

(2,2-Diphenylpent-4-enyl)-[1-(toluol-4-sulfonyl)-1*H*-pyrrol-2-ylmethyl]amin (45e)


2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**63**) (2.39 g, 10.1 mmol) und 1-(Toluol-4-sulfonyl)pyrrol-2-carbaldehyd^[208] (2.37 g, 9.50 mmol) wurden in 30 mL Methanol gelöst und über Nacht bei 60 °C gerührt. Dann wurde unter Eiskühlung NaBH₄ (280 mg, 7.40 mmol) portionsweise hinzugegeben und weitere 6 h bei RT gerührt. Daraufhin wurden aller flüchtigen Bestandteile

unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 20 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 20 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×20 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 4:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (4.01 g, 8.52 mmol, 90 %) erhalten.

R_F = 0.60 (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.56 (bs, 1 H, NH); 2.41 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.97 (d, *J* = 7.1 Hz, 2 H, H_C); 3.13 (s, 2 H, H_D); 3.73 (s, 2 H, H_E); 4.90-5.01 (m, 2 H, H_A); 5.35 (tdd, *J* = 7.1 Hz, *J* = 10.0 Hz, *J* = 17.0 Hz, 1 H, H_B); 5.99-6.01 (m, 1 H, H_{ar}); 6.19 (t, *J* = 3.3 Hz, 1 H, H_{ar}); 7.12-7.15 (m, 4 H, H_{ar}); 7.19 (tt, *J* = 2.0 Hz, *J* = 7.3 Hz, 2 H, H_{ar}); 7.23-7.29 (m, 7 H, H_{ar}); 7.62 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H, H_{ar}).

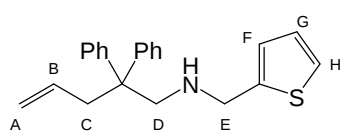
¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 26.9; 41.6; 50.0 (C_q); 54.8; 111.4; 113.8; 117.7; 122.9; 126.0; 126.7; 127.9; 128.0; 129.9; 133.9 (C_q); 34.9; 136.4 (C_q); 144.7 (C_q); 146.7 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3343 (w); 3058 (w); 1495 (m); 1476 (m); 1445 (m); 1366 (s); 1189 (s); 1175 (s); 1152 (s); 1110 (m); 1091 (s); 1110 (m); 1034 (w); 1018 (w); 1001 (w); 915 (m); 871 (w); 839 (w); 813 (m); 787 (w); 758 (m); 721 (m); 701 (s); 672 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 471 [M⁺] (3); 315 (4); 263 (18); 236 (5); 235 (12); 234 (100); 165 (85); 155 (15); 129 (9); 91 (38); 80 (22); 65 (4).

HRMS für C₂₉H₃₁N₂O₂S: ber.: 471.2106 gef.: 471.2111

(2,2-Diphenylpent-4-enyl)thiophen-2-ylmethylamin (45f)



2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**63**) (1.18 g, 4.98 mmol) und Thiophencarbaldehyd (584 mg, 5.21 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde

NaBH₄ (280 mg, 7.40 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×10 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (1.59 g, 4.77 mmol, 96 %) erhalten, welches nach längerem Stehen fest wurde.

$R_F = 0.73$ (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 1.27$ (bs, 1 H, NH); 3.03 (d, $J = 7.1$ Hz, 2 H, H_C); 3.25 (s, 2 H, H_D); 3.90 (d, $J = 0.9$ Hz, 2 H, H_E); 4.84-5.03 (m, 2 H, H_A); 5.35 (tdd, $J = 7.1$ Hz, $J = 9.9$ Hz, $J = 17.0$ Hz, 1 H, H_B); 6.82 (dd, $J = 0.9$ Hz, $J = 3.4$ Hz, 1 H, H_F); 6.91 (dd, $J = 3.4$ Hz, $J = 5.1$ Hz, 1 H, H_G); 7.14-7.21 (m, 6 H, H_H, H_{ar}); 7.23-7.29 (m, 5 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): $\delta = 41.6$; 48.9; 50.0 (C_q); 55.2; 117.7; 124.1; 124.4; 126.0; 126.4; 128.0; 128.1; 134.8; 145.0 (C_q); 146.7 (C_q).

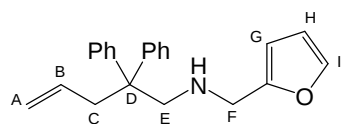
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3329 (w); 3104 (w); 3085 (w); 3058 (w); 3027 (w); 2975 (w); 2919 (m); 1495 (m); 1470 (m); 1456 (m); 1444 (m); 1111 (m); 1078 (w); 1033 (m); 998 (m); 967 (w); 916 (m); 852 (m); 824 (m); 786 (m); 757 (m); 727 (m); 698 (s); 675 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 333 [M⁺] (<1); 267 (23); 165 (6); 129 (9); 128 (7); 127 (6); 126 (65); 97 (100); 91 (13).

HRMS für C₂₂H₂₃NS: ber.: 333.1551 gef.: 333.1563

Elementaranalyse:	ber.: C : 79.23 %	H : 6.95 %	N : 4.20 %
	gef.: C : 79.43 %	H : 7.43 %	N : 4.39 %

(2,2-Diphenylpent-4-enyl)-furan-2-ylmethylamine (45g)



2-Diphenylpent-4-enylamin (**63**) (8.00 g, 33.8 mmol) und Furan-2-carbaldehyd (3.57 g, 37.1 mmol) wurden in 100 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wurde auf 0 °C

gekühlt, dann wurde NaBH₄ (1.93 mg, 51.0 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde 6 h bei RT gerührt, dann wurden aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 50 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×50 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches durch Umkristallisation aus Methanol gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form farbloser Kristalle (9.90 g, 31.2 mmol, 92 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 3.00 (d, $J = 7.1$ Hz, 2 H, H_C); 3.20 (s, 2 H, H_E); 3.69 (s, 2 H, H_F); 4.88-5.01 (m, 2 H, H_A); 5.27-5.39 (m, 1 H, H_B); 6.07 (d, $J = 3.1$ Hz, 1 H, H_G); 6.28 (dd, $J = 1.8$ Hz, $J = 3.1$ Hz, 1 H, H_H); 7.13-7.32 (m, 11 H, H_I, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 41.6; 46.6; 50.0 (C_q); 55.0; 106.7; 110.0; 117.7; 126.0; 128.0 (2×); 134.8; 141.5; 146.7 (C_q); 154.3 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2922 (m); 1496 (m); 1470 (m); 1445 (m); 1187 (w); 1148 (m); 112 (m); 1080 (w); 1033 (w); 1009 (m); 1001 (m); 916 (m); 884 (w); 839 (w); 787 (m); 757 (m); 732 (m); 699 (s); 659 (m).

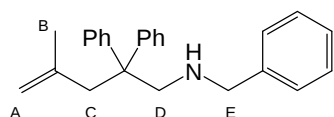
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 317 [M⁺] (4); 165 (7); 129 (8); 111 (6); 110 (88); 91 (12); 80 (100); 53 (5).

HRMS für C₂₂H₂₃NO: ber.: 317.1780 gef.: 317.1780

Elemental Analyse: ber.: C : 83.24 % H : 7.30 % N : 4.41 %
gef.: C : 83.17 % H : 7.49 % N : 4.41 %

Schmelzpunkt: 68 °C (MeOH)

Benzyl-(4-methyl-2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (64)



In einem 250 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurden NaH (60 %ig in Mineralöl, 964 mg, 24.1 mmol), β -Methallylchlorid (2.18 g, 24.1 mmol) und TBAI (398 mg, 1.24 mmol) in 25 mL THF vorgelegt. Eine Lösung von Diphenylacetonitril (3.88 g, 20.1 mmol) in 25 mL THF wurde tropfenweise hinzugegeben, so dass eine Gasentwicklung beobachtbar war. Die Suspension wurde über Nacht bei 60 °C gerührt. Dann wurden 20 mL Wasser dazugegeben und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 25 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1). Das Produkt wurde als farbloses Öl (4.05 g, 16.4 mmol, 82 %) erhalten.

In einem 250 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurde LiAlH₄ (935 mg, 24.6 mmol) in 75 mL abs. Et₂O vorgelegt. Eine Lösung des oben hergestellten Produktes in 25 mL Et₂O wurde so hinzugegeben, dass die Lösung zum Sieden kam. Es wurde weiter über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Dann wurde auf 0 °C abgekühlt und mit Wasser (~5 mL) versetzt. Die Al-Salze wurden über Celite[®] abfiltriert und die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet. Das Amin (4.06 g, 16.2 mmol, 99 %) wurde direkt weiter eingesetzt.

Das Amin (1.40 g, 5.57 mmol) und Benzaldehyd (623 mg, 5.87 mmol) wurden in 60 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH₄ (320 mg, 8.46 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in

10 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×10 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (1.52 g, 4.46 mmol, 80 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.74 (bs, 1 H, NH); 1.05 (s, 3 H, H_B); 3.05 (s, 2 H, H_C); 3.29 (s, 2 H, H_D); 3.70 (s, 2 H, H_E); 4.56 (d, *J* = 2.0 Hz, 1 H, H_A); 4.76 (q, *J* = 1.4 Hz, 1 H, H_{A'}); 7.13-7.29 (m, 15 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 24.4; 27.0; 44.2; 50.1 (C_q); 54.1; 54.7; 115; 125.9; 126.7; 127.9; 128.1; 128.2; 140.8 (C_q); 143.0 (C_q); 147.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3026 (m); 2919 (m); 2848 (w); 2817 (w); 1947 (w); 1874 (w); 1805 (w); 1640 (m); 1599 (m); 1494 (m); 1474 (m); 1453 (m); 1444 (m); 1130 (m); 1114 (m); 1057 (w); 1028 (m); 1002 (w); 965 (w); 898 (m); 824 (w); 787 (w); 757 (m); 698 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 341 [M⁺] (<1); 165 (6); 121 (9); 120 (100); 92 (6); 91 (92).

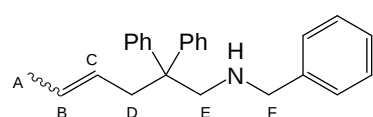
HRMS für C₂₅H₂₇N: ber.: 341.2143 gef.: 341.2149

Elementaranalyse: ber.: C : 87.93 % H : 7.97 % N : 4.10 %

gef.: C : 87.78 % H : 8.07 % N : 4.07 %

Schmelzpunkt: 74 °C

Benzyl-(2,2-diphenylhex-4-enyl)amin (65)



In einem 250 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurden NaH (60 %ig in Mineralöl, 990 mg, 24.8 mmol) und Crotylbromid (*cis/trans*-Gemisch, 350 mg, 25.9 mmol) in 25 mL THF vorgelegt. Eine Lösung von Diphenylacetonitril (3.88 g, 20.1 mmol) in 25 mL THF wurde tropfenweise hinzugegeben, so dass eine Gasentwicklung beobachtbar war. Die Suspension wurde über Nacht bei 60 °C gerührt. Dann wurden 20 mL Wasser dazugegeben und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 25 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Produkt wurde direkt weiter eingesetzt.

In einem 250 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurde LiAlH₄ (1.15 g, 30.3 mmol) in 75 mL abs. Et₂O vorgelegt. Eine Lösung des oben hergestellten Produktes in 25 mL Et₂O wurde so hinzugegeben, dass die Lösung zum Sieden kam. Es wurde weiter über Nacht zum Rückfluss

erhitzt. Dann wurde auf 0 °C abgekühlt und mit Wasser (~5 mL) versetzt. Die Al-Salze wurden über Celite® abfiltriert und die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet. Das Amin (4.80 g, 19.1 mmol, 95 %) wurde direkt weiter eingesetzt.

2,2-Diphenylhex-4-enylamin (1.25 g, 4.97 mmol) und Benzaldehyd (550 mg, 5.18 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH₄ (280 mg, 7.40 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×10 mL) extrahiert, mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (1.50 g, 4.39 mmol, 88 %) erhalten, welches nach längerem Stehen erstarrte.

$R_F = 0.28$ (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1)

trans-Isomer:

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.88 (bs, 1 H, NH); 1.49 (dd, $J = 1.3$ Hz, $J = 6.4$ Hz, 3 H, H_A); 2.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 2 H, H_D); 3.17 (s, 2 H, H_E); 3.72 (s, 2 H, H_F); 4.88 (m, 1 H, H_C); 5.33-5.43 (m, 1 H, H_B); 7.13-7.31 (m, 15 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.0; 27.0; 40.3; 50.3 (C_q); 54.2; 55.2; 125.8; 126.7; 126.9; 127.9; 128.0; 128.1; 128.2; 140.8 (C_q); 147.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3025 (m); 2958 (w); 2914 (m); 2852 (w); 2815 (w); 2737 (w); 1948 (w); 1873 (w); 1806 (w); 1668 (w); 1598 (w); 1579 (w); 1495 (m); 1453 (m); 1444 (m); 971 (m); 910 (w); 842 (w); 785 (w); 753 (m); 735 (m); 698 (s).

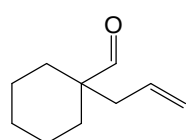
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 341 [M⁺] (<1); 178 (11); 165 (25); 121 (24); 120 (100); 92 (18); 91 (95); 65 (12); 55 (11).

HRMS für C₂₅H₂₇N: ber.: 341.2143 gef.: 341.2149

Elementaranalyse: ber.: C : 87.93 % H : 7.97 % N : 4.10 %
gef.: C : 87.87 % H : 7.89 % N : 3.99 %

Schmelzpunkt: 45 °C

1-Allyl-cyclohexancarbaldehyd (68)

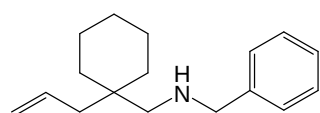


Cyclohexancarbaldehyd (26.0 g, 232 mmol) und Pyrrolidin (17.4 g, 245 mmol) wurden in 100 mL Methanol über Nacht bei RT gerührt. Dann

wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde dann ohne weitere Reinigung eingesetzt. Zu einer Lösung des Enamins in 70 mL Acetonitril wurde Allylbromid (35.5 mL, 408 mmol) gegeben. Die Lösung wurde über Nacht zum Rückfluss gebracht. Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionsmischung auf 2 N HCl (50 mL) gegeben. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit 2 N HCl (2×30 mL) extrahiert, mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels Vakuumdestillation (80 mbar/125 °C) gereinigt und das Produkt in Form einer klaren, charakteristisch riechenden Flüssigkeit (19.1 g, 125 mmol, 54 %) erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[209]

(1-Allyl-cyclohexylmethyl)benzylamin (44a)



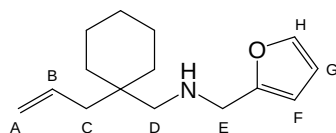
1-Allyl-cyclohexancarbaldehyd (**68**) (5.99 g, 39.4 mmol) und Benzylamin (4.24 g, 40.0 mmol) und MgSO₄ wurden in 20 mL Toluol suspendiert und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde

über Celite[®] filtriert, mit DCM nachgespült und das Filtrat eingengt. Das Imin wurde in Form einer klaren Flüssigkeit (8.22 g, 34.1 mmol, 87 %) erhalten.

Das Imin (8.20 g, 34.0 mmol) wurde in 60 mL Methanol gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde NaBH₄ (2.54 g, 68.5 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 20 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 30 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (3×30 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (7.28 g, 29.9 mmol, 88 %) erhalten.

Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur berichteten Daten überein.^[96]

(1-Allyl-cyclohexylmethyl)furan-2-ylmethylamin (44b)



1-Allyl-cyclohexancarbaldehyd (**68**) (1.25 g, 4.97 mmol) und Furfurylamin (550 mg, 5.18 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH₄

(280 mg, 7.40 mmol) unter Eiskühlung portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 20 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×20 mL) extrahiert und Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (1.50 g, 4.39 mmol, 82 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.27-1.46 (m, 10 H, H_{Ring}); 2.09 (td, J = 1.0 Hz, J = 7.5 Hz, 2 H, H_C); 2.40 (s, 2 H, H_D); 3.75 (s, 2 H, H_E); 4.97-4.99 (m, 1 H, H_A); 5.00-5.03 (m, 1 H, H_{A'}); 5.70-5.81 (m, 1 H, H_B); 6.15 (dd, J = 0.4 Hz, J = 3.1 Hz, 1 H, H_F); 6.30 (dd, J = 1.8 Hz, J = 3.1 Hz, 1 H, H_G); 7.35 (dd, J = 0.7 Hz, J = 1.8 Hz, 1 H, H_H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.5; 26.4; 34.0; 35.5 (C_q); 40.6; 47.1; 55.5; 106.6; 110.0; 116.7; 135.1; 141.5; 154.6 (C_q).

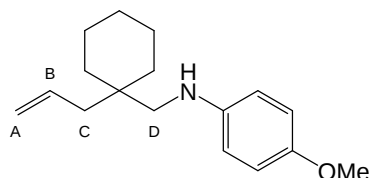
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2924 (vs); 2850 (m); 1637 (m); 1505 (m); 1464 (m); 1451 (m); 1437 (m); 1414 (w); 1335 (m); 1148 (m); 1108 (m); 1078 (w); 1008 (m), 913 (s); 884 (m); 848 (w); 804 (m); 775 (m); 731 (s); 699 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 234 [M⁺+H] (47); 233 [M⁺] (26); 232 (5); 138 (7); 136 (7); 110 (41); 82 (7); 81 (100); 67 (5); 53 (15).

HRMS für C₁₅H₂₄NO [M⁺+H]: ber.: 234.1858 gef.: 234.1862

Elementaranalyse: ber.: C : 77.21 % H : 9.93 % N : 6.00 %
gef.: C : 76.77 % H : 9.77 % N : 5.93 %

(1-Allylcyclohexylmethyl)-(4-methoxyphenyl)amin (**44c**)



1-Allyl-cyclohexancarbaldehyd (**68**) (1.00 g, 6.57 mmol),

p-Anisidin (820 mg, 6.66 mmol) und eine Spatelspitze ZnCl₂

wurden in 10 mL Toluol gelöst und über Nacht am

Wasserabscheider erhitzt. Dann wurden alle flüchtigen

Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL Methanol aufgenommen und auf 0 °C gekühlt, dann wurde NaBH₄ (352 mg, 9.30 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Reaktion wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Komponenten unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand wurde in 20 mL ges. NaHCO₃-Lösung aufgenommen und 15 min gerührt. Die wässrige Phase

wurde mit MTBE (3×15 mL) extrahiert, mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Chromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 13:1) lieferte das Produkt in Form eines klaren Öls (1.16 g, 4.47 mmol, 67 %).

R_F = 0.60 (SiO₂, Hexan/MTBE 13:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.36-1.53 (m, 10 H, H_{Ring}); 2.16 (td *J* = 1.1 Hz, *J* = 7.5 Hz, 2 H, H_C); 2.92 (s, 2 H, H_D); 3.35 (s, 1 H, NH); 3.74 (s, 3 H, OCH₃); 5.01-5.09 (m, 2 H, H_A); 5.83 (tdd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 9.5 Hz, *J* = 17.5 Hz, 1 H, H_B); 6.59 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H, H_{ar}); 6.77 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H, H_{ar}).

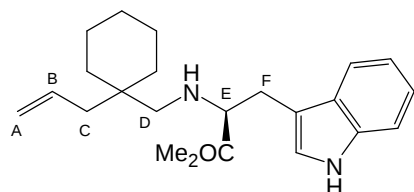
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 21.6; 22.5; 26.1; 26.3; 33.9; 42.9 (C_q); 55.9; 114.1; 114.9; 117.4; 134.8; 146.1 (C_q); 171.2 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 2925 (s); 2851 (m); 1836 (w); 1638 (m); 1619 (w); 1580 (w); 1512 (s); 1478 (m); 1464 (m); 1452 (m); 1441 (m); 1408 (w); 1294 (m); 1267 (m); 1244 (s); 1234 (s); 1180 (m); 1039 (m); 999 (m); 913 (m); 848 (w); 817 (m); 771 (w); 740 (w).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 259 [M⁺] (25); 257 (8); 149 (9); 137 (11); 136 (100).

HRMS für C₁₇H₂₅NO: ber.: 259.1936 gef.: 259.1933

2-[(1-Allylcyclohexylmethyl)amino]-3-(1*H*-indol-3-yl)propionsäuremethylester (44d)



In einem 100 mL-Rundkolben wurde NaOMe (338 mg, 6.26 mg) und (*L*)-Tryptophanmethylester Hydrochlorid (1.60 g, 6.28 mmol) in 25 mL bei RT gerührt bis die Lösung klar wurde. Dann wurde 1-Allylcyclo-

hexancarbaldehyd (1.00 g, 6.57 mmol) hinzugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Zur Lösung wurde dann portionsweise NaBH₄ (360 mg, 9.52 mmol) gegeben und über Nacht bei RT weitergerührt. Dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung aufgenommen und 15 min gerührt. Extraktion mit MTBE (3×15 mL), Waschen mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) und Trocknen über MgSO₄ lieferte das Rohprodukt. Säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) ergab das Produkt in Form einer klaren, farblosen Flüssigkeit (1.77 g, 4.99 mmol, 79 %).

R_F = 0.33 (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.22-1.51 (m, 10 H, H_{Ring}); 1.98-2.09 (m, 2 H, H_C); 2.20 (d, *J* = 11.6 Hz, 1 H, H_D); 2.47 (d, *J* = 11.6 Hz, 1 H, H_D); 3.08 (ddd, *J* = 0.6 Hz, *J* = 7.1 Hz, *J* = 14.4 Hz, H_F); 3.16 (ddd, *J* = 0.7 Hz, *J* = 6.2 Hz, *J* = 14.4 Hz, H_F); 3.50 (dd,

$J = 6.2$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 1 H, H_E); 3.64 (s, 3 H, OCH_3); 4.80-4.91 (m, 2 H, H_A); 5.70 (td, $J = 7.5$ Hz, $J = 10.1$ Hz, $J = 17.0$ Hz, 1 H, H_B), 7.06 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.12 (ddd, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.0$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.18 (dt, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.0$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.34 (td, $J = 0.9$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.63 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H, H_{ar}); 8.04 (bs, 1 H, NH).

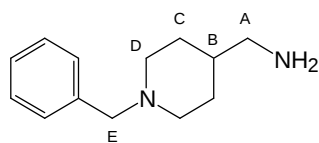
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 21.5; 26.4; 29.3; 32.3; 33.8; 33.9; 36.7 (C_q); 40.5; 51.6; 54.7; 63.3; 111.0; 111.9 (C_q); 116.6; 118.9; 119.4; 122.0; 122.6; 127.6 (C_q); 135.2; 136.1 (C_q); 175.7 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3412 (br m); 2925 (s); 2850 (m); 1734 (s); 1457 (s); 1435 (m); 1352 (m); 1342 (m); 1281 (m); 1251 (m); 1232 (m); 1199 (s); 1172 (s); 1125 (m); 1096 (m); 1071 (w); 1010 (m); 999 (m); 914 (m); 848 (w); 789 (w); 740 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 355 [$M^+ + H$] (22); 225 (13); 224 (100); 154 (15); 144 (15); 131 (16); 130 (56); 102 (18).

HRMS für $C_{22}H_{31}N_2O_2$ ($= [M^+ + H]$): ber.: 355.2386 gef.: 355.2383

C-(1-Benzylpiperidin-4-yl)methylamin



In einem 1 L-Rundkolben unter N_2 -Atmosphäre wurde $LiAlH_4$ (8.21 g, 216 mmol) in 400 mL abs. Et_2O vorgelegt. Dann wurde eine Lösung von 1-Benzoyl-piperidin-4-carbonitril (9.60 g, 44.8 mmol) in 100 mL abs. THF hinzutropft worauf eine heftige Reaktion zu beobachten war. Die entstandene Suspension wurde über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Zur Beendigung der Reaktion wurde die Lösung mit einem Eisbad auf $0^\circ C$ gekühlt, dann wurde tropfenweise Wasser hinzugegeben, bis keine Reaktion mehr zu erkennen war. Die gebildeten Al-Salze wurden über Celite® abfiltriert, das Filtrat wurde über $MgSO_4$ getrocknet und eingeeengt. Man erhielt das Produkt, welches sauber genug für weitere synthetische Schritte war, in Form einer klaren Flüssigkeit (7.95 g, 38.9 mmol, 87 %).

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 1.15 (bs, 2 H, NH_2); 1.20-1.29 (m, 3 H, H_B , H_C); 1.68 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H, H_C); 1.94 (t, $J = 11.3$ Hz, 2 H, H_D); 2.56 (d, $J = 5.8$ Hz, 2 H, H_A); 2.89 (d, $J = 11.8$ Hz, 2 H, H_D); 3.49 (s, 2 H, H_E); 7.21-7.33 (m, 5 H, H_{ar}).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 30.0; 39.4; 48.2; 53.7; 63.5; 126.9; 128.1; 129.2; 138.6 (C_q).

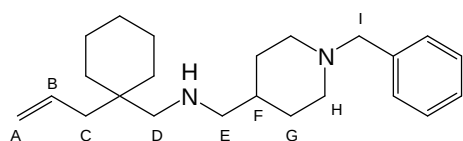
IR (ATR): ν (cm^{-1}) 3084 (m); 3061 (m); 3026 (m); 3002 (m); 2931 (s); 2911 (s); 2846 (m); 2800 (s); 2755 (s); 2722 (m); 2694 (m); 2676 (m); 1664 (m); 1628 (m); 1563 (s); 1542 (s);

1493 (s); 1481 (s); 1463 (s); 1454 (s); 1434 (s); 1387 (m); 1366 (s); 1340 (s); 1325 (s); 1310 (s); 1296 (s); 738 (s); 697 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 205 [$M^+ + H$] (60); 204 [M^+] (18); 174 (10); 120 (9); 113 (45); 96 (95); 91 (100); 65 (9).

HRMS: $C_{13}H_{21}N_2$ [$M^+ + H$] ber.: 205.1705 gef.: 205.1711

(1-Allyl-cyclohexylmethyl)-(1-benzylpiperidin-4-ylmethyl)amin (44e)



1-Allyl-cyclohexancarbaldehyd (4.40 g, 28.9 mmol) und
C-(1-Benzylpiperidin-4-yl)methylamin (5.91 g,
28.9 mmol) wurden in 100 mL Methanol gelöst und

über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde $NaBH_4$ (1.64 g, 43.4 mmol) unter Eiskühlung portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 mL ges. $NaHCO_3$ -Lösung und 50 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×30 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen. Nach Trocknen über $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO_2 , Hexan/MTBE 1:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (2.15 g, 6.31 mmol, 22 %) erhalten.

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 1.24 (dd, $J = 3.6$ Hz, $J = 12.4$ Hz, 2 H, H_G); 1.27-1.48 (m, 10 H, H_{Ring}); 1.68 (bd, $J = 12.6$ Hz, 2 H, H_G), 1.95 (dt, $J = 2.5$ Hz, $J = 11.7$ Hz, 2 H, H_H); 2.08 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, H_C); 2.14 (bs, 1 H, NH); 2.37 (s, 2 H, H_D); 2.45 (d, $J = 6.7$ Hz, 2 H, H_E); 2.89 (d, $J = 11.7$ Hz, 2 H, H_H); 3.50 (s, 2 H, H_I); 4.97-5.05 (m, 2 H, H_A); 5.74-5.86 (m, 1 H, H_B); 7.21-7.33 (m, 5 H, H_{ar}).

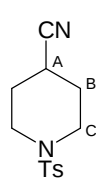
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6; 26.4; 30.5; 34.0; 35.7; 36.7 (C_q); 40.7; 53.6; 56.6; 57.0; 63.4; 116.6; 126.9; 128.1; 129.3; 135.4; 138.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2974 (m); 2921 (vs); 2848 (s); 2799 (s); 2755 (m); 2723 (m); 1637 (m); 1494 (m); 1451 (s); 1413 (m); 1366 (m); 1341 (m); 1314 (m); 1298 (m); 1263 (m); 1145 (m); 1126 (m); 1111 (m); 1074 (m); 1029 (m); 997 (m); 975 (m); 911 (s); 788 (m); 735 (s); 697 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 341 [$M^+ + H$] (<1); 218 (14); 217 (100); 188 (14); 187 (13); 186 (63); 166 (25); 123 (36); 113 (11); 110 (14); 96 (38); 91 (97); 82 (11); 81 (84); 67 (17).

HRMS: $C_{23}H_{37}N_2$ [$M^+ + H$] ber.: 341.2957 gef.: 341.2967

1-(Toluol-4-sulfonyl)-piperidin-4-carbonitril (71)



N-Tosyl-piperidin-4-carbonsäure^[210] (13.1 g, 46.2 mmol) wurde in 30 mL Thionylchlorid gelöst und 75 min zum Rückfluss erhitzt. Danach wurde auf RT abgekühlt und das überschüssige SOCl₂ unter vermindertem Druck abdestilliert. Das gebildete Säurechlorid wurde mit Hilfe eines Mörsers gepulvert und dann portionsweise zu einer eiskalten Lösung von konz. Ammoniak (25 % in H₂O) gegeben. Ein weißer Feststoff fiel dabei aus, welcher abgesaugt und dann am HV getrocknet wurde (12.8 g, 45.3 mmol, 98 %). Das Carbonsäureamid wurde in 25 mL Thionylchlorid suspendiert und solange zum Rückfluss erhitzt (~5 h) bis alles Edukt in Lösung gegangen war.^[211] Die Reaktionslösung wurde dann auf RT abgekühlt und über Nacht bei RT gerührt. Das überschüssige SOCl₂ wurde danach unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand wurde in 20 mL H₂O und 30 mL DCM aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit DCM extrahiert (2×30 mL). Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde aus EtOH/EtOAc (1:1, ~50 mL) umkristallisiert und fiel als weißes Pulver (9.91 g, 37.5 mmol, 83 %) an.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.89-2.04 (m, 4 H, H_B); 2.44 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.79-2.76 (m, 1 H, H_A); 3.06-3.18 (m, 4 H, H_C); 7.34 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, H_{ar}); 7.63 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6; 25.4; 28.0; 43.8; 120.4 (C_q); 127.6; 129.9; 132.8 (C_q); 144.1 (C_q).

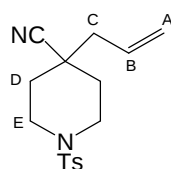
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 1597 (m); 1494 (w); 1466 (m); 1448 (m); 1400 (w); 1381 (w); 1346 (s); 1329 (s); 1306 (m); 1291 (m); 1252 (m); 1213 (w); 1185 (m); 1164 (s); 1117 (m); 1092 (m); 1052 (m); 1039 (m); 950 (m); 930 (m); 888 (w); 818 (m); 801 (w); 724 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 264 [M⁺] (<1); 250 (36); 249 (84); 235 (13); 234 (100); 206 (76); 192 (23); 173 (16); 160 (15); 146 (23); 145 (29); 131 (21); 109 (14); 91 (16).

HRMS für C₁₃H₁₆N₂O₂S: ber.: 264.0933 gef.: 264.0932

Schmelzpunkt: 135 °C (EtOH/EtOAc 1:1)

4-Allyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-piperidin-4-carbonitril (72)



In einem 250 mL-Rundkolben unter N₂-Atmosphäre wurde DIPA (2.09 g, 20.7 mmol) in 25 mL abs. THF vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. BuLi (2.5 M in Hexan, 8.25 mL, 20.6 mmol) wurde zugetropft, es wurde weitere 45 min bei

-78 °C gerührt, dann auf 0°C aufgetaut. Eine Lösung des Nitrils **71** (5.00 g, 18.9 mmol) in 50 mL THF wurde langsam hinzuge tropft, es wurde weitere 3 h bei 0 °C gerührt, dann wurde tropfenweise Allylbromid (2.0 mL, 23.0 mmol) hinzugegeben, langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Zu der klaren Lösung wurden 15 mL H₂O gegeben und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck weitgehend entfernt. Der Rückstand wurde mit DCM (3×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaHCO₃-Lösung (15 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wurde aus EtOH (~25 mL) unkristallisiert und lieferte das Produkt in Form farbloser Kristalle (3.86 g, 12.7 mmol, 67 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.64 (dt, *J* = 4.2 Hz, *J* = 13.6 Hz, 2 H, H_D); 1.96 (dd, *J* = 2.2 Hz, *J* = 13.6 Hz, 2 H, H_D); 2.31 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H, H_C); 2.44 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.53 (dt, *J* = 2.4 Hz, *J* = 12.3 Hz, 2 H, H_E); 3.83 (td, *J* = 2.0 Hz, *J* = 12.3 Hz, 2 H, H_E); 5.20 (qd, *J* = 1.4 Hz, *J* = 16.8 Hz, 1 H, H_A); 5.23-5.27 (m, 1 H, H_A); 5.81 (tdd, *J* = 7.4 Hz, *J* = 10.2 Hz, *J* = 16.8 Hz, 1 H, H_B); 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, H_{ar}); 7.63 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6; 34.0; 37.0 (C_q); 43.3; 43.7; 120.9; 121.3 (C_q); 127.5; 129.9; 130.5; 132.9 (C_q); 144.0 (C_q).

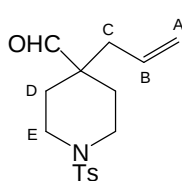
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 1464 (m); 1448 (m); 1356 (m); 1342 (s); 1323 (s); 1309 (m); 1289 (w); 1253 (m); 1168 (s); 1158 (s); 1128 (w); 1120 (w); 1098 (m); 1071 (w); 1050 (m); 1019 (w); 998 (w); 944 (m); 931 (s); 915 (s); 855 (w); 815 (m); 801 (w); 719 (s); 705 (m); 656 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 304 [M⁺] (13); 261 (19); 236 (43); 155 (56); 149 (100); 109 (10); 91 (71); 81 (17); 69 (27).

HRMS für C₁₆H₂₀N₂O₂S: ber.: 304.1245 gef.: 304.1244

Schmelzpunkt: 126 °C (EtOH)

4-Allyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-piperidin-4-carbaldehyd (**73**)



In einem 100 ml-Dreihalskolben unter N₂-Atmosphäre mit Innenthermometer und Gummisepten wurde Nitril **72** (4.03 g, 13.2 mmol) in 30 mL THF und 10 mL DCM vorgelegt, worauf sich eine trübe Lösung bildete, welche auf -60 °C abgekühlt wurde. Zu dieser Lösung wurde DIBAL-H (1.5 M in Toluol, 17.5 mL, 26.3 mmol) langsam hinzuge tropft. Dann wurde sehr langsam auf RT aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann auf -60 °C gekühlt und tropfenweise mit MeOH (4 mL) versetzt, dass die Temperatur nicht über -55 °C stieg. Dann wurde auf -30 °C gekühlt und 2 N HCl (20 mL) zugesetzt, so dass die Temperatur nur langsam anstieg. Nachdem die Lösung auf RT erwärmt war, wurde die wässrige Phase

mit DCM (3×20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einengen konnte das Produkt so sauber erhalten werden, dass es ohne weitere Aufreinigung in den nächsten Stufen eingesetzt werden konnte (4.06 g, 13.2 mmol, quant. Ausbeute).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.67 (dt, J = 4.0 Hz, J = 12.7 Hz, 2 H, H_D); 2.05 (d, J = 12.7 Hz, 2 H, H_{D'}); 2.18 (d, J = 7.5 Hz, 2 H, H_C); 2.35 (dt, J = 2.9 Hz, J = 12.2 Hz, 2 H, H_E); 2.43 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 3.57 (td, J = 3.3 Hz, J = 12.2 Hz, 2 H, H_{E'}); 5.05 (qd, J = 1.7 Hz, J = 16.8 Hz, 1 H, H_A); 5.08-5.12 (m, 1 H, H_{A'}); 5.58 (tdd, J = 7.5 Hz, J = 10.2 Hz, J = 16.8 Hz, 1 H, H_B); 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H_{ar}); 7.59 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H_{ar}); 9.34 (s, 1 H, CHO).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.5; 29.8; 40.8; 43.4; 47.8 (C_q); 119.7; 127.6; 129.7; 131.0; 133.0 (C_q); 143.7 (C_q); 204.8.

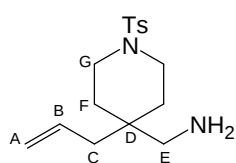
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2922 (m); 1722 (s); 1640 (w); 1598 (m); 1494 (w); 1469 (m); 1447 (m); 1353 (s); 1344 (s); 1325 (m); 1306 (m); 1291 (m); 1251 (m); 1213 (w); 1202 (w); 1184 (m); 1167 (s); 1091 (m); 1053 (m); 1019 (w); 998 (w); 970 (w); 925 (s); 872 (w); 817 (m); 723 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 307 [M⁺] (3); 279 (11); 278 (43); 236 (14); 210 (16); 155 (61); 152 (26); 124 (91); 95 (16); 82 (15); 81 (11); 69 (14); 65 (16); 56 (11); 55 (15).

HRMS für C₁₆H₂₁NO₃S: ber.: 307.1242 gef.: 307.1242

Schmelzpunkt: 87 °C

C-[4-Allyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-piperidin-4ylmethyl]methylamin (75)



In einem 250 mL-Rundkolben unter N₂-Atmosphäre wurde LiAlH₄ (153 mg, 4.03 mmol) in 40 mL abs. Et₂O vorgelegt. Dann wurde eine Lösung des Nitrils **72** (802 mg, 2.63 mmol) in 20 mL abs. Et₂O hinzuge tropft worauf eine heftige Reaktion zu beobachten war. Die

entstandene Suspension wurde über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Zur Beendigung der Reaktion wurde die Lösung mit einem Eisbad auf 0 °C gekühlt. Dann wurde tropfenweise Wasser hinzugegeben, bis keine Reaktion mehr zu erkennen war. Die gebildeten Al-Salze wurden über Celite[®] abfiltriert, das Filtrat wurde über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Man erhielt das Produkt, welches sauber genug für weitere synthetische Schritte war, in Form einer klaren Flüssigkeit (656 mg, 2.13 mmol, 81 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.52 (t, J = 5.8 Hz, 4 H, H_G); 1.98 (d, J = 7.4 Hz, 2 H, H_C); 2.44 (s, 3 H, Me von Ts); 2.93-3.07 (m, 4 H, H_F); 4.97-5.07 (m, 2 H, H_A); 5.63-5.75 (m, 1 H, H_B); 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H_{ar}); 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 2 H, H_{ar}).

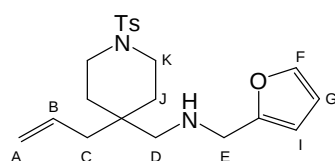
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.5; 27.0; 31.9; 35.1 (C_q); 38.8; 41.9; 47.2; 118.0; 127.7; 129.6; 133.3 (C_q); 133.5; 143.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2920 (m); 2851 (m); 1665 (m); 1638 (m); 1598 (m); 1472 (m); 1445 (m); 1414 (w); 1379 (m); 1351 (s); 1341 (s); 1248 (m); 1214 (w); 1183 (m); 1162 (s); 1120 (m); 1093 (s); 1053 (m); 1018 (m); 999 (m); 924 (s); 816 (m); 801 (m); 724 (s); 652 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 309 [M⁺+H] (29); 155 (6); 153 (44); 137 (8); 136 (100); 124 (16); 96 (6); 95 (11); 91 (29); 82 (9); 65 (6).

HRMS für C₁₆H₂₅N₂O₂S (M⁺+H): ber.: 309.1638 gef.: 309.1641

[4-Allyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-piperidin-4-ylmethyl]furan-2-ylmethylamin (74a)



Aldehyd **73** (1.18 g, 4.84 mmol) und 2-Furfurylamin (390 mg, 4.02 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde unter Eiskühlung NaBH₄ (220 mg, 5.82 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann

wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×20 mL) extrahiert, mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (1.09 g, 2.81 mmol, 73 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.25 (bs, 1 H, NH); 1.46-1.59 (m, 4 H, H_J); 1.97 (d, J = 7.5 Hz, 2 H, H_C); 2.30 (s, 2 H, H_D); 2.45 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.96 (t, J = 5.8 Hz, 4 H, H_K); 3.67 (s, 2 H, H_E); 4.92-5.03 (m, 2 H, H_A); 5.63 (tdd, J = 7.5 Hz, J = 10.2 Hz, J = 17.2 Hz, 1H, H_B); 6.07 (d, J = 3.2 Hz, 1 H, H_F); 6.26 (dd, J = 1.8 Hz, J = 3.2 Hz, 1 H, H_C); 7.29 (dd, J = 0.8 Hz, J = 1.8 Hz, 1 H, H_I); 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, H_{ar} von Ts).

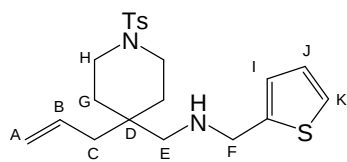
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6; 32.5; 34.7 (C_q); 39.5; 41.9; 46.8; 53.8; 60.4; 106.9; 110.0; 118.0; 127.7; 129.6; 129.7; 133.4; 133.6 (C_q); 141.7; 143.3 (C_q); 154.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2921 (m); 2851 (m); 1598 (m); 1472 (m); 1444 (m); 1352 (m); 1343 (m); 1334 (m); 1305 (m); 1183 (m); 1162 (s); 1120 (m); 1107 (m); 1093 (m); 1054 (m); 1008 (m); 923 (m); 884 (w); 816 (m); 801 (m); 725 (s); 680 (w); 652 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 388 [M^+] (16); 234 (13); 233 (78); 155 (13); 136 (30); 110 (34); 91 (42); 82 (13); 81 (100).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$: ber.: 388.1821 gef.: 388.1826

[4-Allyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-piperidin-4-ylmethyl]thiophen-2-ylmethylamin (74b)



Amin 75 (626 mg, 2.03 mmol) und Thiophencarbaldehyd (239 mg, 2.13 mmol) wurden in 10 ml Methanol über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde unter Eiskühlung NaBH_4 (115 mg,

5.82 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL ges. NaHCO_3 -Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert und mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (632 mg, 1.56 mmol, 77 %) erhalten, welches nach längerem Stehen fest wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.20 (bs, 1 H, NH); 1.46-1.62 (m, 4 H, H_H); 1.99 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, H_C); 2.35 (s, 2 H, H_E); 2.44 (s, 3 H, Me von Ts); 2.90-3.01 (m, 4 H, H_G); 3.89 (s, 2 H, H_F); 4.93-5.04 (m, 2 H, H_A); 5.61-5.73 (m, 1 H, H_B); 6.83 (dd, $J = 0.8$ Hz, $J = 3.4$ Hz, 1 H, H_I); 6.89 (dd, $J = 3.4$ Hz, $J = 5.1$ Hz, 1 H, H_J); 7.16 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 5.1$ Hz, 1 H, H_K); 7.31 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, H_ar von Ts); 7.62 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, H_ar von Ts).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 21.5; 31.6; 34.7 (C_q); 39.7; 41.9; 49.1; 53.8; 117.9; 124.3; 124.6; 126.4; 127.7; 129.0; 133.4 (C_q); 133.7; 143.3 (C_q), 144.7 (C_q).

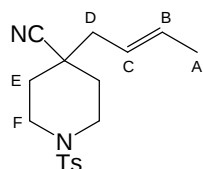
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2919 (m); 2850 (m); 1471 (m); 1444 (m); 1352 (s); 1343 (s); 1334 (s); 1305 (m); 1291 (w), 1249 (w); 1215 (w); 1183 (m); 1162 (s); 1120 (m); 1093 (s); 1018 (w); 999 (w), 924 (s); 851 (w); 816 (m); 801 (m); 724 (s); 701 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 404 [M^+] (<1); 250 (7); 249 (48); 136 (16); 126 (25); 124 (5); 98 (5); 97 (100); 91 (17).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$: ber.: 404.1592 gef.: 404.1598

Elementaranalyse:	ber.: C : 62.34 %	H : 6.98 %	N : 6.92 %
	gef.: C : 61.85 %	H : 7.03 %	N : 6.61 %
Schmelzpunkt:	87 °C		

4-But-2-enyl-1-(toluol-4-sulfonyl)-piperidin-4-carbonitril



In einem 100 mL-Rundkolben unter N₂-Atmosphäre wurde DIPA (850 mg, 20.7 mmol) in 10 mL abs. THF vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. *n*BuLi (2.5 M in Hexan, 3.4 mL, 8.5 mmol) wurde zugetropft. Es wurde weitere 45 min bei -78 °C gerührt, dann auf 0 °C aufgetaut. Eine Lösung des Nitrils **71** (2.00 g, 7.57 mmol) in 20 mL THF wurde langsam hinzuge tropft, es wurde weitere 3 h bei 0 °C gerührt, dann wurde tropfenweise But-3-enylbromid (1.23 g, 9.11 mmol) hinzugegeben, langsam aufgetaut und über Nacht bei 50 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde zu der klaren Lösung 10 mL H₂O gegeben, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck weitgehend entfernt. Der Rückstand wurde mit DCM (3×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaHCO₃-Lösung (15 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wurde aus EtOH (~10 mL) unkristallisiert, die Mutterlauge wurde dann eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1). Das Produkt wurde in Form farbloser Kristalle (3.86 g, 12.7 mmol, 67 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.65 (dt, *J* = 4.4 Hz, *J* = 13.2 Hz, 2 H, H_E); 1.87 (s, 3 H, H_A); 1.98 (dd, *J* = 2.2 Hz, *J* = 13.2 Hz, 2 H, H_{E'}); 2.23 (s, 2 H, H_D); 2.45 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.56 (dt, *J* = 2.6 Hz, *J* = 12.5 Hz, 2 H, H_F); 3.83 (d, *J* = 12.5 Hz, 2 H, H_{F'}); 4.84 (s, 1 H, H_C); 4.99 (pent, *J* = 3.4 Hz, 1 H, H_B); 7.34 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, H_{ar}); 7.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6; 23.9; 34.6; 36.0 (C_q); 43.3; 47.4; 117.0; 121.9 (C_q); 127.5; 129.9; 132.9 (C_q); 138.9 (C_q); 144.0 (C_q).

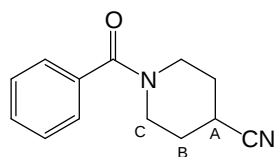
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2848 (m); 1461 (m); 1446 (m); 1348 (m); 1341 (s); 1320 (m); 1252 (m); 1214 (w); 1169 (s); 1158 (s); 1095 (m); 1076 (w); 1049 (m); 926 (s); 905 (w); 889 (w); 864 (w); 856 (w); 820 (m); 802 (w); 722 (s); 707 (w); 654 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 318 [M⁺] (5); 262 (38); 250 (24); 236 (13); 163 (28); 155 (57); 107 (24); 92 (11); 91 (100); 65 (17); 55 (13).

HRMS für C₁₇H₂₂N₂O₂S: ber.: 318.1402 gef.: 318.1410

Schmelzpunkt: 165 °C

1-Benzyl-piperidin-4-carbonitril (77)



In einem Zweiphasensystem aus Chloroform und 2 N NaOH (je 50 mL) wurde Piperidin-4-carbonsäureamid (13.7 g, 97.5 mmol) gelöst. Unter Eiskühlung wurde eine Lösung von Benzoylchlorid (13.7 g, 97.5 mmol) in 30 mL DCM hinzugegeben. Nach ca. 10 Minuten fiel ein weißer Feststoff aus, welcher abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Das Produkt fiel als weißes Pulver (21.3 g, 91.3 mmol, 94 %) an

Das benzylierte Amid (21.0 g, 90.0 mmol) und NEt₃ (30 mL, 216 mmol) wurden in 100 mL THF suspendiert und auf 0 °C gekühlt. TFAA (15 mL, 108 mmol) wurde langsam hinzutropft. Es wurde eine weitere Stunde bei 0 °C gerührt, dann aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurden 20 mL Wasser hinzugegeben, alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 60 mL DCM gelöst. Die org. Phase wurde mit 0.5 N HCl und NaHCO₃-Lösung (je 2×30 mL) und ges. Kochsalzlösung (30 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde aus Methanol umkristallisiert; das Produkt wurde in Form farbloser Kristalle (14.4 g, 73.4 mmol, 82 %) erhalten.

Rotamerengemisch:

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz, 298 K): δ (ppm) = 1.88 (bs, 4 H, H_B); 2.92 (sept, *J* = 3.7 Hz, 1 H, H_A); 3.24-4.07 (m, 4 H, H_C); 7.35-7.44 (m, 5 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz, 298 K): δ (ppm) = 26.4; 28.7 (bs); 40.0 (bs); 45.5 (bs); 120.7 (C_q); 126.9; 128.6; 130.0; 135.4 (C_q); 170.5 (C_q).

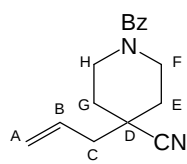
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3057 (w); 3002 (w); 2956 (w); 2929 (w), 2859 (w); 2238 (w); 1630 (vs); 1602 (m); 1578 (w); 1493 (w); 1464 (m); 1446 (m); 1432 (m); 1375 (w); 1305 (w); 1278 (m); 1246 (m); 1191 (w); 1150 (w); 1090 (w); 1074 (w); 1041 (w); 709 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 214 [M⁺] (26); 213 (35); 105 (100); 77 (30).

HRMS für C₁₃H₁₄N₂O: ber.: 214.1106 gef.: 214.1110

Elementaranalyse: ber.: C : 72.87 % H : 6.59 % N : 13.07 %
gef.: C : 72.73 % H : 6.66 % N : 12.82 %

Schmelzpunkt: 99 °C

4-Allyl-1-benzoyl-piperidin-4-carbonitril (78)


In einem 250 mL-Kolben unter Stickstoffatmosphäre wurde DIPA (5.81 g, 57.4 mmol) in 50 mL THF vorgelgt und auf -78 °C gekühlt. BuLi (2.5 M in Hexan, 23 mL, 57.5 mmol) wurde langsam hinzugegeben und weitere 30 min bei -78 °C gerührt. Dann wurde auf 0 °C erwärmt und Nitril **77** (11.1 g, 51.8 mmol), in 50 mL THF gelöst, hinzutropft. Die Lösung wurde weiter 3.5 h bei 0 °C gerührt, dann wurde Allylbromid (5.4 mL, 62.0 mmol) tropfenweise hinzugegeben, woraufhin die Lösung langsam aufgetaut und bei RT über Nacht gerührt wurde. Nach beendeter Reaktion wurden 20 mL Wasser zur Lösung gegeben und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 25 mL MTBE versetzt, die wässrige Phase wurde daraufhin mit MTBE (2×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das nach dem Einengen verbliebene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) und in Form eines farblosen Feststoffs (7.51 g, 29.5 mmol, 57 %) erhalten.

Rotamerengemisch:

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.41 (bs, 1 H, H_E oder H_G); 1.55 (bs, 1 H, H_E oder H_G); 1.88 (bs, 1 H, H_E oder H_G); 2.03 (bs, 1 H, H_E oder H_G); 2.36 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H, H_C); 3.11 (bs, 1 H, H_F oder H_H); 3.35 (bs, 1 H, H_F oder H_H); 3.82 (bs, 1 H, H_F oder H_H); 4.78 (bs, 1 H, H_F oder H_H); 5.22 (qd, *J* = 1.4 Hz, *J* = 17.0 Hz, 1 H, H_A); 5.27 (d, *J* = 10.1 Hz, 1 H, H_A); 5.87 (tdd, *J* = 7.2 Hz, *J* = 10.1 Hz, *J* = 17.0 Hz, 1 H, H_B); 7.37-7.44 (m, 5 H, H_{ar}).

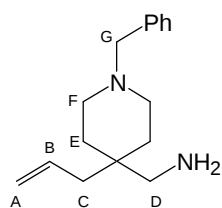
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 34.6 (bs); 35.1 (bs); 38.0 (C_q); 39.3 (bs); 43.9; 44.9 (bs); 120.8; 121.7 (C_q); 126.9; 128.6; 129.9; 130.7; 135.4 (C_q); 170.4 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 1634 (s); 1602 (m); 1578 (m); 1494 (m); 1464 (m); 1146 (s); 1431 (s); 1378 (m); 1356 (w); 1314 (w); 1281 (s); 1256 (m); 1178 (w); 1141 (w); 1118 (m); 1097 (m); 1075 (m); 1017 (m); 998 (m); 977 (m); 926 (m); 838 (w); 789 (m); 729 (m); 709 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 254 [M⁺] (14); 253 (22); 134 (11); 121 (11); 106 (13); 105 (100); 77 (30); 69 (11); 57 (11); 55 (11).

HRMS für C₁₆H₁₇N₂O (= [M⁺-H]): ber.: 253.1341 gef.: 253.1345

Schmelzpunkt: 68 °C

C-(4-Allyl-1-benzylpiperidin-4-yl)methylamin (79)

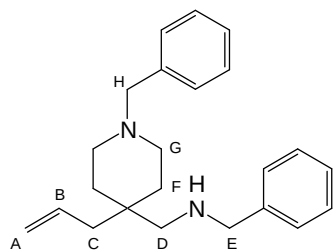
In einem 250 mL-Rundkolben unter N₂-Atmosphäre wurde LiAlH₄ (3.30 g, 87.0 mmol) in 100 mL abs. Et₂O vorgelegt. Dann wurde eine Lösung des Nitrils **78** (3.70 g, 14.5 mmol) in 20 mL abs. THF hinzuge tropft worauf eine heftige Reaktion zu beobachten war. Die entstandene Suspension wurde über Nacht bei RT gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurde die Lösung mit einem Eisbad auf 0 °C gekühlt. Dann wurde tropfenweise Wasser hinzugegeben, bis keine Reaktion mehr zu erkennen war. Die gebildeten Al-Salze wurden über Celite[®] abfiltriert, das Filtrat wurde über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Man erhielt das Produkt, welches sauber genug für weitere war, in Form einer klaren Flüssigkeit (2.51 g, 10.3 mmol, 71 %).

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.46 (t, *J* = 5.7 Hz, 4 H, H_E); 2.11 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H, H_C); 2.34-2.47 (m, 4 H, H_F); 2.55 (s, 2 H, H_D); 3.50 (s, 2 H, H_G); 5.02-5.09 (m, 2 H, H_A); 5.73-5.84 (m, 1 H, H_B); 7.21-7.33 (m, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 32.8; 35.4 (C_q); 39.3 (bs); 48.2 (bs); 49.3; 63.5; 117.3; 126.9; 128.1; 129.2; 134.5; 138.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2922 (bs); 2853 (s); 2802 (m); 2762 (m); 1666 (s); 1637 (m); 1494 (m); 1471 (m); 1453 (s); 1444 (s); 1394 (m); 1367 (s); 1343 (m); 1314 (m); 1296 (m); 1261 (m); 1236 (m); 1125 (m); 1073 (m); 1029 (m); 996 (s); 984 (s); 911 (s); 760 (m); 735 (s); 698 (s); **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 244 [M⁺] (9); 215 (13); 214 (86); 203 (15); 186 (10); 136 (24); 91 (100).

HRMS für C₁₆H₂₄N₂: ber.: 244.1939 gef.: 244.1941

(4-Allyl-1-benzylpiperidin-4-ylmethyl)benzylamin (80)

Amin **79** (1.22 g, 5.00 mmol) und Benzaldehyd (560 mg, 5.28 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei 50 °C gerührt. Dann wurde NaBH₄ (390 mg, 10.3 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert, mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches

säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 3:2) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (790 mg, 2.36 mmol, 47 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.25 (bs, 1 H, NH); 1.49 (dsep, *J* = 7.0 Hz, *J* = 5.7 Hz, 4 H, H_F); 2.14 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H, H_C); 2.37 (t, *J* = 5.7 Hz, 4 H, H_G); 2.44 (s, 2 H, H_D); 3.48 (s, 2 H, H_H); 3.76 (s, 2 H, H_E); 4.99-5.05 (m, 2 H, H_A); 5.76 (tdd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 16.5 Hz, 1 H, H_B); 7.21-7.33 (m, 10 H, H_{ar}).

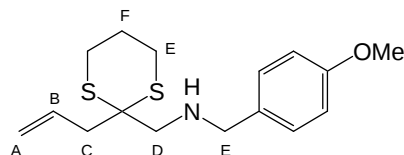
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 33.4; 35.1 (C_q); 40.0 (bs); 49.3; 54.7; 55.1; 63.5; 117.1; 126.8; 126.9; 128.0; 128.1; 128.3; 129.2; 134.8; 138.5 (bs, C_q); 140.9 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3026 (m); 2913 (m); 2838 (m); 2804 (m); 2764 (m); 1494 (m); 1471 (m); 1453 (m); 1367 (m); 1343 (m); 1314 (m); 1296 (m); 1262 (m); 1112 (m); 1074 (m); 1028 (m); 997 (m); 912 (m); 798 (w); 736 (s); 698 (s); 667 (w).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 334 [M⁺] (8); 243 (23); 214 (21); 188 (21); 186 (14); 172 (11); 120 (10); 91 (100).

HRMS für C₂₃H₃₀N₂: ber.: 334.2409 gef.: 334.2410

(2-Allyl-[1.3]dithian-2-ylmethyl)-(4-methoxybenzyl)amin (83a)



2-Allyl-[1.3]dithian-2-carbaldehyd^[212] (939 mg, 4.99 mmol) und 4-Methoxybenzylamin (718 mg, 5.23 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann

wurde NaBH₄ (255 mg, 6.74 mmol) unter Eiskühlung portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 20 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert, mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches durch zweimalige säulenchromatographische Reinigung (1. SiO₂, Hexan/MTBE 2:1; 2. Al₂O₃, Hexan/MTBE 3:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (734 mg, 2.37 mmol, 47 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.22-1.33 (m, 1 H, H_F); 1.79-1.90 (m, 1 H, H_E); 1.95-2.03 (H_E); 2.64 (dd, *J* = 3.2 Hz, *J* = 6.0 Hz, 1 H, H_F); 2.68 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H, H_C); 2.77-2.85 (m, 2 H, H_{E'}); 2.93 (s, 2 H, H_D); 3.79 (s, 2 H, H_E); 3.80 (s, 3 H, OCH₃); 5.10-5.18 (m, 2 H, H_A); 5.97 (tdd, *J* = 7.2 Hz, *J* = 10.0 Hz, *J* = 17.0 Hz, 1 H, H_B); 6.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, H_{ar}); 7.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H, H_{ar}).

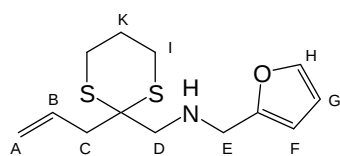
^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 22.3; 25.0; 25.9; 42.6; 52.8 (C_q); 53.0; 53.2; 55.3; 113.7; 118.6; 129.2; 132.5 (C_q); 132.6; 158.6 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2947 (m); 2932 (m); 2906 (m); 2832 (m); 1638 (w); 1611 (m); 1585 (w); 1511 (s); 1463 (m); 1455 (m); 1440 (m); 1424 (m); 1301 (m); 1276 (m); 1246 (s); 1200 (w); 1173 (m); 1119 (m); 1107 (m); 1035 (m); 917 (m); 909 (m); 844 (m); 816 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 309 [M^+] (2); 159 (31); 150 (38); 135 (13); 122 (12); 121 (100); 83 (15); 82 (17).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NOS}_2$: ber.: 309.1221 gef.: 309.1227

(2-Allyl-[1.3]dithian-2-ylmethyl)-furan-2-ylmethylamin (83b)



2-Allyl-[1.3]dithian-2-carbaldehyd^[17] (840 mg, 4.46 mmol) und 2-Furfurylamin (454 mg, 4.67 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH_4 (255 mg, 6.74 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung

wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO_3 -Lösung und 20 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert und mit ges. NaHCO_3 -Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO_2 , Hexan/MTBE 4:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (401 mg, 1.49 mmol, 33 %) erhalten. (Bem.: Es fielen substantielle Mengen (286 mg) des reduzierten Aldehyds an ($R_F = 0.15$), was auf eine nur unvollständige Kondensationsreaktion schließen lässt).

$R_F = 0.28$ (SiO_2 , Hexan/MTBE 4:1)

^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.61 (s, 1 H, NH); 1.79-1.91 (m, 1 H, H_K); 1.95-2.04 (m, 1 H, H_K); 2.62-2.69 (m, 2 H, H_I); 2.65 (d, $J = 7.3$ Hz, 2 H, H_C); 2.81 (ddd, $J = 3.0$ Hz, $J = 10.6$ Hz, $J = 13.8$ Hz, 2 H, H_I); 2.96 (s, 2 H, H_D); 3.84 (s, 2 H, H_E); 5.10-5.18 (m, 2 H, H_A); 5.82-5.93 (m, 1 H, H_B); 6.18 (dd, $J = 0.7$ Hz, $J = 3.1$ Hz, 1 H, H_F); 6.32 (dd, $J = 1.8$ Hz, $J = 3.1$ Hz, 1 H, H_G); 7.36 (dd, $J = 0.8$ Hz, $J = 1.8$ Hz, 1 H, H_H).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 25.0; 25.9; 42.5; 46.0; 52.6 (C_q); 53.0; 107.0; 110.1; 118.7; 132.5; 141.7; 154.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2931 (m); 2907 (s); 2829 (m); 1638 (m); 1598 (w); 1505 (m); 1461 (m), 1425 (s); 1336 (m); 1276 (m); 1239 (m); 1218 (m); 1188 (m); 1147 (s); 1119 (m); 1110 (m); 1009 (s); 955 (m); 917 (s); 906 (s); 884 (m); 861 (w); 806 (m); 736 (s); 679 (m).

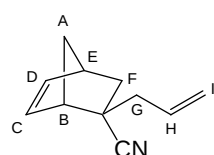
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 269 [M^+] (4); 159 (53); 110 (49); 85 (11); 81 (100); 53 (17).

HRMS für $C_{13}H_{19}NOS_2$: ber.: 269.0908 gef.: 269.0903

Elementaranalyse: ber.: C : 57.95 % H : 7.11 % N : 5.20 %

gef.: C : 57.83 % H : 6.68 % N : 5.12 %

2-Allyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-carbonitril (85)



In einem 250 mL-Kolben unter Stickstoffatmosphäre wurde DIPA (2.26 g, 22.3 mmol) in 25 mL THF vorgelgt und auf -78°C gekühlt. BuLi (2.5 M in Hexan, 8.8 mL, 22.0 mmol) wurde langsam hinzugegeben und weitere 30 min bei -78°C gerührt. Dann wurde auf 0°C erwärmt und Norbornen-2-carbonitril (2.38 g, 20.0 mmol), in 25 mL THF gelöst, hinzugetropft. Die Lösung wurde weiter 3.5 h bei 0°C gerührt, dann wurde Allylbromid (2.1 mL, 24.1 mmol) tropfenweise hinzugegeben, worauf die Lösung langsam aufgetaut und bei RT über Nacht gerührt wurde. Nach beendeter Reaktion wurden 20 mL Wasser zur Lösung gegeben und alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 25 mL MTBE versetzt, die wässrige Phase wurde daraufhin mit MTBE (2×25 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser und ges. Kochsalzlösung (je 20 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das nach dem Einengen verbliebene Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , *n*-Pentan) und in Form einer klaren, farblosen Flüssigkeit (2.97 g, 18.7 mmol, 94 %) erhalten.

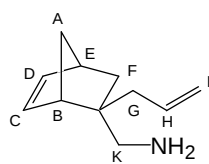
$^1\text{H-NMR}$ ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 1.64-1.76 (m, 2 H, H_A oder H_F); 1.47-1.58 (m, 2 H, H_A oder H_F); 2.43-2.47 (m, 2 H, H_G); 2.92-2.95 (m, 1H, H_B oder H_E); 2.96-3.00 (m, 1 H, H_B oder H_E); 5.17-5.24 (m, 2 H, H_I); 5.90-6.01 (m, 1 H, H_H); 6.28-6.37 (m, 2 H, H_C , H_D).

$^{13}\text{C-NMR}$ ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 40.2; 42.0 (C_Q); 42.8; 43.3; 46.0; 49.6; 119.1; 124.8 (C_Q); 133.0; 135.2; 139.4.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2978 (s); 2952 (m); 2232 (m); 1642 (m); 1449 (m); 1438 (m); 1417 (w); 1335 (s); 1015 (w); 992 (s); 922 (s); 822 (m); 777 (m); 721 (s). 683 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 159 [M^+] (<1); 91 (3); 67 (6); 66 (100); 65 (5); 51 (2).

HRMS für $C_{11}H_{13}N$: ber.: 159.1048 gef.: 159.1052

C-(2-Allyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)methylamin (86)


In einem 250 mL-Kolben wurde LiAlH_4 (1.05 g, 27.7 mmol) unter N_2 -Atmosphäre in 50 mL abs. Et_2O vorgelegt. Eine Lösung des oben hergestellten Nitrils **85** (2.95 g, 18.5 mmol) in 25 mL Et_2O wurde so hinzugegeben, dass die Lösung zum Sieden kam. Es wurde weiter über Nacht zum Rückfluss erhitzt. Dann wurde auf 0 °C abgekühlt und mit Wasser (~5 mL) versetzt. Die Al-Salze wurden über Celite® abfiltriert und die organische Phase mit MgSO_4 getrocknet. Das Amin (2.82 g, 17.3 mmol, 94 %) konnte ohne weitere Reinigung direkt weiter eingesetzt werden.

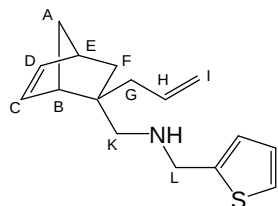
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 0.74 (dd, $J = 2.4$ Hz, $J = 11.8$ Hz, 1 H, H_F); 0.97 (bs, 2 H, NH_2); 1.42 (dq, $J = 8.6$ Hz, $J = 2.0$ Hz, 1 H, H_A); 1.50 (dd, $J = 3.8$ Hz, $J = 11.8$ Hz, 1 H, H_F); 1.61 (bd, $J = 8.6$ Hz, 1 H, H_A); 2.27 (dd, $J = 6.8$ Hz, $J = 14.2$ Hz, 1 H, H_G); 2.39 (d, $J = 13.1$ Hz, 1 H, H_K); 2.42 (dd, $J = 6.8$ Hz, $J = 14.2$ Hz, 1 H, H_G); 2.47 (d, $J = 13.1$ Hz, 1 H, H_K); 2.57 (bs, 1 H, H_B); 2.78 (bs, 1 H, H_E); 5.02-5.12 (m, 2 H, H_I); 5.82-5.93 (m, 1 H, H_H); 6.06-6.13 (m, 2 H, H_C , H_D).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 35.8; 41.4; 42.7; 47.2 (C_q); 47.3; 47.7; 48.4; 116.4; 134.8; 136.3; 136.9.

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2966 (br s); 2948 (s); 2911 (m); 2869 (m); 1825 (w); 1665 (s); 1638 (m); 1571 (w); 1464 (m); 1436 (s); 1413 (m); 1369 (m); 1341 (m); 1334 (m); 1303 (w); 1288 (w); 1264 (w); 1253 (w); 1239 (m); 1202 (w); 994 (m); 910 (s); 718 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 163 [M^+] (7); 134 (15); 122 (28); 106 (13); 105 (33); 98 (34); 97 (21); 96 (84); 94 (15); 92 (10); 91 (35); 82 (34); 81 (26); 80 (20); 79 (44); 78 (11); 77 (26); 69 (11); 67 (38); 66 (89); 65 (22); 57 (12); 56 (100); 55 (11); 53 (12); 51 (11).

HRMS für $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}$: ber.: 163.1361 gef.: 163.1362

(2-Allyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethyl)thiophen-2-ylmethylamin (87a)


Amin **86** (1.06 g, 5.78 mmol) und Thiophencarbaldehyd (680 mg, 5.18 mmol) wurden in 15 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH_4 (331 mg, 8.75 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL ges. NaHCO_3 -Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert und mit ges. NaHCO_3 -Lösung und ges. Kochsalzlösung (je

15 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO_2 , Hexan/MTBE 4:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit (1.22 g, 4.70 mmol, 81 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 0.75 (dd, $J = 2.5$ Hz, $J = 11.8$ Hz, 1 H, H_F); 1.24 (bs, 1 H, NH); 1.40 (qd, $J = 1.8$ Hz, $J = 8.6$ Hz, 1 H, H_A); 1.50 (dd, $J = 3.7$ Hz, $J = 11.8$ Hz, 1 H, H_F); 1.59 (bd, $J = 8.6$ Hz, 1 H, H_A); 2.26 (dd, $J = 7.0$ Hz, $J = 14.0$ Hz, 1 H, H_G); 2.30 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H, H_K); 2.40 (d, $J = 11.5$ Hz, 1 H, H_K); 2.47 (dd, $J = 7.7$ Hz, $J = 14.0$ Hz, 1 H, H_G); 2.59 (bs, 1 H, H_B); 2.76 (bs, 1 H, H_E); 3.90 (s, 2 H, H_L); 4.99-5.09 (m, 2 H, H_I); 5.80-5.91 (m, 1 H, H_H); 6.01 (dd, $J = 2.9$ Hz, $J = 5.6$ Hz, H_D); 6.08 (dd, $J = 2.9$ Hz, $J = 5.6$ Hz, H_C); 6.86-6.89 (m, 1 H, H_{ar}); 6.92-6.95 (m, 1 H, H_{ar}); 7.18-7.21 (m, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 36.7; 42.1; 42.6; 45.8 (C_q); 47.3; 49.0; 49.1; 54.9; 116.3; 124.1; 124.4; 126.4; 135.1; 136.4; 136.9; 145.2 (C_q).

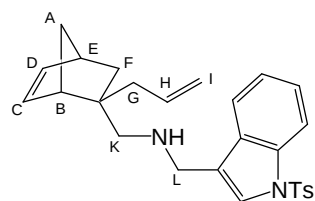
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3069 (m); 3059 (m); 2966 (bs); 1913 (m); 1868 (m); 2834 (m); 2747 1637 (m); 1571 (w); 1464 (m); 1445 (m); 1435 (m); 1414 (w); 1368 (w); 1333 (s); 1301 (w); 1234 (w); 1108 (m); 993 (m); 911 (s); 869 (w); 852 (m); 775 (m); 718 (s); 695 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 259 [M^+] (2); 126 (9); 98 (6); 97 (100); 91 (6); 79 (7); 77 (5); 67 (7); 66 (27); 65 (6); 52 (10).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NS}$: ber.: 259.1395 gef.: 259.1401

Elementaranalyse: ber.: C : 74.08 % H : 8.16 % N : 5.40 %
gef.: C : 74.44 % H : 8.23 % N : 5.44 %

(2-Allyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethyl)-[(1-toluol-4-sulfonyl)-1H-indol-3-ylmethyl]amin (87b)



Amin **86** (1.11 g, 6.80 mmol) und 1-(Toluol-4-sulfonyl)indol-3-carbaldehyd^[213] (1.90 g, 5.18 mmol) wurden in 60 mL Methanol gelöst und über Nacht bei 50 °C gerührt. Dann wurde NaBH_4 (390 mg, 10.3 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Danach wurden alle flüchtigen

Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 20 mL ges. NaHCO_3 -Lösung und 20 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert und mit ges. NaHCO_3 -Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das

Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (2.12 g, 4.75 mmol, 70 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.72 (dd, *J* = 2.5 Hz, *J* = 11.6 Hz, 1 H, H_F); 1.06 (bs, 1 H, NH); 1.39 (dd, *J* = 1.7 Hz, *J* = 8.4 Hz, 1 H, H_A); 1.49 (dd, *J* = 3.7 Hz, *J* = 11.6 Hz, 1 H, H_F); 1.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H, H_A); 2.23 (dd, *J* = 7.0 Hz, *J* = 14.2 Hz, 1 H, H_G); 2.25 (d, *J* = 11.4 Hz, 1 H, H_K); 2.33 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.36 (d, *J* = 11.4 Hz, 1 H, H_K); 2.42 (dd, *J* = 7.6 Hz, *J* = 14.2 Hz, 1 H, H_G); 2.55 (bs, 1 H, H_B); 2.76 (bs, 1 H, H_E); 3.79 (s, 2 H, H_L); 4.87-4.98 (m, 2 H, H_I); 5.76 (tdd, *J* = 7.8 Hz, *J* = 10.1 Hz, *J* = 17.5 Hz, 1 H, H_H); 5.93 (dd, *J* = 3.1 Hz, *J* = 5.8 Hz, 1H, H_D); 6.03 (dd, *J* = 3.1 Hz, *J* = 5.8 Hz, 1 H, H_C); 7.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.22 (dt, *J* = 0.7 Hz, *J* = 7.6 Hz, 1 H, H_{ar}); 7.31 (dt, *J* = 1.3 Hz, *J* = 8.3 Hz; 1 H, H_{ar}); 7.42 (s, 1 H, H_{ar}); 7.59 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H, H_{ar}); 7.75 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.97 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, H_{ar}).

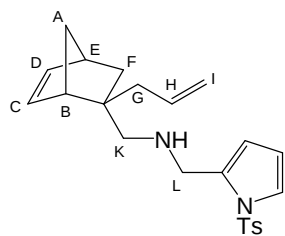
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6; 27.0; 36.8; 42.1; 42.6; 45.3; 45.7 (C_q); 47.3; 49.0; 55.3; 113.7; 116.2; 120.0; 122.1 (C_q); 123.0; 123.6; 124.7; 126.8; 129.8; 130.5 (C_q); 135.0; 135.4 (C_q); 135.5 (C_q); 136.3; 136.8; 144.7 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2966 (m); 2932 (m); 1446 (m); 1399 (w); 1372 (m); 1333 (m); 1306 (w); 1293 (m); 1276 (m); 1209 (w); 1187 (m); 1175 (s); 1121 (m); 1094 (m); 1041 (w); 1019 (w); 976 (m); 912 (m); 812 (m); 774 (w); 745 (m); 718 (m); 703 (m); 670 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 447 [M⁺+H] (18); 446 [M⁺] (3); 292 (21); 291 (100); 285 (15); 284 (88); 155 (27); 130 (10); 129 (13); 91 (47); 66 (14).

HRMS: C₂₇H₃₁N₂O₂S (= [M⁺+H]) ber.: 447.2106 gef.: 447.2111

(2-Allyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ylmethyl)-[1-toluol-4-sulfonyl]-1H-pyrrol-2-ylmethyl]amin (87c)



Amin **86** (805 mg, 3.10 mmol) und 1-(Toluol-4-sulfonyl)-pyrrol-2-carbaldehyd^[13] (740 mg, 2.97 mmol) wurden in 10 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde NaBH₄ (170 mg, 4.49 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter

vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 10 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 15 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×15 mL) extrahiert und mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 15 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches

säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Öls (1.04 g, 2.62 mmol, 85 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.69 (dd, J = 2.5 Hz, J = 11.8 Hz, 1 H, H_F); 1.39 (qd, J = 1.7 Hz, J = 8.5 Hz, 1 H, H_A); 1.48 (dd, J = 3.8 Hz, J = 11.8 Hz, 1 H, H_F); 1.55 (bs, 1 H, NH); 1.57 (bd, J = 8.5 Hz, 1 H, H_A); 2.14 (d, J = 11.5 Hz, 1 H, H_K); 2.20 (dd, J = 6.9 Hz, J = 14.2 Hz, 1 H, H_G); 2.25 (d, J = 11.5 Hz, 1 H, H_K); 2.39 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.41 (dd, J = 7.9 Hz, J = 14.2 Hz, 1 H, H_G); 2.54 (bs, 1 H, H_B); 2.74 (bs, 1 H, H_E); 3.69 (s, 2 H, H_L); 4.96-5.08 (m, 2 H, H_I); 5.73-5.84 m, 1 H, H_H); 5.98 (dd, J = 3.0 Hz, J = 5.6 Hz, H_D); 6.05 (dd, J = 2.9 Hz, J = 5.6 Hz, H_C); 6.08-6.10 (m, 1 H, H_{ar}); 6.20 (t, J = 3.3 Hz, 1 H, H_{ar}); 7.25-7.29 (m, 3 H, H_{ar}); 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2 H, H_{ar}).

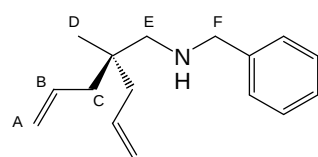
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 21.6; 36.7; 41.9; 42.6; 45.7 (C_q); 46.3; 47.3; 49.0; 54.2; 111.4; 114.6; 116.4; 123.1; 126.7; 130.0; 133.9 (C_q); 135.2; 136.2; 136.4 (C_q); 136.7; 144.9 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2965 (m); 2867 (m); 2842 (m); 1637 (m); 1597 (m); 1570 (w); 1494 (m); 1465 (m); 1448 (m); 1437 (m); 1397 (m); 1366 (s); 1334 (m); 1189 (s); 1175 (s); 1155 (s); 1120 (m); 1091 (s); 1052 (m); 912 (m); 812 (m); 775 (m); 719 (s); 704 (m); 674 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 396 [M⁺] (6); 242 (15); 241 (89); 235 (13); 234 (100); 155 (30); 97 (12); 95 (14); 91 (60); 86 (20); 84 (31); 83 (14); 81 (25); 80 (35); 79 (15); 73 (18); 71 (13); 69 (25); 67 (819); 66 (17); 57 (26); 56 (13); 55 (827).

HRMS für C₂₃H₂₈N₂O₂S: ber.: 396.1872 gef.: 396.1876

(2-Allyl-2-methylpent-4-enyl)benzylamin (90a)



2-Allyl-2-methylpent-4-enylamin^[214] (1.66 g, 11.9 mmol) und Benzaldehyd (1.33 g, 12.5 mmol) wurden in 30 mL Methanol gelöst und über Nacht bei RT gerührt. Dann wurde unter

Eiskühlung NaBH₄ (675 mg, 17.8 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 15 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 30 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×20 mL) extrahiert, mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 14:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit (2.08 g, 9.07 mmol, 76 %) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.87 (s, 3 H, H_D); 1.16 (bs, 1 H, NH); 2.03-2.06 (m, 4 H, H_C); 2.38 (s, 2 H, H_E); 3.76 (s, 2 H, H_F); 4.99-5.05 (m, 4 H, H_A); 5.80 (tdd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 9.4 Hz, *J* = 17.8 Hz, 2 H, H_B); 7.21-7.33 (m, 5 H, H_{ar}).

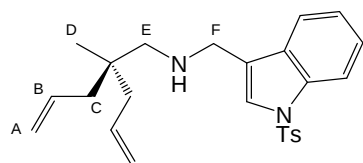
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 23.0; 37.2 (C_q); 42.5; 54.7; 57.2; 117.0; 126.7; 128.0; 128.3; 135.2; 141.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3073 (m); 3027 (m); 3003 (m); 2975 (m); 2959 (m); 2910 (m); 2873 (m); 2834 (m); 2815 (m); 1638 (m); 1604 (w); 1586 (w); 1495 (m); 1453 (m); 1438 (m); 1415 (w); 1116 (m); 1075 (w); 1028 (w); 997 (m); 912 (s); 820 (w); 736 (s); 698 (s).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 228 [M⁺-H] (2); 172 (8); 134 (5); 121 (5); 120 (54); 92 (8); 91 (100); 65 (7).

HRMS für C₁₆H₂₂N₂ (= [M⁺-H]): ber.: 228.1752 gef.: 228.1755

(2-Allyl-2-methylpent-4-enyl)-[1-(toluol-4-sulfonyl)-1*H*-indol-3-ylmethyl]amin (90b)



2-Allyl-2-methylpent-4-enylamin^[19] (2.14 g, 15.4 mmol) und 1-(Toluol-4-sulfonyl)indol-3-carbaldehyd^[18] (4.38 g, 14.6 mmol) wurden in 100 mL Methanol suspendiert und auf 55 °C erwärmt. Nachdem alles gelöst war wurde langsam auf

RT abgekühlt und über Nacht gerührt. Dann wurde unter Eiskühlung NaBH₄ (831 mg, 22.0 mmol) portionsweise hinzugegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei RT gerührt, dann wurden aller flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 20 mL ges. NaHCO₃-Lösung und 40 mL MTBE aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×25 mL) extrahiert, mit ges. NaHCO₃-Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels verblieb das Rohprodukt, welches säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/MTBE 6:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form einer farblosen Flüssigkeit (4.08 g, 9.65 mmol, 66 %) erhalten, welche nach längerem Stehen erstarrte.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 0.85 (s, 3 H, H_D); 1.99-2.03 (m, 4 H, H_C); 2.33 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.38 (s, 2 H, H_E); 3.84 (d, *J* = 1.0 Hz, 2 H, H_F); 4.95-5.01 (m, 4 H, H_A); 5.75 (tdd, *J* = 7.5 Hz, *J* = 9.3 Hz, *J* = 17.7 Hz, 2 H, H_B); 7.18-7.25 (m, 3 H, H_{ar}); 7.31 (dt, *J* = 1.4 Hz, *J* = 7.5 Hz, 1 H, H_{ar}); 7.44-7.45 (m, 1 H, H_{ar}); 7.57-7.60 (m, 1 H, H_{ar}); 7.74 (t, *J* = 1.9 Hz, 1 H, H_{ar}), 7.76 (t, *J* = 2.0 Hz, 1 H, H_{ar}); 7.98 (dt, *J* = 0.9 Hz, *J* = 8.9 Hz, 1 H, H_{ar}).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.6; 21.2; 35.2 (C_q); 40.6; 43.7; 55.5; 111.8; 115.2; 118.1; 120.3 (C_q); 121.1; 121.7; 122.8; 124.9; 127.9; 128.6 (C_q); 133.1; 133.5 (C_q); 133.6 (C_q); 142.8 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3072 (m); 2974 (m); 2958 (m); 2919 (m); 2834 (m); 1638 (m); 1597 (m); 1446 (s); 1372 (s); 1306 (m); 1293 (m); 1275 (m); 1211 (m); 1187 (s); 1174 (vs); 1121 (s); 1095 (s); 1039 (w); 1019 (m); 977 (m); 913 (m); 812 (m); 746 (s); 703 (m); 670 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 421 [$\text{M}^+ - \text{H}$] (<1); 389 (10); 285 (20); 284 (100); 267 (25); 155 (36); 130 (16); 129 (44); 124 (11); 102 (10); 97 (29); 91 (74); 65 (11).

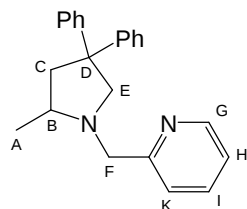
HRMS für $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (= [$\text{M}^+ - \text{H}$]): ber.: 421.1950 gef.: 421.1955

Elementaranalyse: ber.: C : 71.06 % H : 7.16 % N : 6.63 %
gef.: C : 71.07 % H : 6.96 % N : 6.68 %

Schmelzpunkt: 63 °C

2.5 Charakterisierung von Produkten der Hydroaminierung von Aminoalkenen

2-Methyl-4,4-diphenyl-1-pyrridin-2-ylmethylpyrrolidin (48c)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:3) erhalten werden. Es handelte sich um einen farblosen Feststoff.

R_F = 0.37 (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:3)

^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.18 (d, J = 5.8 Hz, 3 H, Me); 2.25-2.31 (m, 1 H, H_C); 2.85-2.96 (m, 2 H, H_B, H_C); 3.00 (d, J = 9.9 Hz, 1 H, H_E); 3.58 (d, J = 14.4 Hz, 1 H, H_F); 3.67 (d, J = 9.9 Hz, 1 H, H_E); 4.17 (d, J = 14.4 Hz, 1 H, H_F); 7.10-7.29 (m, 11 H, H_{ar}); 7.44 (d, J = 7.6 Hz, J = 7.6 Hz, 1 H, H_K); 7.63 (td, J = 1.8 Hz, J = 7.6 Hz, 1 H, H_I); 8.54 (qd, J = 0.9 Hz, J = 4.9 Hz, 1 H, H_G).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.5; 47.8; 52.8 (C_q); 59.6; 59.7; 66.5; 121.8; 122.8; 125.5; 125.8; 127.2; 127.9; 128.2; 136.4; 148.5 (C_q); 148.9; 150.4 (C_q); 160.4 (C_q).

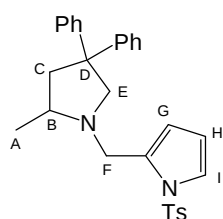
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2959 (m); 2803 (m); 2792 (m); 1588 (m); 1569 (m); 1491 (m); 1476 (m); 1445 (m); 1432 (m); 1375 (m); 774 (m); 768 (m); 760 (s); 730 (w); 703 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 329 (54) [$\text{M}^+ - \text{H}$]; 328 (1) [M^+]; 237 (19); 236 (100); 178 (5); 165 (5); 93 (43); 92 (6); 56 (10).

HRMS für $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_2$ [$\text{M}^+ - \text{H}$]: ber.: 329.2018 gef.: 329.2020

Elementaranalyse:	ber.: C : 84.11 %	H : 7.37 %	N : 8.53 %
	gef.: C : 83.65 %	H : 7.47 %	N : 8.28 %
Schmelzpunkt:	93 °C		

2-(2-Methyl -4,4-diphenylpyrrolidin-1-ylmethyl)-1-(toluol-4-sulfonyl)-1H-pyrrol (48e)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1) erhalten werden. Es handelte sich um einen farblosen Feststoff.

$R_F = 0.26$ (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.06 (d, $J = 5.5$ Hz, 3 H, H_A); 2.20 (dd, $J = 11.2$ Hz, $J = 15.2$ Hz, 1 H, H_C); 2.79-2.83 (m, 1 H, H_B); 2.80 (d, $J = 15.2$ Hz, 1 H, H_{C'}); 2.83 (d, $J = 10.1$ Hz, 1 H, H_E); 3.33 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 3.57 (d, $J = 14.8$ Hz, 1 H, H_F); 3.59 (d, $J = 10.1$ Hz, 1 H, H_{E'}); 4.10 (d, $J = 14.8$ Hz, 1 H, H_{F'}); 6.19 (s, 1 H, H_G); 6.22 (t, $J = 3.2$ Hz, 1 H, H_H); 7.12 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.14-7.29 (m, 11 H, H_{ar}); 7.75 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = 19.4; 21.7; 47.9; 50.1; 52.8 (C_q); 59.8; 66.5; 111.4; 114.3; 122.8; 125.6; 125.9; 127.2; 127.4; 128.0; 128.2; 129.8; 133.7 (C_q); 136.6 (C_q); 144.7 (C_q); 148.8 (C_q); 150.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 1596 (m); 1494 (m); 1446 (m); 1399 (m); 1366 (s); 1307 (w); 1292 (w); 1230 (w); 1190 (m); 1175 (s); 1152 (s); 1127 (m); 1091 (m); 1054 (m); 1017 (w); 949 (w); 907 (w); 872 (w); 812 (m); 774 (w); 760 (w); 720 (m); 702 (s); 671 (s).

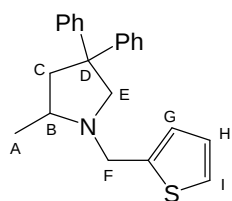
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 470 [M⁺] (9); 456 (7); 455 (21); 290 (9); 236 (11); 235 (14); 234 (100); 155 (23); 93 (5); 91 (37); 56 (53).

HRMS für C₂₉H₃₀N₂O₂S: ber.: 470.2028 gef.: 470.2022

Elementaranalyse:	ber.: C : 74.01 %	H : 6.43 %	N : 5.95 %
	gef.: C : 74.07 %	H : 6.59 %	N : 6.13 %

Schmelzpunkt: 150 °C

2-Methyl-4,4-diphenyl-1-thiophen-2-ylmethylpyrrolidin (48f)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1) erhalten werden. Es handelte sich um einen farblosen Feststoff.

R_F = 0.31 (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.17 (d, J = 5.9 Hz, 3 H, Me); 2.16 (m, 1 H, H_C); 2.80-2.95 (m, 3 H, H_B, H_C, H_E); 3.61 (d, J = 14.0 Hz, 1 H, H_F); 3.77 (d, J = 9.8 Hz, 1 H, H_E); 4.17 (dd, J = 0.1 Hz, J = 14.0 Hz, 1 H, H_F); 6.91-6.96 (m, 2 H, H_G, H_A); 7.09-7.16 (m, 1 H, H_I); 7.16-7.31 (m, 10 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 19.4; 48.0; 52.2; 52.4 (C_q); 59.3; 66.4; 124.7; 124.7; 124.9; 125.4; 125.8; 126.3; 127.3; 127.4; 127.9; 128.2; 143.6 (C_q); 148.5 (C_q); 150.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3104 (w); 3083 (w); 3057 (w); 3026 (w); 2962 (m); 2925 (w); 2868 (w); 2789 (br m); 1802 (w); 1736 (w); 1597 (w); 1581 (w); 1539 (w); 1493 (m); 1476 (w); 1445 (m); 1376 (m); 761 (m); 724 (w); 698 (s); 657 (w).

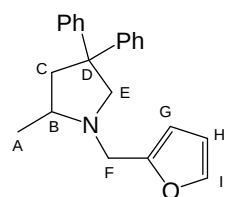
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 333 [M⁺] (25); 318 (29); 179 (12); 178 (14); 165 (19); 153 (40); 115 (13); 111 (22); 97 (94); 91 (14); 56 (100).

HRMS für C₂₂H₂₃NS: ber.: 333.1551 gef.: 333.1552

Elementaranalyse: ber.: C : 79.23 % H : 6.95 % N : 4.20 %
gef.: C : 79.15 % H : 7.10 % N : 4.54 %

Schmelzpunkt: 89 °C

1-Furan-2-ylmethyl-2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidin (48g)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 19:1->4:1) erhalten werden. Es handelte sich um einen farblosen Feststoff.

R_F = 0.44 (SiO₂, Hexan/MTBE 9:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.15 (d, J = 5.9 Hz, 3 H, H_A); 2.20 (dd, J = 7.6 Hz, J = 12.1 Hz, 1 H, H_C); 2.76-2.90 (m, 1 H, H_B); 2.86 (d, J = 12.1 Hz, 1 H, H_C); 3.00 (d, J = 10.0 Hz, 1 H, H_E); 3.50 (d, J = 14.4 Hz, 1 H, H_F); 3.75 (d, J = 10.0 Hz, 1 H, H_E); 3.96 (d, J = 14.4 Hz, 1 H, H_F); 6.19 (d, J = 3.1 Hz, 1 H, H_G); 6.33 (dd, J = 1.8 Hz, J = 3.1 Hz, 1 H, H_H); 7.09-7.29 (m, 10 H, H_{ar}); 7.39 (dd, J = 0.7 Hz, J = 1.8 Hz, H_I).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 19.2; 47.9; 49.3; 52.5 (C_q); 58.8; 66.1; 107.8; 110.0; 125.5; 125.8; 127.2; 127.4; 128.0; 128.2; 141.8; 148.7 (C_q); 150.3 (C_q); 153.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3084 (w); 3057 (w); 3025 (w); 2963 (m); 2925 (w); 2870 (w); 2797 (m); 1741 (w); 1598 (m); 1493 (m); 1446 (m); 1376 (m); 1356 (m); 1148 (m); 1107 (w); 1075 (w); 1033 (m); 1010 (m); 938 (w); 917 (w); 885 (w); 810 (w); 761 (m); 734 (m); 700 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 317 [M^+] (28); 302 (35); 165 (10); 137 (55); 81 (65); 56 (100).

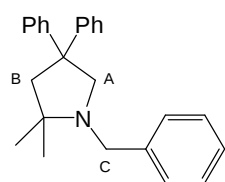
HRMS für $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}$: ber.: 317.1780 gef.: 317.1780

Elementaranalyse: ber.: C : 83.24 % H : 7.30 % N : 4.41 %

gef.: C : 83.39 % H : 6.91 % N : 4.50 %

Schmelzpunkt: 69 °C

1-Benzyl-2,2-dimethyl-4,4-diphenylpyrrolidin (93)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 19:1) erhalten werden. Es handelte sich um einen farblosen Feststoff.

R_F = 0.55 (SiO_2 , Hexan/MTBE 19:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.13 (s, 6 H, 2 $\times$ CH_3); 2.61 (s, 2 H, H_B); 3.28 (s, 2 H, H_A); 3.61 (s, 2 H, H_C); 7.09-7.39 (m, 15 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 25.1; 51.6 (C_q); 52.4; 54.4; 60.5 (C_q); 63.1; 125.5; 126.7; 127.2; 127.8; 128.1; 128.5; 140.9 (C_q); 149.7 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3059 (m); 3026 (m); 2959 (m); 1599 (m); 1494 (m); 1453 (m); 1446 (m); 1380 (m); 1363 (m); 1154 (m); 1050 (m); 760 (m); 747 (m); 730 (m); 697 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 341 [M^+] (4); 327 (22); 326 (100); 207 (6); 161 (6); 129 (5); 92 (5); 91 (75); 70 (38); 65 (5); 55 (12).

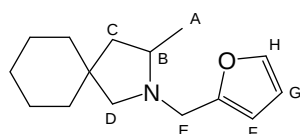
HRMS für $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}$: ber.: 341.2143 gef.: 341.2150

Elementaranalyse: ber.: C : 87.93 % H : 7.97 % N : 4.10 %

gef.: C : 88.28 % H : 8.01 % N : 4.04 %

Schmelzpunkt: 75 °C

2-Furan-2-ylmethyl-3-methyl-2-azaspiro[4.5]decanamin (47b)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 19:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.12 (d, J = 6.0 Hz, 1 H, H_A); 1.22-1.47 (m, 11 H, H_C , H_Ring); 1.72 (dd, J = 6.6 Hz, J = 12.4 Hz, 1 H, $\text{H}_\text{C'}$); 2.08 (d, J = 9.5 Hz, 1 H, H_D); 2.39-2.50 (m, 1 H, H_B); 2.85 (d, J = 9.5 Hz, 1 H, $\text{H}_\text{D'}$); 3.36 (d, J = 14.2 Hz, 1 H, H_E); 3.88 (d, J = 14.2 Hz, 1 H, $\text{H}_\text{E'}$); 6.15 (d, J = 3.1 Hz, 1 H, H_F); 6.30 (dd, J = 1.9 Hz, J = 3.1 Hz, 1 H, H_G); 7.35 (dd, J = 0.8 Hz, J = 1.9 Hz, 1 H, H_H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 18.7; 23.5; 23.6; 26.0; 38.6; 39.1 (C_q); 39.3; 49.3; 58.1; 107.9; 109.9; 141.7; 152.9 (C_q).

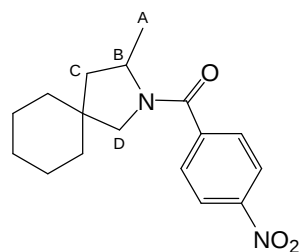
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3113 (w); 2959 (m); 2923 (vs); 2853 (m); 2784 (m); 2710 (w); 2670 (w); 1536 (w); 1506 (w); 1463 (w); 1448 (m); 1376 (m); 1148 (m); 1109 (w); 1075 (w); 1009 (m); 971 (w); 935 (w); 917 (w); 885 (w); 850 (w); 799 (w); 728 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 233 [M^+] (11); 232 (6); 219 (7); 218 (52); 82 (5); 81 (100); 56 (15); 53 (7).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$: ber.: 233.1780 gef.: 233.1780

Elementaranalyse: ber.: C : 77.21 % H : 9.93 % N : 6.00 %
gef.: C : 76.42 % H : 9.60 % N : 5.86 %

(3-Methyl-2-azaspiro[4.5]dec-2-yl)-(4-nitrophenyl)methanon (108)



Das Rohprodukt der Hydroaminierung von (1-Allylcyclohexyl)-methylamin (50 mg, 326 μmol) wurde in 1.5 mL DCM gelöst. Triethylamin (90 mg, 889 μmol) und eine katalytische Menge von 4-DMAP wurden hinzugegeben und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung von 4-Nitrobenzoylchlorid (67 mg, 361 μmol) in 0.5 mL DCM wurde

langsam hinzugetropft. Die resultierende Lösung wurde langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Die Lösung wurde auf 5 mL Wasser und 5 mL MTBE gegeben. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2 $\times$ 10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit 2 N HCl (2 $\times$ 10 mL), ges. NaHCO_3 -Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 10 mL) gewaschen. Nach dem Trocknen mit MgSO_4 wurde die Lösung eingeeengt und das Rphprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffes (66 mg, 218 μmol , 67 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.18-1.46 (m, 10 H, H_Ring); 1.32 (dd, J = 9.1 Hz, J = 12.9 Hz, 1 H, H_C); 1.39 (d, J = 6.2 Hz, 3 H, H_A); 2.18 (dd, J = 7.4 Hz, J = 12.9 Hz, 1 H, $\text{H}_\text{C'}$); 3.17 (s, 2 H, H_D); 4.26-4.36 (m, 1 H, H_B); 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2 H, H_ar); 8.27 (d, J = 8.8 Hz, 2 H, H_ar).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 20.3; 22.5; 23.7; 26.0; 33.5; 36.1; 42.4 (C_q); 52.5; 123.7; 128.3; 143.3 (C_q); 167.9 (C_q).

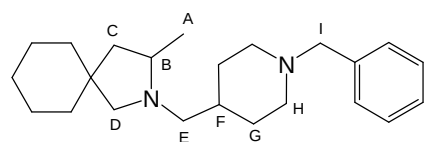
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2926 (m); 2856 (m); 1727 (w); 1634 (s); 1600 (m); 1522 (s); 1493 (w); 1450 (m); 1422 (s); 1399 (m); 1347 (s); 1317 (m); 861 (m); 851 (m); 839 (m); 777 (w); 758 (w); 744 (w); 723 (m); 701 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 302 [M^+] (100); 288 (15); 287 (86); 150 (65); 104 (19).

HRMS für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$: ber.: 302.1630 gef.: 302.1630

Schmelzpunkt: 127 °C

2-(1-Benzyl-piperidin-4-ylmethyl)-3-methyl-2-aza-spiro[4.5]decan (97)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 1:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 0.92 (d, J = 6.0 Hz, 3 H, H_A); 1.08-1.20 (m, 2 H, H_G); 1.11 (dd, J = 9.4 Hz, J = 12.4 Hz, 1 H, H_C); 1.23-1.38 (m, 12 H, H_F , $\text{H}_{G'}$, H_{Ring}); 1.52 (m, 1 H, $\text{H}_{C'}$); 1.60 (dd, J = 6.8 Hz, J = 12.4 Hz, 1 H, H_C); 1.73 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, H_D); 1.80 (dd, J = 4.5 Hz, J = 11.7 Hz, 1 H, H_E); 1.88 (ddt, J = 2.7 Hz, J = 6.5 Hz, J = 11.8 Hz, 2 H, H_H); 2.17-2.27 (m, 1 H, H_B); 2.40 (dd, J = 9.7 Hz, J = 11.7 Hz, 1 H, $\text{H}_{E'}$); 2.77-2.83 (m, 2 H, $\text{H}_{H'}$); 2.85 (d, J = 9.2 Hz, 1 H, $\text{H}_{D'}$); 3.41 (d, J = 13.1 Hz, 1 H, H_I); 3.46 (d, J = 13.1 Hz, 1 H, H_I); 7.14-7.26 (m, 5 H, H_{ar}).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.3; 23.6; 23.7; 26.1; 30.7; 31.3; 35.1; 38.6; 39.4; 39.5 (C_q); 46.8 (bs); 53.6; 53.8; 59.7; 60.4; 63.4; 67.3 (bs); 126.9; 128.1; 129.3; 138.4 (C_q).

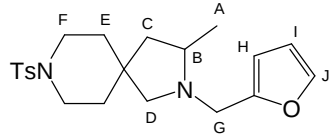
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2921 (bs); 2850 (m); 2794 (m); 2756 (m); 1494 (m); 1448 (m); 1374 (m); 1365 (m); 1342 (m); 1312 (m); 1277 (m); 1261 (m); 1242 (m); 1224 (m); 1195 (m); 1169 (m); 1139 (m); 1118 (m); 1072 (m); 975 (m); 736 (m); 697 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 340 [M^+] (4); 249 (11); 167 (10); 166 (100); 123 (21); 91 (37); 81 (55); 67 (12).

HRMS für $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_2$: ber.: 340.2878 gef.: 340.2887

Elementaranalyse: ber.: C : 81.12 % H : 10.66 % N : 8.23 %
gef.: C : 80.41 % H : 10.34 % N : 7.72 %

2-Furan-2-ylmethyl-3-methyl-8-(toluol-4-sulfonyl)-2,6-diaza-spiro[4.5]decan (96a)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 4:1) erhalten werden. Es handelte sich um einen farblosen Feststoff.

R_F = 0.42 (SiO₂, Hexan/MTBE 4:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.07 (d, J = 6.0 Hz, 3 H, H_A); 1.19 (dd, J = 5.0 Hz, J = 12.6 Hz, 1 H, H_C); 1.44-1.58 (m, 2 H, H_E); 1.62 (dd, J = 6.9 Hz, J = 12.6 Hz, 1 H, H_C); 1.67 (t, J = 5.7 Hz, 2 H, H_{E'}); 2.05 (d, J = 9.6 Hz, 1 H, H_D); 2.75 (d, J = 9.6 Hz, 1 H, H_D); 2.40-2.48 (m, 1 H, H_B); 2.44 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.80-2.87 (m, 2 H, H_F); 2.98-3.07 (m, 2 H, H_F); 3.36 (d, J = 14.4 Hz, 1 H, H_G); 3.81 (d, J = 14.4 Hz, 1 H, H_G); 6.11 (d, J = 3.1 Hz, 1 H, H_H); 6.29 (dd, J = 1.3 Hz, J = 3.1 Hz, 1 H, H_I); 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.33 (dd, J = 1.0 Hz, J = 1.3 Hz, 1 H, H_J); 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 2 H, H_{ar} von Ts).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.7; 21.5; 27.0; 36.7 (C_q); 37.0; 37.8; 43.7; 43.8; 45.4; 57.7; 65.2; 108.1; 110.0; 127.6; 129.6; 133.5 (C_q); 141.8; 143.3 (C_q); 152.3 (C_q).

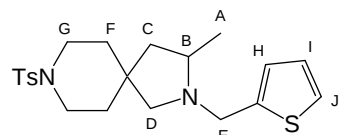
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2958 (m); 2925 (m); 2846 (m); 2794 (m); 1598 (m); 1505 (m); 1495 (m); 1467 (m); 1444 (m); 1430 (m); 1377 (m); 1352 (s); 1343 (s); 1327 (s); 1305 (m); 1291 (m); 1239 (m); 1176 (s); 1162 (vs); 1094 (s); 1051 (m); 922 (s); 816 (m); 726 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 388 [M⁺] (15); 374 (19); 373 (89); 233 (25); 91 (12); 81 (100); 69 (12); 56 (22).

HRMS für C₂₁H₂₈N₂O₃S: ber.: 388.1820 gef.: 388.1821

Elementaranalyse:
ber.: C : 64.92 % H : 7.26 % N : 7.21 %
gef.: C : 64.78 % H : 7.24 % N : 7.22 %

3-Methyl-2-thiophen-2-ylmethyl-8-(toluol-4-sulfonyl)-2,8-diaza-spiro[4.5]decan (96b)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

R_F = 0.21 (SiO₂, Hexan/MTBE 2:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.43 (s, 3 H, H_A); 1.46-1.58 (m, 3 H,); 1.63 (dd, J = 7.2 Hz, J = 12.7 Hz, 1 H,); 1.68 (t, J = 5.8 Hz, 2 H, H_F); 1.96 (d, J = 9.4 Hz, 1 H); 2.43 (s, 3 H, CH₃ von Ts); 2.44-2.53 (m, 1 H); 2.80 (d, J = 9.4 Hz, 1 H,); 2.85-2.92 (m, 2 H); 2.93-3.04 (m, 2 H); 3.48 (d, J = 14.3 Hz, 1 H, H_E); 4.03 (dd, J = 0.7 Hz, J = 14.3 Hz, 1 H, H_{E'}); 6.83 (d, J = 3.1 Hz, 1 H, H_H); 6.92 (dd, J = 3.1 Hz, J = 5.1 Hz, 1 H, H_I); 7.19

(dd, $J = 1.1$ Hz, $J = 5.1$ Hz, 1 H, H_I); 7.30 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.0; 21.5; 26.9; 36.7; 37.2 (C_q); 37.6; 43.8; 45.6; 51.1; 57.5; 64.9; 124.5; 125.0; 126.3; 127.6; 129.4; 133.6 (C_q); 142.6 (C_q); 143.3 (C_q).

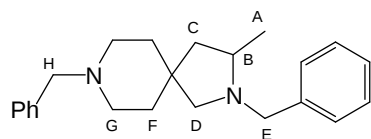
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2958 (m); 2924 (m); 2845 (m); 2786 (m); 1467 (m); 1443 (m); 1377 (m); 1352 (s); 1343 (s); 1327 (s); 1305 (m); 1291 (m); 1239 (m); 1177 (s); 1162 (vs); 1120 (m); 1094 (s); 1051 (m); 946 (m); 919 (m); 816 (m); 725 (s); 699 (m); 653 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 404 [M^+] (11); 391 (10); 390 (19); 389 (93); 249 (35); 97 (100); 91 (22); 81 (12); 73 (16); 69 (24); 57 (21); 56 (25); 55 (16).

HRMS für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$: ber.: 404.1592 gef.: 404.1599

Elementaranalyse: ber.: C : 62.34 % H : 6.98 % N : 6.92 %
gef.: C : 61.89 % H : 6.71 % N : 6.62 %

2-8-Dibenzyl-3-methyl-2,8-diaza-spiro[4.5]decan (97)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1->1:2) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.06 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H, H_A); 1.23 (dd, $J = 9.3$ Hz, $J = 12.6$ Hz, 1 H, H_C); 1.40 (q, $J = 5.7$ Hz, 2 H, H_F); 1.52 (t, $J = 5.5$ Hz, 2 H, H_F); 1.69 (dd, $J = 7.0$ Hz, $J = 12.6$ Hz, 1 H, H_C); 1.83 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, H_D); 2.13-2.32 (m, 4 H, H_G); 2.38-2.48 (m, 1 H, H_B); 2.74 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, H_D); 3.03 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H, H_E); 3.35 (s, 2 H, H_H); 3.92 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H, H_E); 7.13-7.26 (m, 10 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 20.8; 39.1 (C_q); 39.4; 40.2; 52.8; 59.4; 60.3; 65.0; 67.5; 128.1; 128.4; 129.6; 129.7; 130.1; 130.7; 140.2 (C_q); 141.4 (C_q).

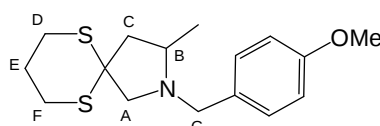
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2958 (m); 2920 (m); 2797 (m); 2763 (m); 1494 (m); 1468 (w); 1453 (m); 1393 (w); 1374 (m); 1367 (m); 1343 (m); 1314 (m); 1295 (w); 1255 (w); 1220 (w); 1192 (w); 1176 (w); 1148 (m); 1119 (m); 1028 (m); 980 (m); 911 (w); 736 (s); 697 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 334 [M^+] (4); 319 (28); 244 (15); 243 (100); 188 (11); 186 (10); 91 (88); 56 (11).

HRMS für $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2$: ber.: 334.2409 gef.: 334.2411

Elementaranalyse: ber.: C : 82.59 % H : 9.04 % N : 8.37 %
gef.: C : 82.06 % H : 8.95 % N : 8.03 %

2-(4-Methoxybenzyl)-3-methyl-6,10-dithia-2-aza-spiro[4.5]decan (95a)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, *n*-Pentan/Et₂O 4:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

R_F = 0.18 (SiO₂, Pentan/Et₂O 4:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.20 (d, *J* = 6.0 Hz, 3 H, CH₃); 1.93 (dd, *J* = 9.3 Hz, *J* = 13.3 Hz, H_C); 1.95-2.00 (m, 2 H, H_E); 2.46 (dd, *J* = 6.7 Hz, *J* = 13.3 Hz, 1 H, H_{C'}); 2.62 (d, *J* = 10.6 Hz, 1 H, H_A); 2.75-2.90 (m, 5 H, H_B, H_D, H_F); 3.24 (d, *J* = 13.2 Hz, 1 H, H_G); 3.39 (d, *J* = 10.6 Hz, 1 H, H_{A'}); 3.80 (s, 3 H, OCH₃); 4.00 (d, *J* = 13.2 Hz, 1 H, H_{G'}); 6.85 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, H_{ar}); 7.24 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.5; 25.3; 28.7; 29.1; 50.5; 50.7 (C_q); 55.3; 56.4; 58.4; 68.4; 113.6; 129.7; 130.9 (C_q); 158.6 (C_q).

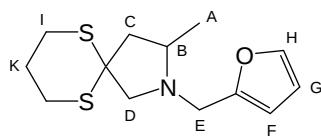
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3061 (w); 3031 (w); 2995 (w); 2959 (m); 2930 (m); 2901 (m); 2832 (m); 2800 (m); 1611 (m); 1585 (w); 1511 (s); 1463 (m); 1440 (m); 1422 (m); 1375 (m); 1301 (m); 1275 (m); 1247 (s); 1170 (m); 1145 (w); 1102 (m); 1035 (m); 822 (m); 804 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 309 [M⁺] (11); 177 (16); 122 (7); 121 (100); 56 (29).

HRMS für C₁₆H₂₃NOS₂: ber.: 309.1221 gef.: 309.1222

Elementaranalyse: ber.: C : 62.09 % H : 7.49 % N : 7.49 %
gef.: C : 61.80 % H : 4.61 % N : 7.45 %

1-Furan-2-ylmethyl-2-methyl-6,10-dithia-2-azaspiro[4.5]decan (95b)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 8:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

R_F = 0.22 (SiO₂, Hexan/MTBE 8:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 1.19 (d, *J* = 6.0 Hz, 3 H, H_A); 1.89 (dd, *J* = 9.4 Hz, *J* = 13.3 Hz, 1 H, H_C); 1.95-2.02 (m, 2 H, H_K); 2.41 (dd, *J* = 6.5 Hz, *J* = 13.3 Hz, 1 H, H_{C'}); 2.74-2.95 (m, 4 H, H_I); 2.86 (d, *J* = 10.5 Hz, 1 H, H_D); 3.51 (d, *J* = 10.5 Hz, 1 H, H_{D'}); 3.61 (d, *J* = 14.6 Hz, 1 H, H_E); 3.92 (d, *J* = 14.6 Hz, 1 H, H_{E'}); 6.18 (d, *J* = 3.1 Hz, 1 H, H_F); 6.31 (dd, *J* = 1.9 Hz, *J* = 3.1 Hz, 1 H, H_G); 7.36 (dd, *J* = 0.8 Hz, *J* = 1.9 Hz, 1 H, H_H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.2; 25.2; 28.7; 29.1; 48.0; 50.3; 50.5 (C_q); 57.3; 68.0; 108.4; 110.1; 142.0; 151.9 (C_q).

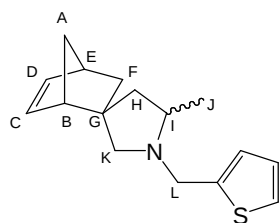
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2962 (s); 2929 (s); 2900 (s); 2813 (m); 1504 (m); 1463 (m); 1432 (s); 1423 (s); 1376 (s); 1356 (m); 1275 (s); 1239 (m); 1223 (m); 1161 (s); 1147 (s); 1105 (m); 1073 (m); 1005 (s); 936 (m); 908 (m); 884 (m); 804 (m); 761 (s); 734 (vs); 673 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 269 [M^+] (20); 163 (11); 145 (12); 137 (66); 123 (16); 81 (88); 56 (100); 53 (18).

HRMS für $C_{13}H_{19}NOS_2$: ber.: 269.0908 gef.: 269.0910

Elementaranalyse: ber.: C : 57.95 % H : 7.11 % N : 5.20 %
gef.: C : 57.74 % H : 7.03 % N : 5.22 %

3-Methyl-2-thiophen-2-ylmethyl-2-aza-spiro[4.6]-bicyclo[2.2.1]undecan (91a)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 19:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

Diastereomer I:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.17 (d, J = 6.0 Hz, 3 H, H_J); 1.37-1.40 (m, 3 H, H_A , H_F); 1.69 (dd, J = 8.8 Hz, J = 12.6 Hz, 1 H, H_H); 1.76 (dd, J = 3.8 Hz, J = 12.1 Hz, 1 H_F); 1.96 (dd, J = 7.2 Hz, J = 12.6 Hz, 1 H, H_H); 2.21 (d, J = 9.4 Hz, 1 H, H_K); 2.40 (bs, 1 H, H_B); 2.50-2.58 (m, 1 H, H_I); 2.56 (d, J = 9.4 Hz, 1 H, H_K); 2.78 (bs, 1 H, H_E); 3.55 (d, J = 14.1 Hz, 1 H, H_L); 4.07 (dd, J = 0.7 Hz, J = 14.1 Hz, 1 H, H_L); 6.00 (dd, J = 2.9 Hz, J = 5.4 Hz, 1 H, H_D); 6.07-6.11 (m, 1 H, H_C); 6.85-6.87 (m, 1 H, H_{ar}); 6.93 (m, 1 H, H_{ar}); 7.19 (m, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.1; 43.0; 45.7 (C_q); 47.6; 48.9; 49.7; 51.6; 51.8; 52.9; 59.3; 68.0; 125.1; 125.3; 134.5; 138.1; 142.9 (C_q).

Diastereomer II:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.03 (d, J = 11.6 Hz, 1 H, H_F); 1.17 (d, J = 6.0 Hz, 3 H, H_J); 1.40-1.43 (m, 2 H, H_A); 1.56 (dd, J = 8.8 Hz, J = 12.4 Hz, 1 H, H_H); 1.66 (dd, J = 3.8 Hz, J = 11.6 Hz, 1 H, H_F); 2.01 (dd, J = 7.4 Hz, J = 12.4 Hz, 1 H, H_H); 2.03 (d, J = 9.9 Hz, 1 H, H_K); 2.50-2.58 (m, 1 H, H_I); 2.62 (bs, 1 H, H_B); 2.74 (bs, 1 H, H_E); 2.79 (d, J = 9.9 Hz, 1 H, H_K); 3.49 (d, J = 14.1 Hz, 1 H, H_L); 4.06 (dd, J = 0.7 Hz, J = 14.1 Hz, 1 H, H_L); 6.05 (dd, J = 2.8 Hz, J = 5.1 Hz, 1 H, H_D); 6.07-6.11 (m, 1 H, H_C); 6.85-6.87 (m, 1 H, H_{ar}); 6.93 (m, 1 H, H_{ar}); 7.19 (m, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.3; 42.7; 44.6; 46.0 (C_q); 48.3; 50.1; 51.5; 52.0; 52.7; 58.6; 66.4; 124.4; 126.3; 135.2; 137.8; 142.5 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3138 (w); 3104 (w); 3059 (w); 2960 (bs); 2937 (s); 2866 (m); 2781 (m); 1375 (m); 1356 (m); 1332 (m); 1310 (m); 1273 (m); 1263 (m); 1211 (m); 1169 (m); 1142 (m); 1096 (m); 1077 (m); 853 (m); 823 (m); 801 (m); 713 (s); 695 (s).

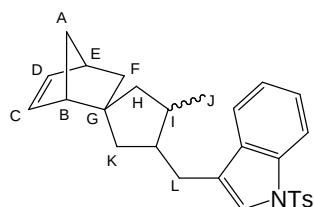
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 259 [M^+] (13); 244 (38); 193 (10); 192 (20); 97 (100); 66 (11).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NS}$: ber.: 259.1394 gef.: 259.1399

Elementaranalyse: ber.: C : 74.08 % H : 8.16 % N : 5.40 %

gef.: C : 73.59 % H : 7.74 % N : 5.41 %

3-Methyl-2-[1-toluol-4-sulfonyl]-1*H*-indol-2-ylmethyl-2-aza-spiro[4.6]-bicyclo[2.2.1]undecan (91b)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 4:1- $\rightarrow$ 2:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

R_F = 0.30 (SiO_2 , Hexan/EtOAc 1:1)

Diastereomer I:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.25 (dd, J = 2.4 Hz, J = 11.8 Hz, 1 H, H_F); 1.20 (d, J = 6.0 Hz, 3 H, H_J); 1.35-1.42 (m, 1 H, H_A); 1.64 (dd, J = 4.2 Hz, J = 12.7 Hz, H_H); 1.71 (dd, J = 3.7 Hz, J = 11.8 Hz, 1 H, H_F); 1.97 (dd, J = 7.5 Hz, J = 12.7 Hz, 1 H, H_H); 2.07 (d, J = 9.3 Hz, 1 H, H_K); 2.32 (s, 3 H, CH_3 von Ts); 2.37 (d, J = 9.3 Hz, 1 H, H_K); 2.37 (bs, 1 H, H_B); 2.47-2.55 (m, 1 H, H_I); 2.72 (bs, 1 H, H_E); 3.25 (d, J = 13.9 Hz, 1 H, H_L); 3.99 (dd, J = 2.6 Hz, J = 13.8 Hz, 1 H, H_L); 5.78 (dd, J = 3.0 Hz, J = 5.6 Hz, 1 H, H_D); 6.03 (dd, J = 3.0 Hz, J = 5.8 Hz, 1 H, H_C); 7.15-7.23 (m, 3 H, H_{ar}); 7.25-7.32 (m, 1 H, H_{ar}); 7.40 (s, 1 H, H_{ar}); 7.61-7.75 (m, 3 H, H_{ar}); 7.95 (dd, J = 3.8 Hz, J = 8.3 Hz, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.4; 21.5; 27.0; 42.6; 45.8 (C_q); 48.2; 48.8; 50.1; 52.9; 60.2; 66.9; 113.6; 120.4; 121.2 (C_q); 123.0; 124.0; 124.5 (C_q); 126.7; 129.7; 131.0 (C_q); 135.1; 135.3 (C_q); 135.5 (C_q); 137.7; 144.6 (C_q).

Diastereomer II:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 0.98 (dd, J = 2.0 Hz, J = 11.6 Hz, 1 H, H_F); 1.19 (d, J = 5.8 Hz, 3 H, H_J); 1.35-1.42 (m, 2 H, H_A); 1.54 (dd, J = 8.8 Hz, J = 12.3 Hz, 1 H, H_H); 1.66 (dd, J = 3.6 Hz, J = 11.6 Hz, 1 H, H_F); 1.87 (d, J = 9.9 Hz, 1 H, H_K); 2.03 (dd, J = 7.7 Hz, J = 12.6 Hz, 1 H, H_H); 2.32 (s, 3 H, CH_3 von Ts); 2.47-2.55 (m, 1 H, H_I); 2.56 (bs, 1 H, H_B); 2.57 (d, J = 9.9 Hz, 1 H, H_K); 2.75 (bs, 1 H, H_E); 3.28 (d, J = 13.9 Hz, 1 H, H_L); 4.00 (dd, J = 2.8

Hz, $J = 13.9$ Hz, 1 H, $H_{L'}$); 5.93 (dd, $J = 3.0$ Hz, $J = 5.8$ Hz, 1 H, H_D); 6.04 (dd, $J = 3.0$ Hz, $J = 6.1$ Hz, 1 H, H_C); 7.15-7.23 (m, 3 H, H_{ar}); 7.25-7.32 (m, 1 H, H_{ar}); 7.40 (s, 1 H, H_{ar}); 7.61-7.75 (m, 3 H, H_{ar}); 7.95 (dd, $J = 3.8$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ 19.8; 21.5; 27.0; 42.9; 44.1; 46.1 (C_q); 47.5; 48.4; 49.8; 52.6; 59.1; 59.6; 65.1; 113.6; 121.4 (C_q); 123.0; 124.2; 124.6; 126.7; 129.7; 131.0 (C_q); 135.3 (C_q); 135.4 (C_q); 137.9; 144.6 (C_q).

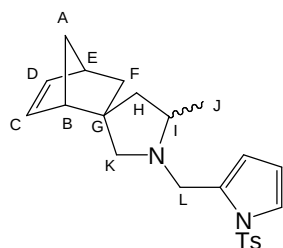
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3114 (w); 3056 (w); 2960 (m); 1446 (m); 1399 (w); 1372 (m); 1322 (w); 1306 (w); 1293 (w); 1276 (w); 1246 (w); 1206 (w); 1187 (m); 1174 (s); 1121 (m); 1106 (m); 1019 (w); 976 (m); 812 (m); 798 (w); 773 (w); 746 (m); 715 (w); 704 (w); 673 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 446 [M^+] (14); 285 (33); 284 (100); 225 (10); 162 (18); 155 (29); 130 (19); 129 (18); 91 (54); 66 (11).

HRMS für $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: ber.: 446.2028 gef.: 446.2021

Elementaranalyse: ber.: C : 72.61 % H : 6.77 % N : 6.27 %
gef.: C : 72.94 % H : 7.01 % N : 5.97 %

3-Methyl-2-thiophen-2-ylmethyl-2-aza-spiro[4.6]-bicyclo[2.2.1]undecan (91c)



Das Produkt konnte nach erfolgreicher Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 9:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

$R_F = 0.31$ (SiO_2 , Hexan/EtOAc 1:1)

Diastereomer I:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.07 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H, H_J); 1.36-1.39 (m, 3 H, H_A , H_A' , H_F); 1.55 (dd, $J = 8.9$ Hz, $J = 12.5$ Hz, 1 H, H_H); 1.65 (dd, $J = 3.8$ Hz, $J = 11.5$ Hz, 1 H_F); 1.90 (dd, $J = 7.1$ Hz, $J = 12.5$ Hz, 1 H, H_H'); 1.94 (d, $J = 9.7$ Hz, 1 H, H_K); 2.35 (bs, 1 H, H_B); 2.40 (s, 3 H, CH_3 von Ts); 2.42-2.53 (m, 1 H, H_I); 2.30 (d, $J = 9.7$ Hz, 1 H, H_K'); 2.73 (bs, 1 H, H_E); 3.22 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H, H_L); 4.15 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H, $H_{L'}$); 5.85 (dd, $J = 3.0$ Hz, $J = 5.7$ Hz, 1 H, H_D); 6.03-6.07 (m, 1 H, H_C); 6.09-6.14 (m, 1 H, H_{ar}); 6.16 (t, $J = 3.0$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.22-7.30 (m, 3 H, H_{ar}); 7.81 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 18.9; 21.6; 42.9; 45.5 (C_q); 47.7; 48.9; 50.2; 50.4; 51.5; 53.0; 60.7; 67.3; 111.0; 114.3; 122.7; 127.1; 129.5; 134.4; 136.8; 138.0; 144.3 (C_q).

Diastereomer II:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 0.96-1.03 (m, 1 H, H_F); 1.07 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H, H_J); 1.36-1.39 (m, 2 H, H_A); 1.43 (dd, $J = 8.9$ Hz, $J = 12.4$ Hz, 1 H, H_H); 1.61 (dd, $J = 3.8$ Hz, $J =$

11.8 Hz, 1 H, H_F); 1.76 (d, $J = 9.9$ Hz, 1 H, H_K); 1.96 (dd, $J = 7.4$ Hz, $J = 12.4$ Hz, 1 H, $H_{H'}$); 2.37 (bs, 1 H, H_B); 2.40 (s, 3 H, CH_3 von Ts); 2.42-2.53 (m, 1 H, H_I); 2.54 (d, $J = 9.9$ Hz, 1 H, $H_{K'}$); 2.73 (bs, 1 H, H_E); 3.15 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H, H_L); 4.11 (d, $J = 13.5$ Hz, 1 H, $H_{L'}$); 5.94 (dd, $J = 3.0$ Hz, $J = 5.8$ Hz, 1 H, H_D); 6.03-6.07 (m, 1 H, H_C); 6.09-6.14 (m, 1 H, H_{ar}); 6.18 (t, $J = 3.0$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.22-7.30 (m, 3 H, H_{ar}); 7.83 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 19.3; 21.6; 42.7; 44.9; 45.9 (C_q); 48.3; 50.1; 50.3; 51.6; 52.7; 60.2; 65.7; 111.1; 114.3; 122.7; 127.3; 129.5; 134.8; 136.8; 138.0; 144.4 (C_q).

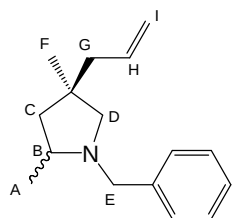
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2960 (m); 2935 (m); 2866 (m); 1597 (m); 1571 (w); 1495 (m); 1483 (m); 1445 (m); 1398 (m); 1368 (s); 1333 (m); 1308 (w); 1228 (m); 1190 (s); 1176 (s); 1151 (s); 1091 (s); 1055 (m); 1019 (m); 912 (m); 799 (w); 714 (m); 670 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 396 [M^+] (13); 382 (7); 381 (29); 330 (7); 235 (13); 234 (100); 155 (21); 105 (7); 96 (5); 91 (26); 80 (11).

HRMS für $C_{23}H_{28}N_2O_2S$: ber: 396.1872 gef: 396.1872

Elementaranalyse: ber.: C : 69.66 % H : 7.12 % N : 7.06 %
 gef.: C : 69.87 % H : 7.10 % N : 7.16 %

4-Allyl-1-benzyl-2,4-dimethyl-pyrrolidin (92a)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 30:1->5:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

Diastereomer I:

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 0.87 (s, 3 H, H_F); 1.07 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H, H_A); 1.35 (dd, $J = 9.2$ Hz, $J = 12.5$ Hz, 1 H, H_C); 1.56 (dd, $J = 7.0$ Hz, $J = 12.5$ Hz, 1 H, $H_{C'}$); 1.80 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, H_D); 1.96 (qd, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H_G); 2.40-2.50 (m, 1 H, H_B); 2.69 (d, $J = 9.4$ Hz, 1 H, $H_{D'}$); 3.02 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H, H_E); 3.95 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H, $H_{E'}$); 4.88-4.95 (m, 2 H, H_I); 5.61-5.75 (m, 1 H, H_H); 7.11-7.28 (m, 5 H, H_{ar}).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 20.2; 27.7; 29.3; 39.5 (C_q); 47.5; 48.2; 58.9; 60.4; 67.5; 117.8; 129.1; 129.7; 137.2; 141.1 (C_q).

Diastereomer II:

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) = 0.99 (s, 3 H, H_F); 1.07 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H, H_A); 1.17 (dd, $J = 9.1$ Hz, $J = 12.5$ Hz, 1 H, H_C); 1.78 (dd, $J = 7.5$ Hz, $J = 12.4$ Hz, 1 H, $H_{C'}$); 1.94 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H, H_D); 2.06 (td, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H_G); 2.40-2.50 (m, 1 H, H_B);

2.52 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H, $H_{D'}$); 3.02 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H, H_E); 3.94 (d, $J = 13.2$ Hz, 1 H, $H_{E'}$); 4.88-4.95 (m, 2 H, H_I); 5.61-5.75 (m, 1 H, H_H); 7.11-7.28 (m, 5 H, H_{ar}).

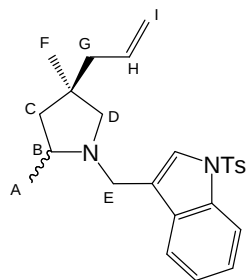
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 20.5; 27.7; 29.3; 39.6 (C_q); 48.1; 48.2; 58.9; 60.7; 67.7; 117.8; 129.1; 129.7; 136.9; 141.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3074 (m); 3063 (m); 3027 (m); 2960 (s); 2927 (s); 2868 (m); 2833 (m); 2785 (s); 1639 (m); 1495 (m); 1471 (m); 1453 (s); 1439 (m); 1376 (s); 1358 (m); 1321 (m); 1300 (m); 1243 (m); 1207 (m); 1188 (m); 1178 (m); 1139 (m); 1120 (m); 1073 (m); 1028 (m); 994 (m); 965 (w); 912 (s); 736 (s); 697 (s); 667 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 229 [M^+] (6); 215 (12); 214 (23); 187 (17); 186 (19); 172 (13); 91 (100); 56 (26).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}$: ber.: 229.1830 gef.: 229.1823

3-(4-Allyl-2,4-dimethylpyrrolidin-1-ylmethyl)-1-(toluol-4-sulfonyl)-1H-indol (92b)



Das Produkt konnte nach erfolgter Reaktion durch säulenchromatographische Reinigung (SiO_2 , Hexan/MTBE 30:1->5:1) erhalten werden. Es handelte sich um eine farblose Flüssigkeit.

Diastereomer I:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 0.91 (s, 3 H, H_F); 1.17 (d, $J = 5.8$ Hz, 3 H, H_A); 1.39-1.45 (m, 1 H, H_C); 1.84 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H, H_D); 1.86 (dd, $J = 7.8$ Hz, $J = 12.5$ Hz, 1 H, $H_{C'}$); 2.05 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H, H_G); 2.32 (s, 3 H, CH_3 von Ts); 2.44-2.57 (m 1 H, H_B); 2.67 (d, $J = 9.0$ Hz, 1 H, $H_{D'}$); 3.24 (d, $J = 13.6$ Hz, 1 H, H_E); 4.01 (d, $J = 13.6$ Hz, 1 H, $H_{E'}$); 4.83-4.93 (m, 2 H, H_I); 5.67 (tdd, $J = 7.4$ Hz, $J = 10.1$ Hz, $J = 17.1$ Hz, 1 H, H_H); 7.18 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.20-7.24 (m, 1 H, H_{ar}); 7.29 (dt, $J = 0.8$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.42 (bs, 1 H, H_{ar}); 7.68 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.72 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.96 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.1; 21.5; 26.5; 26.9; 27.0; 38.5 (C_q); 47.0; 47.2; 48.2; 59.8; 66.3; 113.7; 116.8; 120.4; 123.0; 124.3 (C_q); 124.6; 125.7; 126.7; 130.9 (C_q); 135.4 (C_q); 135.5 (C_q); 144.6 (C_q).

Diastereomer II:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) = 1.00 (s, 3 H, H_F); 1.17 (d, $J = 5.8$ Hz, 3 H, H_A); 1.39-1.45 (m, 1 H, H_C); 1.53-1.59 (m, 1 H, H_D); 1.64 (dd, $J = 7.2$ Hz, $J = 12.5$ Hz, $H_{C'}$); 1.96-2.02 (m, 2 H, H_G); 2.32 (s, 3 H, CH_3 von Ts); 2.44-2.57 (m 2 H, H_B , $H_{D'}$); 3.24 (d, $J = 13.6$ Hz, 1 H, H_E); 4.01 (d, $J = 13.6$ Hz, 1 H, $H_{E'}$); 4.93-5.01 (m, 2 H, H_I); 5.67 (tdd, $J = 7.4$ Hz,

$J = 10.1$ Hz, $J = 17.1$ Hz, 1 H, H_H); 7.18 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.20-7.24 (m, 1 H, H_{ar}); 7.29 (dt, $J = 0.8$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.42 (bs, 1 H, H_{ar}); 7.68 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H, H_{ar}); 7.72 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H, H_{ar} von Ts); 7.96 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 19.2; 21.5; 26.9; 27.0; 28.1; 38.4 (C_q); 46.3; 47.0; 48.2; 59.9; 66.2; 113.7; 116.8; 120.4; 123.0; 124.3 (C_q); 124.6; 125.7; 126.7; 130.9 (C_q); 135.4 (C_q); 135.5 (C_q); 144.6 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2958 (m); 2925 (m); 1447 (m); 1399 (w); 1373 (s); 1306 (w); 1292 (m); 1277 (m); 1241 (w); 1209 (w); 1187 (m); 1174 (vs); 1120 (s); 1096 (m); 1019 (m); 979 (m); 913 (m); 812 (m); 798 (m); 773 (w); 746 (m); 703 (m); 675 (m).

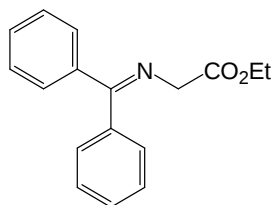
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 422 [M^+] (2); 285 (24); 284 (100); 267 (44); 155 (37); 138 (12); 130 (24); 129 (32); 91 (68).

HRMS für $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: ber.: 422.2028 gef.: 422.2030

Elementaranalyse: ber.: C : 71.06 % H : 7.16 % N : 6.63 %
gef.: C : 70.78 % H : 7.31 % N : 6.49 %

2.6 Produkte der Studien zur transannularen Hydroaminierung

(Benzhydrylidenamino)-essigsäureethylester (114)



Glycinethylester Hydrochlorid (30.1 g, 215 mmol) und Diphenylketimin (39.1 g, 216 mmol) wurden in DCM (150 mL) suspendiert und über Nacht bei RT gerührt. Das entstandene Ammoniumchlorid wurde abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Es verblieb ein elementaranalysenreiner farbloser Feststoff (57.5 g, 215 mmol, quant. Ausbeute), der nach längerem Stehen erstarrte.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.27 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, H_A); 4.22 (s, 2 H, H_C); 4.23 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, H_B); 7.18-7.69 (m, 10 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 14.2; 55.8; 60.9; 127.3; 127.7; 128.1; 128.7 (2 $\times$); 130.5; 136.0 (C_q); 139.3 (C_q); 170.7 (C_q); 171.9 (C_q).

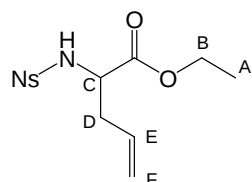
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 1743 (s); 1626 (m); 1598 (w); 1557 (w); 1490 (w); 1477 (w); 1464 (w); 1446 (m); 1392 (w); 1370 (m); 1340 (m); 1315 (m); 1291 (m); 1269 (m); 1237 (w); 1187 (s); 1113 (w); 1096 (w); 1075 (w); 1057 (w); 1031 (m); 782 (m); 739 (w); 696 (s);

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 267 [M^+] (5); 195 (16); 194 (89); 165 (26); 91 (100); 77 (10).

HRMS für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2$: ber.: 267.1259 gef.: 267.1255

Elementaranalyse:	ber.: C : 76.38 %	H : 6.41 %	N : 5.24 %
	gef.: C : 76.10 %	H : 6.34 %	N : 5.08 %
Schmelzpunkt:	50 °C		

2-(2-Nitrobenzolsulfonylamino)pent-4-ensäureethylester (117)



Imin **114** (5.01 g, 18.7 mmol), Allylbromid (4.54 g, 37.5 mmol), TBAI (602 mg, 1.91 mmol) und K_2CO_3 (7.82 g, 56.5 mmol) wurden in 50 mL MeCN suspendiert und 5 h zum Rückfluss erhitzt. Nachdem die Reaktion abgekühlt war, wurde die Suspension über Celite[®] filtriert und das

Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde in 100 mL THF gelöst, mit 0.5 N HCl (100 mL) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Die Reaktionslösung unter vermindertem Druck von allen flüchtigen Bestandteilen befreit. Der Rückstand wurde mit 20 mL 1 N HCl und 50 mL MTBE versetzt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2×25 mL) extrahiert, um das Benzophenon zu entfernen. Die wässrige Phase wurde dann unter vermindertem Druck konzentriert. Das Hydrochlorid wurde in 50 mL DCM gelöst, mit Triethylamin (15 mL, 108 mmol) versetzt und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde 2-Nitrobenzolsulfonylchlorid (4.51 g, 20.4 g) hinzugegeben und die Lösung langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden 50 mL DCM zur Reaktionslösung hinzugegeben. Die organische Phase wurde dann mit 1 N HCl (3×30 mL), ges. $NaHCO_3$ -Lösung und ges. Kochsalzlösung (je 30 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das nach dem Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1) gereinigt. Das Produkt wurde in Form eines gelben Öls (3.99 g, 12.2 mmol, 65 %) erhalten, welches nach längerem Stehen erstarrte.

$R_F = 0.25$ (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 1.12 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, H_A); 2.58-2.62 (m, 2 H, H_D); 3.98 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, H_B); 4.29 (td, $J = 5.9$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 2 H, H_C); 5.14-5.19 (m, 2 H, H_F); 5.70 (tdd, $J = 7.2$ Hz, $J = 9.5$ Hz, $J = 17.6$ Hz, 1 H, H_E); 6.11 (d, $J = 9.1$ Hz, 1 H, NH); 7.73-7.76 (m, 2 H, H_{ar}); 7.93-7.96 (m, 1 H, H_{ar}); 8.08-8.11 (m, 1 H, H_{ar}).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) = 14.0; 37.5; 56.2; 61.8; 120.2; 125.6; 130.5; 131.1; 132.9; 133.6; 134.5 (C_q); 147.7 (C_q); 170.3 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 1736 (s); 1642 (w); 1594 (w); 1540 (s); 1442 (m); 1427 (m); 1392 (w); 1369 (s); 1354 (s); 1301 (m); 1197 (m); 1170 (s); 1125 (m); 1095 (m); 1059 (w); 1028 (w); 995 (w); 926 (w); 854 (m); 854 (m); 783 (m); 742 (m); 732 (m); 704 (w); 685 (w); 654 (m).

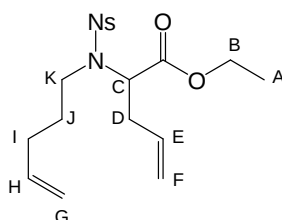
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 329 [$M^+ + H$] (<1); 287 (27); 255 (27); 186 (100); 92 (5); 78 (6); 76 (6); 51 (7).

HRMS für $C_{13}H_{17}N_2O_6S$ (= [$M^+ + H$]): ber.: 329.0807 gef.: 329.0810

Elementaranalyse: ber.: C : 47.55 % H : 4.91 % N : 8.53 %
gef.: C : 47.57 % H : 5.11 % N : 9.08 %

Schmelzpunkt: 36 °C

2-[(2-Nitrobenzolsulfonyl)pent-4-enylamino]pent-4-ensäureethylester (**118**)



Amid **117** (1.43 g, 4.36 mmol), 4-Pentenol (411 mg, 4.77 mmol), und Triphenylphosphan (2.83 g, 10.8 mmol) wurden in 40 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. DIAD (1.30 g, 6.43 mmol) wurde tropfenweise hinzugegeben, dann wurde die Lösung langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Das Rohprodukt wurde

zweimal chromatographiert (1. SiO_2 ; 2. Al_2O_3 , jeweils Hexan/MTBE 2:1). Das Produkt wurde in Form eines gelblichen Öls erhalten (1.56 g, 3.93 mmol, 90 %), welches noch 4-Pentenol enthielt, was sich aber nicht negativ auf die Ringschlussmetathese auswirkte.

R_F = 0.20 (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.13 (t, 3 H, H_A); 1.67-1.79 (m, 1 H, H_J); 1.84-1.92 (m, 1 H, $H_{J'}$); 2.03-2.10 (m, 2 H, H_I); 2.51 (tddd, J = 1.4 Hz, J = 7.1 Hz, J = 9.1 Hz, J = 15.0 Hz, 1 H, H_D); 2.83 (tdd, J = 1.4 Hz, J = 11.3 Hz, J = 15.0 Hz, 1 H, $H_{D'}$); 3.19 (ddd, J = 5.1 Hz, J = 11.3 Hz, J = 15.3 Hz, 1 H, H_K); 3.44 (ddd, J = 5.1 Hz, J = 11.6 Hz, J = 15.3 Hz, 1 H, $H_{K'}$); 4.00-4.10 (m, 2 H, H_B); 4.70 (dd, J = 6.0 Hz, J = 9.1 Hz, 1 H, H_C); 5.01 (qd, J = 1.6 Hz, J = 10.3 Hz, 1 H, H_G); 5.04 (qd, J = 1.6 Hz, J = 17.3 Hz, 1 H, $H_{G'}$); 5.15 (qd, J = 1.6 Hz, J = 17.3 Hz, 1 H, H_F); 5.20 (qd, J = 1.6 Hz, J = 10.4 Hz, 1 H, $H_{F'}$); 5.79 (tdd, J = 6.6 Hz, J = 10.3 Hz, J = 17.3 Hz, 1 H, H_H); 5.83 (tdd, J = 6.8 Hz, J = 10.4 Hz, J = 17.3 Hz, 1 H, $H_{H'}$); 7.58-7.61 (m, 1 H, H_{ar}); 7.68-7.71 (m, 2 H, H_{ar}); 8.05-8.08 (m, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 13.9; 29.6; 31.1; 34.7; 46.3; 60.4; 61.5; 115.5; 118.6; 124.0; 131.0; 131.4; 133.2; 133.3; 133.4 (C_q); 137.3; 148.2 (C_q); 170.3 (C_q).

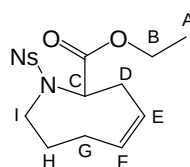
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2982 (m); 1738; (s); 1642 (m); 1591 (w); 1545 (s); 1465 (m); 1439 (m); 1374 (s); 1353 (s); 1297 (m); 1266 (m); 1253 (m); 1227 (m); 1201 (m); 1167 (s); 1146 (m); 1125 (m); 1061 (m); 1024 (m); 992 (m); 921 (m); 852 (m); 777 (m); 750 (m); 734 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 355 [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5$] (8); 323 (19); 281 (15); 186 (100); 89 (8); 76 (18); 69 (20); 55 (10).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ (= [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5$]): ber.: 355.0964 gef.: 355.0964

Elementaranalyse: ber.: C : 54.33 % H : 6.10 % N : 7.07 %
 gef.: C : 54.50 % H : 6.30 % N : 7.08 %;

1-(2-Nitrobenzolsulfonyl)-1,2,3,6,7,8-hexahydroazocin-2-carbonsäureethylester (119)



Eine Lösung von Dien **118** (1.00 g, 2.52 mmol) in 1 L DCM wurde mit dem *Grubbs I*-Katalysator (20 mg, 1 Mol%) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1). Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffes (854 mg, 2.32 mmol, 92 %) erhalten.

R_F = 0.38 (SiO_2 , Hexan/MTBE 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.09 (t, J = 7.2 Hz, 3 H, H_A); 1.52-1.61 (m, 1 H, H_H); 2.09-2.21 (m, 2 H, H_G , H_H); 2.27-2.38 (m, 1 H, H_G); 2.69 (t, J = 7.6 Hz, 1 H, H_D); 2.70 (t, J = 7.6 Hz, 1 H, H_D); 3.06 (ddd, J = 3.0 Hz, J = 12.2 Hz, J = 15.3 Hz, 1 H, H_I); 3.80 (td, J = 2.7 Hz, J = 15.8 Hz, 1 H, H_I); 3.96-4.07 (m, 2 H, H_B); 4.85 (t, J = 6.3 Hz, 1 H, H_C); 5.77 (td, J = 7.9 Hz, J = 10.3 Hz, 1 H, H_E); 5.90 (td, J = 6.9 Hz, J = 10.3 Hz, 1 H, H_F); 7.54 (m, 1 H, H_{ar}); 7.67-7.69 (m, 2 H, H_{ar}); 8.03-8.06 (m, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 14.0; 24.3; 29.3; 29.9; 46.6; 60.8; 61.3; 123.8; 126.0; 130.9; 131.3; 132.9 (C_q); 133.3; 133.6; 148.2 (C_q); 170.4 (C_q).

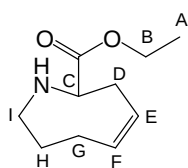
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 1737 (s); 1545 (s); 1468 (m); 1439 (m); 1374 (s); 1358 (s), 1343 (s); 1318 (m); 1302 (m); 1269 (m); 1257 (m); 1236 (m); 1210 (m); 1210 (m); 1184 (m); 1165 (s); 1148 (m); 1130 (m); 1096 (m); 1001 (m); 852 (m); 812 (m); 778 (m), 746 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 369 [M^+] (13); 296 (15); 295 (100); 186 (22); 182 (13); 109 (13); 108 (16); 81 (18); 54 (12).

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ (= [$\text{M}^+ + \text{H}$]): ber.: 369.1120 gef.: 369.1127

Elementaranalyse: ber.: C : 52.16 % H : 5.47 % N : 7.60 %
 gef.: C : 52.18 % H : 5.42 % N : 8.29 %

Schmelzpunkt: 95 °C

1,2,3,6,7,8-Hexahydroazocin-2-carbonsäureethylester (111)


Nosylamid **119** (204 mg, 554 μmol) und CsCO_3 (470 mg, 1.44 mmol) wurden in 5 mL Acetonitril vorgelegt. Thiophenol (75 μL , 0.73 mmol) wurde hinzugegeben und die Suspension wurde über Nacht refluxiert. Die Suspension wurde über Celite[®] filtriert, das Lösungsmittel wurde dann unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels zweimaliger Säulenchromatographie (1. SiO_2 , MTBE; 2. Al_2O_3 , Hexan/MTBE 1:1) gereinigt und in Form einer klaren Flüssigkeit erhalten. Die Ausbeute schwankte zwischen 40 und 70 %.

$R_F = 0.50$ (Al_2O_3 , Hexan/MTBE 1:1)

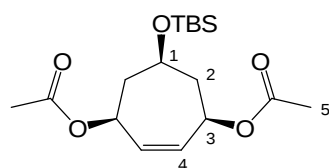
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H, H_A); 1.52-1.69 (m, 2 H, H_H); 1.78 (s, 1 H, NH); 2.13 (dtd, $J = 3.7$ Hz, $J = 7.4$ Hz, $J = 14.0$ Hz, 1 H, H_G); 2.23-2.33 (m, 1 H, $\text{H}_\text{G'}$); 2.46 (td, $J = 7.7$ Hz, $J = 13.5$ Hz, 1 H, H_D); 2.57 (ddd, $J = 4.2$ Hz, $J = 8.3$ Hz, $J = 13.5$ Hz, 1 H, $\text{H}_\text{D'}$); 2.66 (ddd, $J = 3.7$ Hz, $J = 9.0$ Hz, $J = 14.5$ Hz, 1 H, H_I); 3.02 (ddd, $J = 4.0$ Hz, $J = 5.8$ Hz, $J = 14.5$ Hz, 1 H, $\text{H}_\text{I'}$); 3.48 (dd, $J = 4.2$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 1 H, H_C); 4.19 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H, H_B); 5.63 (td, $J = 8.3$ Hz, $J = 10.3$ Hz, 1 H, H_E); 5.90 (td, $J = 7.9$ Hz, $J = 10.3$ Hz, 1 H, H_F).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) = 14.3; 25.0; 30.4; 32.0; 45.6; 60.8; 61.1; 126.1; 133.3; 173.8 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2957 (m); 2926 (s); 2855 (m); 1737 (s); 1545 (s); 1466 (m); 1440 (m); 1374 (s); 1358 (s); 1343 (m); 1292 (m); 1260 (s); 1242 (m); 1207 (m); 1166 (s); 1131 (s); 1096 (m); 1074 (m); 1001 (m); 852 (m); 811 (m); 798 (m); 780 (m); 746 (m); 730 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 183 [M^+] (3); 111 (7); 110 (100); 82 (8); 81 (9); 68 (5).

HRMS für $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$: ber.: 183.1259 gef.: 183.1267

2.7 Synthese und Charakterisierung von (–)-*trans*-Dendrochrysin
(1*R*,4*S*)-Essigs.-4-acteoxy-6-(*tert*-butyldimethylsilanyloxy)-cyclohept-2-enylester (142)


In einem 250 mL-Rundkolben wurden 6-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-cyclohept-2-en-1,4-diol^[215] (3.07 g, 11.9 mmol), Pyridin (4.61 g, 58.3 mmol) und eine Spatelspitze 4-DMAP in 60 mL DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Essigsäureanhydrid (2.8 mL, 29.6 mmol) wurde tropfenweise hinzugegeben. Die Lösung wurde langsam aufgetaut und über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die org. Phase mit

2 N HCl (2×30 mL) und 1 N NaOH (30 mL) extrahiert. Waschen mit ges. Kochsalzlösung und trocknen über MgSO₄ lieferte das Produkt in Form eines farblosen Öls, welches durch Flash-Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/EtOAc 1:1) gereinigt werden konnte. Das Produkt wurde in Form eines klaren Öls (3.96 g, 11.6 mmol, 97 %) erhalten.

R_F = 0.65 (SiO₂, Hexan/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.08 (s, 6 H, 2×CH₃ von TBS); 0.87 (s, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.64 (m, 2 H, H_{2a}); 2.00-2.06 (m, 2 H, H_{2b}); 2.07 (s, 6 H, H₅); 3.93-4.01 (m, 1 H, H₁); 5.23-5.29 (m, 2 H, H₃); 5.63 (s, 2 H, H₄).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = -4.8 (CH₃ von TBS); 18.0 (C_q von TBS); 21.2 (C₅); 25.7 (CH₃ von *t*Bu); 42.0 (C₂); 68.2 (C₁); 68.8 (C₃); 131.8 (C₄); 170.0 (C_q von OAc).

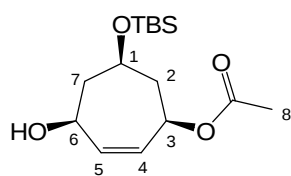
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2955 (m); 2931 (m); 2897 (w); 1740 (s); 1473 (w); 1463 (w); 1437 (w); 1370 (m); 1234 (s); 1100 (m); 1066 (m); 1030 (s); 1006 (m); 983 (m); 925 (m); 861 (m); 837 (s); 815 (w); 776 (m); 699 (m); 669 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 285 [M⁺-*t*Bu] (2); 225 (10); 184 (11); 183 (87); 117 (100); 109 (25); 91 (18); 81 (10); 75 (26); 73 (11).

HRMS für C₁₃H₂₁O₅Si (= [M⁺-*t*Bu]): ber.: 285.1158 gef.: 285.1160

Elementaranalyse: ber.: C : 59.61 % H : 8.83 %
gef.: C : 59.43 % H : 8.74 %

(-)-((1*R*,4*S*,6*R*)-Essigsäure-6-(*tert*-butyldimethylsilanyloxy)-4-hydroxy-2-cyclohept-2-enylester [(-)-143]



In einem 250 mL-Rundkolben wurden das Diacetat **142** (1.96 g, 5.72 mmol) und Amano PS-Lipase 435 (2.15 g) in 100 mL eines gesättigten Phosphat-Puffers (pH = 7.3) über Nacht bei 40 °C gerührt.

Nach beendeter Reaktion wurde das festphasengebundene Enzym abfiltriert und mit reichlich EtOAc nachgewaschen. Die wässrige Phase wurde mit Kochsalz gesättigt und mit EtOAc (5×100 mL) extrahiert. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/EtOAc 3:1) lieferte das Produkt als farbloses Öl (1.46 g, 4.86 mmol, 85 %).

R_F = 0.23 (SiO₂, Hexan/EtOAc 3:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.08 (s, 3 H, CH₃ von TBS); 0.09 (s, 3 H, CH₃ von TBS); 0.88 (s, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.70-1.84 (m, 2 H, H_{2a}, H_{7a}); 2.01-2.18 (m, 2 H, H_{2b}, H_{7b}); 2.07 (s, 3 H, H₈); 3.96-4.04 (m, 1 H, H₁); 4.33 (br d, J = 10.0 Hz, H₆); 5.22 (br d, J = 10.5 Hz, H₃); 5.59 (br d, J = 12.0 Hz, 1 H, H₄ oder H₅); 5.75 (br d, J = 12.0 Hz, 1 H, H₄ oder H₅).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = -4.8 (CH_3 von TBS); -4.7 (CH_3 von TBS); 18.0 (C_q von TBS); 21.2 (C_8); 25.7 (CH_3 von TBS); 42.4 (C_2 oder C_7); 44.5 (C_2 oder C_7); 67.2 (C_6); 68.6 (C_1); 68.9 (C_3); 131.3 (C_4 oder C_5); 135.2 (C_4 oder C_5); 170.3 (C_q von OAc)

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3410 (br w); 3039 (w); 2953 (m); 2930 (m); 2895 (m); 2886 (m); 2857 (m); 1736 (s); 1722 (s); 1653 (m); 1472 (m); 1463 (m); 1450 (m); 1407 (m); 1370 (s); 1249 (s); 1240 (s); 1102 (m); 1060 (m); 1030 (s); 1006 (m); 982 (m); 938 (w); 920 (m); 907 (m); 875 (m); 836 (s); 815 (m); 776 (s); 739 (w); 700 (m); 666 (m).

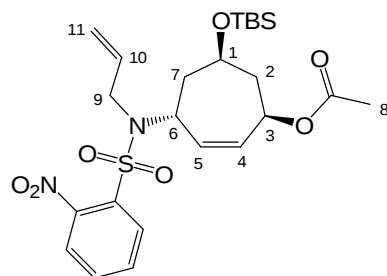
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 183 [$\text{M}^+ - t\text{Bu} - \text{HOAc}$] (100); 117 (57); 109 (30); 91 (14); 83 (14); 81 (21); 79 (13); 75 (57); 73 (16).

HRMS für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_2\text{Si}$ (= [$\text{M}^+ - t\text{Bu} - \text{HOAc}$]): ber.: 183.0841 gef.: 183.0849

Elementaranalyse: ber.: C : 59.96 % H : 9.39 %
gef.: C : 59.49 % H : 9.11 %

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -37.0^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1.25$)

(+)-(1R,3S,5R)-Essigsäure-4-[allyl-(2-nitrobenzolsulfonyl)amino]-6-(tert-butyl dimethylsilyloxy)-cyclohept-2-enylester [(+)-144]



Alkohol (-)-**143** (3.10 g, 10.3 mmol), Triphenylphosphan (6.78 g, 25.9 mmol) und *N*-Allylnosylamid (3.75 g, 15.5 mmol) wurden in 60 mL abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde tropfenweise DIAD (3.75, 21.5 mmol) hinzugegeben, langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion wurden alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in wenig DCM gelöst und auf Kieselgel absorbiert. Flash-Säulenchromatographie (SiO_2 , Hexan/MTBE 3:1) lieferte das Produkt als gelbliches Öl (4.54 g, 8.64 mmol, 84 %).

$R_F = 0.18$ (SiO_2 , Hexan/MTBE 3:1)

^1H -NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 0.03 (s, 3 H, CH_3 von TBS); 0.04 (s, 3 H, CH_3 von TBS); 0.86 (s, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.78-1.87 (m, 1 H, H_{2a}); 2.05 (s, 3 H, H_8); 1.98-2.21 (m, 3 H, H_{2b} , H_{7a} , H_{7b}); 3.79-3.87 (m, 1 H, H_{9a}); 3.98-4.06 (m, 1 H, H_{9b}); 4.16-4.25 (m, 1 H, H_{11}); 4.81-4.88 (m, 1 H, H_6); 5.06-5.12 (m, 1 H, H_{11a}); 5.16-5.23 (m, 1 H, H_{11b}); 5.25-5.31 (m, 1 H, H_3); 5.50-5.57 (m, 1 H, H_4 oder H_5); 5.61-5.68 (m, 1 H, H_4 oder H_5); 5.79-5.89 (m, 1 H, H_{10}); 7.60-7.71 (m, 3 H, H_{ar}); 8.03-8.08 (m, 1 H, H_{ar}).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = -4.9 ($2\times\text{CH}_3$ von TBS); 18.0 (C_q von *t*Bu); 21.2 (C_8); 25.8 (CH_3 von *t*Bu); 42.0 (C_2 oder C_7); 42.2 (C_2 oder C_7); 48.1 (C_9); 53.2 (C_6); 64.5 (C_1); 68.2 (C_3); 118.1 (C_{11}); 124.2 (C_{ar}); 131.5 (C_{olef}); 131.6 (C_{olef}); 133.1 (C_{ar}); 133.5 (C_{ar}); 133.8 (C_q); 134.6 (C_{ar}); 135.7 (C_{olef}); 148.1 (C_q); 170.2 (C_q von OAc).

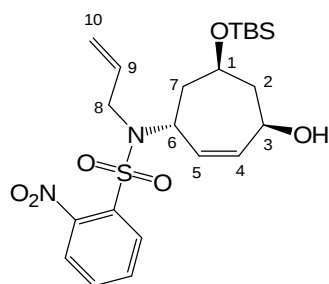
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2954 (m); 2930 (m); 2885 (m); 2856 (m); 1808 (w); 1772 (w); 1739 (s); 1642 (w); 1591 (w); 1545 (s); 1472 (m); 1464 (m); 1439 (m); 1419 (m); 1403 (m); 1371 (s); 1295 (m); 1241 (s); 1165 (s); 1126 (m); 1087 (m); 1063 (m); 1024 (m); 988 (m); 969 (m); 927 (m); 908 (m); 873 (m); 852 (m); 837 (m); 812 (m); 777 (m); 742 (m); 729 (m); 654 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 503 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$] (<1); 467 (41); 407 (32); 333 (56); 299 (21); 244 (21); 186 (75); 147 (94); 146 (56); 120 (26).

HRMS für $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_7\text{SSi}$ (= [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$]): ber.: 509.1777 gef.: 509.1780

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 33.3^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1.08$)

(+)-(1R,4R,6R)-N-Allyl-N-[6-(*tert*-butyldimethylsilanyloxy)-4-hydroxy-cyclohept-2-enyl]-2-nitrobenzolsulfonamid [(+)-145]



Ester (+)-**144** (4.52 g, 8.61 mmol) und eine Spatelspitze KCN werden in 50 mL MeOH über Nacht bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das Methanol unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in DCM aufgenommen und über Celite[®] filtriert. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO_2 , Hexan/EtOAc 2:1) liefert das Produkt in Form eines klaren,

gelblichen Öls (3.91 g, 8.10 mmol, 94 %).

$R_F = 0.38$ (SiO_2 , Hexan/EtOAc 2:1)

^1H -NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 0.09 (s, 3 H, CH_3 von TBS); 0.10 (s, 3 H, CH_3 von TBS); 0.90 (s, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.92 - 2.14 (m, 4 H, H_{2a} , H_{2b} , H_{7a} , H_{7b}); 2.89 (d, $J = 7.5$ Hz, 1 H, OH); 3.80 (dd, $J = 6.8$ Hz, $J = 16.5$ Hz, 1 H, H_{8a}); 4.09 (dd, $J = 5.1$ Hz, $J = 16.5$ Hz, 1 H, H_{8b}); 4.20 - 4.27 (m, 1 H, H_1); 4.29 - 4.31 (m, 1 H, H_3); 4.97 (d, $J = 11.1$ Hz, 1 H, H_6); 5.07 - 5.12 (m, 1 H, H_{10a}); 5.16 - 5.23 (m, 1 H, H_{10b}); 5.48 (d, $J = 12.7$ Hz, 1 H, H_4 oder H_5); 5.83 (d, $J = 12.7$ Hz, 1 H, H_4 oder H_5); 5.85 - 5.92 (m, 1 H, H_9); 7.60 - 7.70 (m, 3 H, H_{ar}); 8.03 - 8.08 (m, 1 H, H_{ar}).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = -5.2 (CH_3 von TBS); -4.9 (CH_3 von TBS); 18.0 (C_q von *t*Bu); 21.2 (C_8); 25.8 (CH_3 von *t*Bu); 41.9 (C_2 oder C_7); 42.5 (C_2 oder C_7); 48.2 (C_8); 53.9

(C₆); 67.1 (C₁); 67.5 (C₃); 117.7 (C₁₀); 124.2 (C_{ar}); 131.5 (C_{olef}); 131.6 (C_{olef}); 132.9 (C_{ar}); 133.5 (C_{ar}); 133.7 (C_q); 135.7 (C_{olef}); 136.1 (C_{ar}); 148.0 (C_q); 170.2 (C_q von OAc).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3534 (br w); 3404 (br w); 2952 (m); 2929 (m); 2884 (m); 2856 (m); 1545 (s); 1472 (m); 1463 (m); 1439 (m); 1419 (w); 1370 (s); 1362 (s); 1294 (m); 1256 (m); 1164 (s); 1127 (m); 1086 (s); 1062 (m); 1038 (m); 1006 (m); 983 (m); 931 (m); 908 (m); 885 (m); 851 (m); 832 (s); 813 (m); 777 (s); 741 (m); 728 (m); 690 (w); 654 (m).

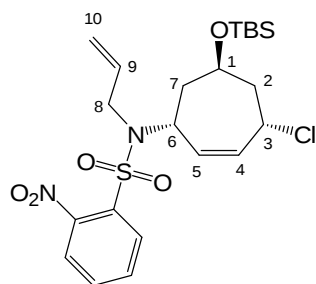
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 425 [M⁺-*t*Bu] (28); 333 (45); 186 (71); 183 (35); 147 (100); 146 (48); 120 (25); 91 (29); 83 (22); 81 (28); 75 (80); 73 (43); 69 (31); 57 (40); 55 (38).

HRMS für C₁₈H₂₅N₂O₆SSi (= [M⁺-*t*Bu]): ber.: 425.1203 gef.: 425.1217

Elementaranalyse: ber.: C : 54.74 % H : 7.10 % N : 5.80 %
gef.: C : 54.25 % H : 7.23 % N : 5.40 %

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = 41.7^\circ$ (CHCl₃, $c = 0.84$)

(-)-(1*R*,4*S*,6*R*)-*N*-Allyl-*N*-[6-(*tert*-butyldimethylsilanyloxy)-4-chlor-cyclohept-2-enyl]-2-nitrobenzolsulfonamid [(-)-146]



Alkohol (+)-**145** (3.85 g, 7.98 mmol) wurde in 25 mL Pyridin vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Dann wurde langsam Methansulfonylchlorid (1.83 g, 16.0 mmol) zugetropft. Die Lösung wurde langsam aufgetaut und über Nacht bei 0 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das überschüssige Pyridin unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 1 N HCl und

EtOAc (je 30 mL) aufgenommen. Die wässrige Phase wurde mit Kochsalz gesättigt und mit EtOAc extrahiert (3×30 mL). Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/MTBE 3:1) lieferte das Produkt in Form farbloser Kristalle (3.32 g, 6.62 mmol, 83 %).

R_F = 0.65 (SiO₂, Hexan/EtOAc 2:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.07 (s, 6 H, 2×CH₃ von TBS); 0.90 (s, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.90-2.22 (m, 4 H, H_{2a}, H_{2b}, H_{7a}, H_{7b}); 3.78-3.90 (m, 1 H, H_{8a}); 4.00-4.12 (m, 1 H, H_{8b}); 4.17-4.28 (m, 1 H, H₁); 4.80-4.89 (m, 1 H, H₃); 4.91-4.98 (m, 1 H, H₆); 5.05-5.15 (m, 1 H, H_{10a}); 5.17-5.26 (m, 1 H, H_{10b}); 5.53-5.63 (m, 1 H, H₄ oder H₅); 5.71-5.82 (m, 1 H, H₄ oder H₅); 5.82-5.92 (m, 1 H, H₉); 7.56-7.72 (m, 3 H, H_{ar}); 7.97-8.10 (m, 1 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ (ppm) = -5.1 (CH₃ von TBS); -4.9 (CH₃ von TBS); 18.0 (C_q von *t*Bu); 25.8 (CH₃ von *t*Bu); 41.8 (C₂ oder C₇); 44.1 (C₂ oder C₇); 48.4 (C₈); 53.3 (C₆);

53.9 (C₃); 66.8 (C₁); 118.1 (C₁₀); 124.2 (C_{ar}); 131.4 (C_{olef}); 131.6 (C_{olef}); 133.5 (C_{ar}); 133.8 (C_q); 134.1 (C_{ar}); 134.8 (C_{ar}); 135.4 (C_{olef}); 148.0 (C_q).

IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3092 (w); 3023 (w); 2953 (m); 2929 (m); 2856 (m); 1715 (w); 1642 (w); 1591 (w); 1545 (s); 1471 (m); 1463 (m); 1440 (m); 1420 (w); 1400 (w); 1371 (m); 1362 (m); 1292 (w); 1255 (m); 1220 (w); 1165 (s); 1126 (m); 1091 (m); 1076 (m); 1041 (m); 1006 (m); 992 (m); 937 (m); 917 (m); 881 (m); 851 (m); 837 (m); 809 (m); 777 (m); 741 (m); 728 (m); 690 (m); 654 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 485 [M⁺-CH₃] (1<); 446 (10); 445 (41); 444 (24); 443 (100); 225 (10); 201 (12); 186 (18); 93 (12); 91 (37); 77 (10); 75 (33); 73 (31).

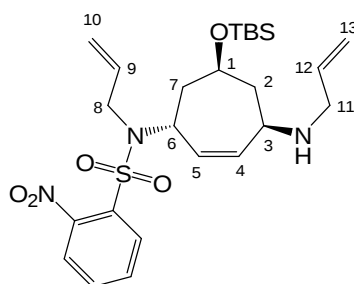
HRMS für C₂₁H₃₀ClN₂O₅SSi (= [M⁺-CH₃]): ber.: 485.1333 gef.: 485.1330

Elementaranalyse: ber.: C : 52.73 % H : 6.64 % N : 5.59 %
gef.: C : 52.88 % H : 6.71 % N : 5.77 %

Schmelzpunkt: 81-82 °C

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -36.2^\circ$ (CHCl₃, c = 0.93)

(+)-(1R,4R,6S)-N-Allyl-N'-[4-allylamino-6-(*tert*-butyldimethylsilanyloxy)-cyclohept-2-enyl]-2-nitrobenzolsulfonamid [(+)-147]



Das Chlorid (–)-**146** (507 mg, 1.01 mmol), K₂CO₃ (209 mg, 1.51 mmol) und Allylamin (0.6 mL, 9.0 mmol) wurden in 4 mL Acetonitril suspendiert und 24 h bei 70 °C gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung auf 20 mL ges. Kochsalzlösung gegeben und mit MTBE (3×20 mL) extrahiert. Nachdem alle flüchtigen Bestandteile unter vermindertem

Druck entfernt worden waren, wurde der Rückstand mit wenig DCM an Kieselgel absorbiert. Säulenchromatographische Aufreinigung (SiO₂, Hexan/MTBE/Et₂NH 100:100:1) lieferte das Produkt als klares Öl (466 mg, 890 µmol, 88 %).

R_F = 0.11 (SiO₂, Hexan/EtOAc 1:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.04 (s, 3 H, CH₃ von TBS); 0.05 (s, 3 H, CH₃ von TBS); 0.87 (s, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.63-1.71 (m, 1 H, H_{2a}); 1.96-2.15 (m, 1 H, H_{7a}); 2.03-2.15 (m, 2 H, H_{2b}, H_{7b}); 3.17-3.28 (m, 3 H, H₃, H_{11a}, H_{11b}); 3.83 (dd, $J = 6.5$ Hz, $J = 15.9$ Hz, 1 H, H_{8a}); 4.06 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 15.9$ Hz, 1 H, H_{8b}); 4.14-4.20 (m, 1 H, H₁); 4.80-4.86 (m, 1 H, H₆); 5.06-5.11 (m, 1 H, H_{13a}, H_{13b}); 5.14-5.22 (m, 2 H, H_{10a}, H_{10b}); 5.44 (dd, $J = 2.1$ Hz,

$J = 12.0$ Hz, 1 H, H_4 oder H_5); 5.72 (dd, $J = 0.9$ Hz, $J = 12.0$ Hz, 1 H, H_4 oder H_5); 5.82-5.92 (m, 2 H, H_9 , H_{12}); 7.59-7.70 (m, 3 H, H_{ar}); 8.03-8.10 (m, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = -4.8 ($2 \times \text{CH}_3$ von TBS); 18.0 (C_q von $t\text{Bu}$); 25.8 (CH_3 von $t\text{Bu}$); 41.8 (C_2 oder C_7); 42.5 (C_2 oder C_7); 48.0 (C_8); 49.5 (C_{11}); 52.2 (C_3); 53.7 (C_6); 66.5 (C_1); 116.1 (C_{13}); 117.7 (C_{10}); 124.2 (C_{ar}); 131.5 (C_{olef}); 131.6 (C_{olef}); 132.1 (C_{ar}); 133.3 (C_{ar}); 133.9 (C_q); 135.9 (C_{olef}); 136.6 (C_{olef}); 137.6 (C_{olef}); 148.1 (C_q).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3335 (w); 3079 (w); 3018 (w); 2952 (m); 2928 (m); 2884 (m); 2856 (m); 1841 (w); 1716 (w); 1642 (w); 1591 (w); 1545 (s); 1742 (m); 1463 (m); 1440 (m); 1418 (w); 1401 (w); 1731 (s); 1360 (s); 1295 (w); 1256 (m); 1165 (s); 1127 (m); 1080 (s); 1063 (m); 1041 (m); 1005 (m); 992 (m); 909 (m); 881 (w); 851 (m); 835 (s); 812 (m); 776 (s); 741 (m); 729 (w); 654 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 506 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$] (<1); 464 (11); 252 (19); 244 (12); 204 (15); 203 (100); 146 (13); 132 (10); 120 (816); 91 (25); 75 (10); 73 (18); 57 (21).

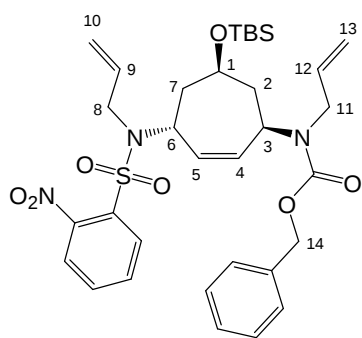
HRMS für $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_5\text{SSi}$ (= [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$]): ber.: 506.2145 gef.: 506.2150

Elementaranalyse: ber.: C : 57.55 % H : 7.53 % N : 8.05 %

gef.: C : 57.81 % H : 7.33 % N : 7.89 %

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = 50.2^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1.13$)

(+)-(1R,4R,6S)-N-Allyl-N'-[4-allyl-(2-nitrobenzolsulfonyl)amio]-6-(tert-butyldimethylsilyloxy)-cyclohept-2-carbaminsäurebenzylester [(+)-148]



Amin (+)-**147** (466 mg, 890 mmol) und K_2CO_3 (370 mg, 2.68 mmol) wurden in 5 mL THF gelöst. Chlorameisensäurebenzylester (250 mg, 1.47 mmol) wurden dazugegeben und es wurde 90 min weitergerührt. Dann wurde 1 mL H_2O dazugegeben und weitere 60 min gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde die Reaktionslösung auf 15 mL Wasser gegeben und mit EtOAc (3×15 mL) extrahiert. Die vereinigten

org. Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts (SiO_2 , Hexan/EtOAc) lieferte das Produkt in Form eines gelblichen Öls (528 mg, 810 mmol, 90 %).

$R_F = 0.17$ (SiO_2 , Hexan/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm) = 0.07 (s, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$ von TBS); 0.90 (s, 9 H, $t\text{Bu}$ von TBS); 1.88-2.10 (m, 3 H, H_{2a} , H_{2b} , H_{7a}); 2.24-2.25 (m, 1 H, H_{7b}); 3.75-3.92 (m, 3 H, H_{8a} , H_{11a} ,

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 25 °C): δ (ppm) = 3.96-4.07 (m, 1 H, H_{8b}); 4.18-4.28 (m, 1 H, H_1); 4.48-4.59 (m, 1 H, H_3); 4.81-4.92 (m, 1 H, H_6); 5.04-5.20 (m, 5 H, H_{10a} , H_{13a} , H_{13b} , H_{14a} , H_{14b}); 5.25 (d, $J = 16.5$ Hz, 1 H, H_{10b}); 5.49 (d, $J = 10.6$ Hz, 1 H, H_4 oder H_5); 5.67 (d, $J = 10.6$ Hz, 1 H, H_4 oder H_5); 5.78-5.93 (m, 2 H, H_9 , H_{12}); 7.28-7.42 (m, 5 H, H_{ar}); 7.78-7.92 (m, 3 H, H_{ar}); 7.97-8.07 (m, 1 H, H_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = -4.7 ($2 \times \text{CH}_3$ von TBS); 17.9 (C_q von *t*Bu); 26.0 (CH_3 von *t*Bu); 42.4 (C_2 oder C_7); 42.8 (C_2 oder C_7); 47.8 (C_8); 49.7 (C_{11}); 52.4 (C_3); 53.5 (C_6); 66.2 (C_1); 67.3 (C_{14}); 116.3 (C_{13}); 117.9 (C_{10}); 124.6 (C_{ar}); 127.0 (CH_q); 127.6 (CH_q); 127.9 (CH_{ar}); 128.0 (CH_{ar}); 128.5 (CH_{ar}); 128.6 (CH_{ar}); 131.4 (C_{olef}); 132.4 (CH_{ar}); 133.3 (CH_{ar}); 135.5 (CH_{olef}); 135.6 (CH_{olef}); 137.3 (CH_{olef}); 145.9 (C_q); 176.7 (C_q von Cbz).

IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 2953 (m); 1698 (s); 1545 (s); 1471 (m); 1456 (m); 1440 (m); 1411 (m); 1369 (s); 1350 (s); 1281 (m); 1254 (s); 1194 (m); 1165 (s); 1142 (m); 1126 (m); 1086 (s); 1061 (m); 1029 (m); 987 (m); 851 (m); 836 (s); 812 (m); 775 (s); 741 (m); 731 (m); 699 (m).

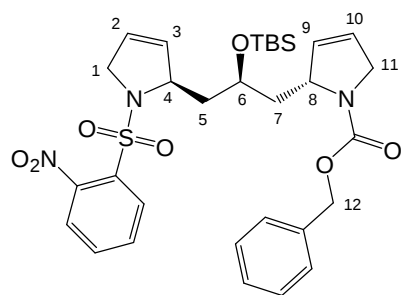
MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 640 [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$] (<1); 599 (10); 598 (25); 146 (5); 120 (5); 92 (8); 91 (100); 75 (5); 73 (5).

HRMS für $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{N}_3\text{O}_7\text{SSi}$ (= [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$]): ber.: 640.2512 gef.: 640.2520

Elementaranalyse: ber.: C : 60.43 % H : 6.92 % N : 6.41 %
gef.: C : 60.16 % H : 6.60 % N : 6.24 %

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = 20.0^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1.50$)

(-)-2-{2-(*tert*-Butyldimethylsilanyloxy)-3-[1-(2-nitrobenzolsulfonyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-2-yl]propyl}-2,5-dihydropyrrol-1-carbonsäurebenzylester [(-)-152]



In einem 25 mL-Rundkolben unter Stickstoffatmosphäre wurde (+)-**148** (172 mg, 262 μmol) in 5 mL Toluol vorgelegt und auf -10 °C gekühlt. Ethylen wurde solange durch die Lösung geleitet, bis diese gesättigt war, dann wurde Hoveyda II-Katalysator (11.1 mg, 13.1 μmol), in 3.5 mL Toluol gelöst, hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde

über Nacht auf 100 °C erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das DCM weitgehend entfernt, der Rückstand an Kieselgel adsorbiert und säulenchromatographisch (SiO_2 , Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Das Produkt wurde in Form eines klaren Öls (150 mg, 239 μmol , 91 %) erhalten.

$R_F = 0.20$ (SiO_2 , Hexan/EtOAc 2:1)

Rotamerengemisch

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 298 K): δ (ppm) = 0.00-0.09 (m, 6 H, CH₃ von TBS); 0.82 (m, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.45-1.80 (m, 2 H, H_{5a}, H_{7a}); 2.07-2.40 (m, 2 H, H_{5b}, H_{7b}); 3.80-3.95 (m, 1 H, H₆); 4.06-4.37 (m, 4 H, H_{1a}, H_{1b}, H_{11a}, H_{11b}); 4.62-4.87 (m, 2 H, H₄, H₈); 5.10-5.24 (m, 2 H, H_{12a}, H_{12b}); 5.64-6.01 (m, 4 H, H₂, H₃, H₉, H₁₀); 7.21-7.41 (m, 5 H, H_{ar} von Cbz); 7.53-7.70 (m, 3 H, H_{ar} von Ns); 7.84 (d, *J* = 7.3 Hz, 0.45 H, H_{ar} von Ns); 8.08 (d, *J* = 7.3 Hz, 0.55 H, H_{ar} von Ns).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 298 K): δ (ppm) = -4.4 (2×CH₃ von TBS); 18.0 (C_q von TBS); 25.9 (CH₃ von *t*Bu); 40.5 (C₅ oder C₇); 44.2 (C₅ oder C₇); 53.1 (C₁ oder C₁₁); 54.9 (C₁ oder C₁₁); 61.8 (C₄ oder C₈); 65.5 (C₄ oder C₈); 66.5 (C₁₂); 67.8 (C₆); 124.0 (CH_{ar}); 125.1 (CH_{olef}); 127.6 (CH_{ar}); 128.6 (CH_{ar}); 129.8 (CH_{ar}); 130.0 (CH_{olef}); 130.1 (CH_{olef}); 130.4 (CH_{ar}); 131.1 (C_{olef}); 131.8 (C_{ar}); 133.4 (C_{ar}); 137.1 (C_q); 154.5 (C_q); 176.7 (C_q).

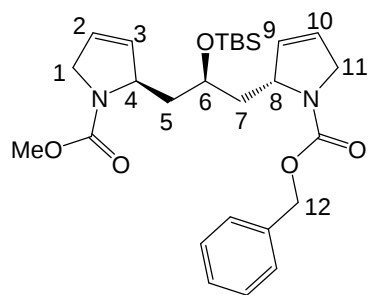
IR (ATI): ν (cm⁻¹) = 3092 (w); 3069 (w); 3032 (w); 2954 (m); 2928 (m); 2884 (m); 2857 (m); 1702 (s); 1625 (w); 1588 (w); 1546 (s); 1498 (w); 1471 (m); 1463 (m); 1439 (m); 1413 (s); 1360 (s); 1324 (m); 1258 (m); 1199 (m); 1171 (s); 1127 (s); 1098 (s); 1080 (s); 1029 (m); 1008 (m); 973 (w); 938 (w); 906 (w); 874 (w); 852 (m); 836 (s); 806 (m); 775 (s); 742 (m); 730 (m); 700 (m); 654 (m).

MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 612 [M⁺-CH₃] (<1); 571 (5); 570 (15); 253 (13); 202 (6); 186 (15); 158 (13); 92 (8); 91 (100); 75 (7); 73 (6); 68 (6).

HRMS für C₃₀H₂₈N₃O₇SSi (= [M⁺-CH₃]): ber.: 612.2200 gef.: 612.2190

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -159.5^\circ$ (c = 0.41, CHCl₃)

(-)-2-{2-(*tert*-Butyldimethylsilanyloxy)-3-[1-methoxycarbonyl-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-2-yl]propyl}-2,5-dihydropyrrol-1-carbonsäurebenzylester [(-)-153]



Das Ns-geschützte Amin (-)-152 (300 mg, 478 μ mol) und K₂CO₃ (330 mg, 2.62 mmol) wurden in 10 mL abs. DMF vorgelegt und auf 70 °C erwärmt. Thiophenol (75 μ L, 730 μ mol) wurde hinzugegeben und die Suspension wurde 2 h bei 70 °C gerührt (DC-Kontrolle zeigte kompletten Umsatz). Die Suspension wurde dann auf 0 °C gekühlt und Chlorameisensäuremethylester (110 μ L, 1.42 mmol) wurde tropfenweise über einen Zeitraum von 20 min hinzugegeben. Die Lösung wurde langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Zur Beseitigung des überschüssigen Chlorameisensäureesters wurde 1 mL MeOH hinzugegeben

und 1 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde dann auf 10 mL ges. Kochsalzlösung gegeben und mit MTBE (3×20 mL) extrahiert. Die org. Phase wurde mit Wasser und ges. Kochsalzlösung gewaschen (je 15 mL), über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Säulenchromatographische Reinigung des gelben Rückstandes (SiO₂, Hexan/MTBE 3:1) lieferte das Produkt als gelbliches Öl (215 mg, 429 µmol, 90 %).

$R_F = 0.21$ (SiO₂, Hexan/MTBE 3:1)

Rotamerengemisch

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 323 K): δ (ppm) = 0.06 (s, 6 H, CH₃ von TBS); 0.89 (s, 9 H, ^tBu von TBS); 1.51-1.73 (m, 2 H, H₅, H₇); 2.08-2.39 (m, 2 H, H₅, H₇); 3.70 (s, 3 H, OCH₃); 3.81-4.33 (m, 5 H, H₁, H₆, H₁₁); 5.16 (s, 2 H, H₁₂); 5.63-5.99 (m, 4 H, H₂, H₃, H₉, H₁₀); 7.27-7.38 (m, 5 H, H_{ar}).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 323 K): δ (ppm) = -4.3 (2×CH₃ von TBS); 18.0 (C_q von TBS); 25.9 (CH₃ von ^tBu); 42.0 (br s, C₅ oder C₇); 42.8 (br s, C₅ oder C₇); 52.1 (C₁₃); 53.0 (br s); 53.3 (br s); 53.5 (br s); 61.3 (br s, C₄ oder C₈); 62.0 (br s, C₄ oder C₈); 123.8 (br s, CH_{olef}); 124.4 (br s, CH_{olef}); 127.9 (br s, CH_{ar}); 128.3 (br s, CH_{ar}); 128.4 (CH_{ar}); 130.8 (CH_{olef}); 131.1 (CH_{olef}); 137.2 (C_q); 155.0 (C_q); 155.1 (C_q).

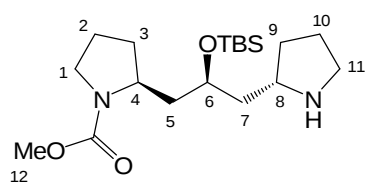
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2954 (m); 2928 (m); 2895 (m); 2857 (m); 1706 (s); 1449 (m); 1412 (m); 1386 (m); 1361 (m); 1325 (m); 1286 (w); 1257 (m); 1190 (w); 1106 (m); 1067 (m); 1029 (w); 1008 (m); 980 (w); 939 (w); 875 (w); 836 (m); 810 (w); 772 (m); 753 (w); 699 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 500 [M⁺] (<1); 443 (19); 166 (11); 158 (10); 126 (45); 91 (100).

HRMS für C₂₇H₄₀N₂O₅Si: ber.: 500.2707 gef.: 500.2711

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -159.9^\circ$ (CHCl₃, c = 0.78)

2-[2-(*tert*-Butyldimethylsilanyloxy)-3-pyrrolidin-2-ylpropyl]-pyrrolidin-1-carbonsäuremethylester [(–)-154]



In einem 50 mL-Rundkolben wurden Biscarbamat (–)-153 (200 mg, 399 µmol) und Palladium auf Kohle (250 mg, 0.15 equiv.) in 20 mL MeOH suspendiert. Die Suspension wurde mit H₂ gesättigt und 24 h unter H₂-Atmosphäre gerührt.

Dann wurde der Palladium-Katalysator über Celite[®] abfiltriert und mit DCM nachgewaschen. Nach dem Entfernen aller flüchtigen Bestandteile blieb das Rohprodukt in Form eines farblosen Öls zurück, welches säulenchromatographisch (SiO₂, MTBE/Et₂NH 60:1) gereinigt wurde. Das Produkt wurde in Form eines klaren Öls (130 mg, 398 µmol, quant.) erhalten

$R_F = 0.15$ (SiO₂, MTBE/Et₂NH 60:1)

Rotamerengemisch

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz, 343 K): δ (ppm) = 0.09 (s, 6 H, CH₃ von TBS); 0.91 (s, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.45-2.12 (m, 12 H, H₂, H₃, H₅, H₇, H₉, H₁₀); 2.95-3.26 (m, 2 H, H_{1A}, H_{11A}); 3.32-3.43 (m, 3 H, H_{1B}, H₄, H_{11B}); 3.69 (s, 3 H, H₁₂); 3.81-3.87 (m, 1 H, H₈); 3.88-3.93 (m, 1 H, H₆);

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 343 K): δ (ppm) = -4.5 (2×CH₃ von TBS); 17.9 (C_q von TBS); 23.6 (C₂ oder C₁₀); 24.1 (C₂ oder C₁₀); 25.9 (CH₃ von *t*Bu); 31.4 (C₃ oder C₉); 32.1 (C₃ oder C₉); 41.1 (C₅ oder C₇); 41.9 (C₅ oder C₇); 45.5 (C₁ oder C₁₁); 46.2 (C₁ oder C₁₁); 52.1 (C₁₂); 55.5 (C₈); 55.8 (C₄); 69.3 (C₆); 155.8 (C_q).

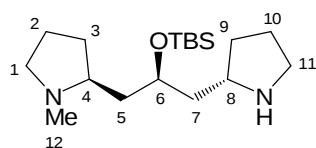
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3534 (w); 3332 (w); 2953 (s); 2929 (s); 2881 (m); 2856 (m); 2710 (w); 1701 (s); 1543 (w); 1472 (m); 1449 (s); 1384 (s); 1361 (m); 1339 (m); 1286 (w); 1252 (m); 1194 (m); 1161 (m); 1112 (s); 1083 (m); 1047 (m); 1005 (m); 968 (m); 939 (m); 906 (m); 875 (m); 835 (s); 808 (m); 773 (s).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 371 [M⁺+H] (76); 370 [M⁺] (3); 313 (16); 144 (20); 128 (29); 110 (11); 84 (15); 70 (100).

HRMS für C₁₉H₃₉N₂O₃Si (= [M⁺+H]): ber.: 371.2730 gef.: 371.2730

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -47.2^\circ$ (c = 0.51, CHCl₃)

2-[2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-pyrrolidin-2-ylpropyl]-1-methylpyrrolidin [(–)-155]



In einem 25 mL-Kolben unter N₂-Atmosphäre wurde LiAlH₄ (30 mg, 791 μ mol) in 4 mL Et₂O vorgelegt und auf 0 °C gekühlt.

Dann wurde tropfenweise eine Lösung des Methylcarbamats (–)-144 (88 mg, 237 μ mol) in 1 mL Et₂O hinzugegeben. Die Suspension weitere 45 min bei 0 °C gerührt. Dann wurden nacheinander 0.4 mL EtOAc und 0.3 mL ges. NaHCO₃-Lösung hinzugegeben. Es wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 10 Minuten gerührt. Dann wurden die gebildeten Salze über Celite[®] abfiltriert. Das Filtrat wurde mit MgSO₄ getrocknet und eingedunstet. Das Produkt (75 mg, 230 μ mol, 98 %) wurde in Form einer klaren Flüssigkeit erhalten und ohne weitere Reinigung weiter eingesetzt.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 0.04 (s, 6 H, CH₃ von TBS); 0.89 (s, 9 H, *t*Bu von TBS); 1.28-1.96 (m, 12 H, H₂, H₃, H₅, H₇, H₉, H₁₀); 2.08-2.16 (m, 1 H, H_{1A}); 2.32 (s, 3 H, H₁₂); 2.37-2.44 (m, 1 H, H₄); 2.85-2.96 (m, 2 H, H_{11A}, H_{11B}); 3.00-3.07 (m, 1 H, H_{1B}); 3.24-3.31 (m, 1 H, H₈); 3.97-4.03 (m, 1 H, H₆).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ (ppm) = -5.3 ($2\times\text{CH}_3$ von TBS); 18.4 (C_q von TBS); 23.0 (C_2 oder C_{10}); 25.2 (C_2 oder C_{10}); 26.0 (CH_3 von $t\text{Bu}$); 29.6 (C_3 oder C_9); 32.3 (C_3 oder C_9); 38.2 (C_5 oder C_7); 40.7 (C_{12}); 43.0 (C_5 oder C_7); 46.0 (C_1 oder C_{11}); 57.1 (C_1 oder C_{11}); 57.8 (C_8); 64.4 (C_4); 69.1 (C_6).

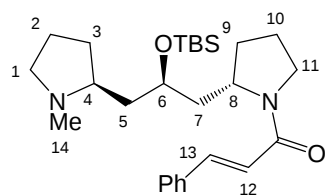
IR (ATR): ν (cm^{-1}) = 3257 (br w); 2959 (s); 2931 (s); 2855 (m); 2784 (m); 1700 (w); 1616 (w); 1533 (w); 1461 (m); 1416 (m); 1378 (m); 1361 (m); 1348 (m); 1259 (s); 1211 (m); 1147 (m); 1092 (s); 1032 (s); 1022 (s); 939 (w); 862 (m); 835 (m); 802 (s); 775 (m); 707 (w).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 327 [$\text{M}^+ + \text{H}$] (3); 214 (6); 213 (24); 110 (5); 98 (6); 85 (7); 84 (100); 82 (8); 75 (9); 73 (9); 70 (54).

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{OSi}$ ($= [\text{M}^+ + \text{H}]$): ber.: 327.2832 gef.: 327.2833

Drehwert: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -46.7^\circ$ ($c = 1.02$, CHCl_3)

1-{2-[2-(*tert*-Butyldimethylsilanyloxy)-3-(1-methylpyrrolidin-2-yl)-propyl]-pyrrolidin-1-yl}-3-phenylpropenone [(–)-156]



Das Diamin (–)-155 (72 mg, 220 μmol) wurde in 1 mL DCM vorgelegt, mit Triethylamin (150 μL , 1.08 mmol) versetzt und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung von Cinnamoylchlorid (55 mg, 330 μmol) in 0.5 mL DCM wurde tropfenweise hinzugegeben.

Dann wurde weitere 4 h bei 0°C gerührt, langsam aufgetaut und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zum Reaktionsgemisch wurden 10 mL DCM gegeben. Die org. Phase wurde dann mit ges. NaHCO_3 -Lösung und ges. Kochsalzlösung gewaschen (je 10 mL) und über MgSO_4 getrocknet. Der nach dem Einengen verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch (SiO_2 , MTBE/Hexan/ Et_2NH 400:50:6) gereinigt und lieferte das Produkt in Form eines gelblichen Feststoffes (60 mg, 131 μmol , 60 %).

$R_F = 0.16$ (MTBE/ Et_2NH 60:1)

^1H -NMR (CDCl_3 , 500 MHz, 353 K): δ (ppm) = 0.06-0.15 (m, 6 H, $2\times\text{CH}_3$ von TBS); 0.90-0.97 (m, 9 H, $t\text{Bu}$ von TBS); 1.28-2.09 (m, 13 H, H_{1A} , H_2 , H_3 , H_5 , H_7 , H_9 , H_{10}); 2.10-2.18 (m, 1 H, H_{1B}); 2.31 (s, 3 H, H_{14}); 3.03 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H, H_4); 3.58-3.70 (m, 2 H, H_{11A} , H_{11B}); 3.83 (bs, 1 H, H_6); 4.40 (bs, 1 H, H_8); 6.80 (bd, $J = 15.6$ Hz, 1 H, H_{12}); 7.27-7.36 (m, 3 H, H_{ar}); 7.47-7.55 (m, 2 H, H_{ar}); 7.72 (d, $J = 15.6$ Hz, 1 H, H_{13}).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz, 353 K): δ (ppm) = -4.6 (CH_3 von TBS); -4.1 (CH_3 von TBS); 18.1 (C_q von TBS); 22.1 (C_2 oder C_{10}); 25.9 (CH_3 von $t\text{Bu}$); 26.9 (C_2 oder C_{10}); 30.1 (C_3 oder C_9); 31.4 (C_3 oder C_9); 40.2 (C_{14}); 42.6 (C_5 oder C_7); 42.8 (C_5 oder C_7); 43.0 (C_1); 54.4 (C_8);

56.7 (C₁₁); 63.1 (C₆); 69.2 (C₄); 119.8 (C₁₂); 127.8 (CH_{ar}); 128.6 (CH_{ar}); 129.2 (CH_{ar}); 135.9 (C_q); 141.6 (C₁₃); 164.5 (C_q).

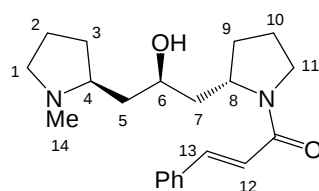
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3259 (br w); 3083 (w); 3059 (w); 3027 (w); 2953 (s); 2930 (s); 2880 (m); 2856 (m); 2781 (w); 1707 (s); 1650 (s); 1603 (s); 1578 (m); 1496 (m); 1471 (m); 1451 (s); 1418 (s); 1387 (m); 1360 (m); 1328 (m); 1308 (m); 1256 (m); 1202 (m); 1171 (s); 1111 (m); 1096 (m); 1001 (m); 979 (m); 836 (m); 765 (s); 706 (m); 684 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 456 [M⁺] (<1); 311 (2); 148 (3); 147 (4); 131 (8); 124 (3); 103 (4); 98 (5); 85 (5); 84 (100); 82 (3); 77 (3); 75 (3); 70 (6).

HRMS: C₂₇H₄₄N₂O₂Si ber.: 456.3172 gef.: 456.3184

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -20.0^\circ$ (c = 0.65, CHCl₃)

1-{2-[2-Hydroxy-3-(1-methylpyrrolidin-2-yl)-propyl]-pyrrolidin-1-yl}-3-phenylpropenone [(–)-157]



Der Silylether (–)-156 (40 mg, 88 μ mol) wurde in 2 mL EtOH vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. 0.5 mL 25%ige Salzsäure wurden hinzuge tropft. Die Lösung wurde langsam auf RT erwärmt und über Nacht gerührt. Dann wurden 10 mL Wasser dazugegeben. Die

wässrige Phase wurde mit MTBE (3 $\times$ 10 mL) extrahiert. Die wässrige Phase wurde dann mittels eines Eisbades gekühlt und solange mit festem KOH versetzt bis sie basisch war. Es wurde mit MTBE (3 $\times$ 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Kochsalzlösung gewaschen (10 mL) und über MgSO₄ getrocknet. Das nach dem Einengen verbleibende Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Hexan/DCM/Et₂NH 16:4:1) und in Form eines leicht gelben Öls (25 mg, 73 μ mol, 88 %) erhalten.

R_F = 0.27 (SiO₂, Hexan/ DCM/Et₂NH 16:4:1)

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.34-2.09 (m, 12 H, H₂, H₃, H₅, H₇, H₉, H₁₀); 2.16-2.23 (m, 1 H, H_{1A}); 2.35 (s, 3 H, H₁₄); 3.02-3.14 (m, 1 H, H_{1B}); 2.53-2.65 (m, 1 H, H₄); 3.49-3.72 (m, 2 H, H_{11A}, H_{11B}); 4.02 (t, J = 10.8 Hz, 1 H, H₆); 4.47 (t, J = 8.7 Hz, 1 H, H₈); 7.20 (d, J = 15.7 Hz, 1 H, H₁₂); 7.28-7.38 (m, 3 H, H_{ar}); 7.50-7.53 (m, 1 H, H_{ar}); 7.60-7.64 (m, 1 H, H_{ar}); 7.66 (d, J = 15.6 Hz, 1 H, H₁₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 353 K): δ (ppm) = 21.9 (br, C₁₀); 23.2 (C₂); 28.7 (br, C₃); 31.0 (C₉); 36.6 (br, C₇); 40.5 (C₁₄); 45.5 (br, C₅); 45.7 (br, C₁₁); 54.2 (br, C₈); 56.9 (C₁); 65.0 (C₄); 66.4 (C₆); 120.4 (C₁₂); 127.8 (CH_{ar}); 128.5 (CH_{ar}); 129.9 (CH_{ar}); 136.2 (C_q); 141.1 (C₁₃); 164.8 (C_q).

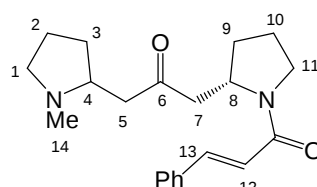
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 3320 (br m); 3261 (br m); 3083 (m); 3059 (m); 3026 (m); 2948 (s); 2934 (s); 2873 (m); 2852 (m); 2791 (m); 1704 (m); 1650 (s); 1598 (s); 1527 (w); 1497 (m); 1451 (s); 1420 (s); 1349 (m); 1331 (m); 1282 (m); 1259 (m); 1203 (m); 1181 (m); 1115 (m); 1071 (m); 1035 (m); 982 (m); 889 (m); 856 (m); 841 (m); 765 (s); 706 (m); 685 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 342 [M⁺] (<1); 272 (5); 257 (6); 98 (5); 85 (7); 84 (100); 83 (4); 82 (4); 81 (4); 70 (11); 69 (9); 57 (5); 55 (5).

HRMS: C₂₁H₃₀N₂O₂ ber.: 342.2307 gef.: 342.2301

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -12.2^\circ$ (c = 1.02, CHCl₃)

(-)-*trans*-Dendrochrysin



Alkohol (-)-**157** (4 mg, 15 μ mol) wurde in 0.2 mL DCM gelöst. PCC (7 mg, 33 μ mol) und NaOAc (2 mg, 25 μ mol) wurden bei RT hinzugegeben. Die Suspension wurde über Nacht gerührt, wobei sich die Farbe von orange nach dunkelbraun änderte. Das

Reaktionsgemisch wurde dann direkt säulenchromatographisch (SiO₂, Hexan/DCM/Et₂NH 10:4:1) gereinigt. Das Produkt wurde in Form eines gelben Öls erhalten (4 mg, 12 μ mol, 80 %).

R_F = 0.30 (SiO₂, Hexan/DCM/Et₂NH 10:4:1)

Rotamerengemisch

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm) = 1.19-2.16 (m, 8 H, H₂, H₃, H₉, H₁₀); 2.34 (s, 3 H, H₁₄); 2.39-2.65 (m, 3 H, H_{5A}, H_{7A}, H_{7B}); 2.69-2.89 (m, 2 H, H_{1A}, H_{5B}); 2.98-3.11 (m, 1 H, H₄); 3.31 (ddd, J = 3.2 Hz, J = 9.0 Hz, J = 16.7 Hz, 1 H, H_{1B}); 3.60-3.75 (m, 2 H, H₁₁); 4.49-4.68 (m, 1 H, H₈); 6.72 (d, J = 15.5 Hz, 1 H, H₁₂); 7.35-7.42 (m, 3 H, H_{ar}); 7.51-7.56 (m, 2 H, H_{ar}); 7.69 (d, J = 15.5 Hz, 1 H, H₁₃).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz, 353 K): δ (ppm) = 22.3 (C₂); 24.1 (br, C₁₀); 29.5 (C₃); 31.4 (C₉); 40.3 (C₁₄); 45.5 (br, C₅); 46.9 (br, C₁₁); 47.8 (br, C₇); 53.9 (br, C₈); 56.6 (C₁); 62.2 (C₄); 119.4 (C₁₂); 127.7 (CH_{ar}); 128.7 (CH_{ar}); 129.4 (CH_{ar}); 135.7 (C_q); 141.8 (C₁₃); 164.8 (C_q); 207.5 (C_q).

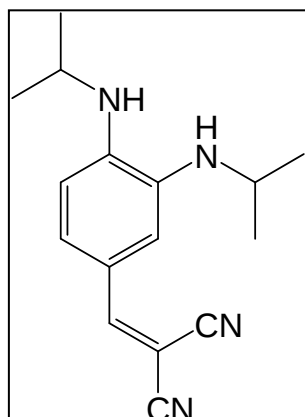
IR (ATR): ν (cm⁻¹) = 2957 (m); 2927 (m); 2875 (m); 2852 (m); 2780 (m); 1708 (m); 1650 (s); 1605 (s); 1577 (m); 1497 (m); 1450 (m); 1415 (s); 1375 (m); 1347 (m); 1306 (m); 1259 (m); 1201 (m); 1185 (m); 764 (m).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 340 [M^+] (26); 279 (25); 278 (43); 277 (100); 209 (10); 201 (16); 199 (11); 183 (10); 167 (28); 150 (10); 149 (80); 140 (51); 131 (51); 126 (10); 124 (10); 103 (22); 98 (20); 97 (23); 85 (10); 84 (85); 83 (12).

HRMS für $C_{21}H_{28}N_2O_2$: ber.: 340.2151 gef.: 340.2155

Drehwert: $[\alpha]_D^{20} = -9.2^\circ$ ($c = 0.25$, $CHCl_3$)

2.8 Kristallographische Daten



2-(3,4-Bis(isopropylaminobenzyliden)malonitril (58)

Table 1. Crystal data and structure refinement for org1.

Identification code	d:hnwitz	
Empirical formula	C ₁₆ H ₂₀ N ₄	
Formula weight	270.38	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	?	
Space group	?	
Unit cell dimensions	a = 12.5752(13) Å	α = 90°.
	b = 7.3629(5) Å	β = 98.223(8)°.
	c = 16.3607(15) Å	γ = 90°.
Volume	1499.3(2) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.198 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.074 mm ⁻¹	
F(000)	584	
Crystal size	? x ? x ? mm ³	
Theta range for data collection	3.04 to 29.21°.	
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 17, -10 ≤ k ≤ 10, -22 ≤ l ≤ 21	
Reflections collected	11480	
Independent reflections	4024 [R(int) = 0.0322]	
Completeness to theta = 29.21°	99.1 %	
Absorption correction	None	
Max. and min. transmission	none and none	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4024 / 0 / 185	
Goodness-of-fit on F ²	1.056	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0561, wR2 = 0.1681	

II. Experimenteller Teil

R indices (all data)

R1 = 0.0767, wR2 = 0.1788

Largest diff. peak and hole

0.556 and -0.803 e.Å⁻³

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters (Å² $\times 10^3$) for org1. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	9346(1)	8010(2)	858(1)	24(1)
C(2)	10127(1)	7660(2)	365(1)	25(1)
C(3)	9880(1)	7421(2)	-495(1)	24(1)
C(4)	8802(1)	7571(2)	-855(1)	26(1)
C(5)	8010(1)	7931(2)	-380(1)	26(1)
C(6)	8242(1)	8133(2)	478(1)	23(1)
C(7)	10700(1)	8412(2)	2118(1)	27(1)
C(8)	11213(2)	6554(3)	2285(1)	38(1)
C(9)	10696(2)	9454(3)	2918(1)	40(1)
C(10)	6316(1)	8612(2)	633(1)	27(1)
C(11)	5819(1)	6782(3)	384(1)	36(1)
C(12)	5741(1)	9502(3)	1287(1)	43(1)
C(13)	10654(1)	7037(2)	-1032(1)	26(1)
C(14)	11746(1)	6892(2)	-881(1)	27(1)
C(15)	12393(1)	7163(2)	-98(1)	29(1)
C(16)	12323(1)	6483(3)	-1549(1)	33(1)
N(1)	9593(1)	8281(2)	1702(1)	34(1)
N(2)	7460(1)	8471(2)	955(1)	29(1)
N(3)	12936(1)	7401(3)	518(1)	42(1)
N(4)	12784(1)	6179(3)	-2093(1)	47(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for org1.

C(1)-C(2)	1.381(2)
C(1)-N(1)	1.3860(19)
C(1)-C(6)	1.4406(19)
C(2)-C(3)	1.408(2)
C(3)-C(4)	1.403(2)
C(3)-C(13)	1.429(2)

II. Experimenteller Teil

C(4)-C(5)	1.374(2)
C(5)-C(6)	1.399(2)
C(6)-N(2)	1.3630(18)
C(7)-N(1)	1.4618(19)
C(7)-C(9)	1.518(2)
C(7)-C(8)	1.521(2)
C(10)-N(2)	1.4636(18)
C(10)-C(11)	1.517(2)
C(10)-C(12)	1.522(2)
C(13)-C(14)	1.364(2)
C(14)-C(16)	1.428(2)
C(14)-C(15)	1.431(2)
C(15)-N(3)	1.146(2)
C(16)-N(4)	1.151(2)
C(2)-C(1)-N(1)	122.10(13)
C(2)-C(1)-C(6)	118.77(13)
N(1)-C(1)-C(6)	119.13(13)
C(1)-C(2)-C(3)	122.27(13)
C(4)-C(3)-C(2)	118.04(13)
C(4)-C(3)-C(13)	117.40(13)
C(2)-C(3)-C(13)	124.56(13)
C(5)-C(4)-C(3)	120.91(14)
C(4)-C(5)-C(6)	121.57(14)
N(2)-C(6)-C(5)	122.00(13)
N(2)-C(6)-C(1)	119.56(13)
C(5)-C(6)-C(1)	118.43(13)
N(1)-C(7)-C(9)	108.34(13)
N(1)-C(7)-C(8)	112.10(14)
C(9)-C(7)-C(8)	110.70(14)
N(2)-C(10)-C(11)	112.34(14)
N(2)-C(10)-C(12)	108.55(13)
C(11)-C(10)-C(12)	110.63(14)
C(14)-C(13)-C(3)	131.36(14)
C(13)-C(14)-C(16)	119.16(14)
C(13)-C(14)-C(15)	125.46(14)
C(16)-C(14)-C(15)	115.36(13)
N(3)-C(15)-C(14)	177.95(18)
N(4)-C(16)-C(14)	178.9(2)
C(1)-N(1)-C(7)	122.45(13)

II. Experimenteller Teil

C(6)-N(2)-C(10) 123.95(12)

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for org1. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(1)	21(1)	31(1)	19(1)	0(1)	3(1)	-1(1)
C(2)	18(1)	34(1)	22(1)	-1(1)	3(1)	0(1)
C(3)	22(1)	27(1)	22(1)	-1(1)	5(1)	-2(1)
C(4)	26(1)	33(1)	19(1)	-1(1)	3(1)	-1(1)
C(5)	20(1)	34(1)	22(1)	-1(1)	1(1)	-1(1)
C(6)	19(1)	28(1)	23(1)	0(1)	4(1)	-2(1)
C(7)	22(1)	39(1)	21(1)	-2(1)	2(1)	-3(1)
C(8)	39(1)	43(1)	32(1)	2(1)	2(1)	4(1)
C(9)	39(1)	55(1)	26(1)	-10(1)	0(1)	-1(1)
C(10)	18(1)	35(1)	29(1)	0(1)	3(1)	0(1)
C(11)	26(1)	40(1)	45(1)	-2(1)	7(1)	-5(1)
C(12)	25(1)	61(1)	44(1)	-15(1)	7(1)	5(1)
C(13)	29(1)	29(1)	22(1)	0(1)	7(1)	-2(1)
C(14)	27(1)	31(1)	23(1)	2(1)	8(1)	0(1)
C(15)	22(1)	38(1)	28(1)	2(1)	8(1)	3(1)
C(16)	25(1)	48(1)	27(1)	1(1)	6(1)	1(1)
N(1)	19(1)	67(1)	18(1)	-6(1)	4(1)	2(1)
N(2)	18(1)	45(1)	22(1)	-4(1)	3(1)	0(1)
N(3)	27(1)	63(1)	34(1)	-3(1)	2(1)	4(1)
N(4)	33(1)	80(1)	29(1)	-1(1)	12(1)	3(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for org1.

	x	y	z	U(eq)
H(2)	10855	7578	615	29
H(4)	8617	7422	-1434	32
H(5)	7287	8046	-639	31

II. Experimenteller Teil

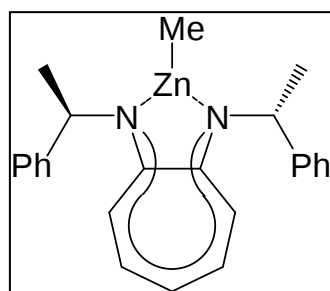
H(7)	11130	9112	1756	33
H(8A)	10812	5864	2652	57
H(8B)	11959	6703	2548	57
H(8C)	11201	5898	1763	57
H(9A)	10388	10664	2796	60
H(9B)	11434	9576	3201	60
H(9C)	10264	8797	3274	60
H(10)	6235	9414	134	33
H(11A)	6217	6209	-21	55
H(11B)	5068	6951	138	55
H(11C)	5851	6004	872	55
H(12A)	5811	8731	1779	64
H(12B)	4979	9657	1069	64
H(12C)	6063	10692	1432	64
H(13A)	10413	5871	-1298	31
H(13B)	10518	7965	-1472	31
H(14)	11684	5568	-760	32
H(1)	9065	8378	1999	41
H(2A)	7655	8614	1490	34

Table 6. Torsion angles [°] for org1.

N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-178.69(15)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	0.0(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.9(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(13)	-179.27(15)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.4(2)
C(13)-C(3)-C(4)-C(5)	179.74(15)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-1.0(2)
C(4)-C(5)-C(6)-N(2)	-179.30(15)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	1.9(2)
C(2)-C(1)-C(6)-N(2)	179.78(15)
N(1)-C(1)-C(6)-N(2)	-1.5(2)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-1.4(2)
N(1)-C(1)-C(6)-C(5)	177.37(15)
C(4)-C(3)-C(13)-C(14)	176.68(17)
C(2)-C(3)-C(13)-C(14)	-3.2(3)

II. Experimenteller Teil

C(3)-C(13)-C(14)-C(16)	179.82(17)
C(3)-C(13)-C(14)-C(15)	-1.8(3)
C(13)-C(14)-C(15)-N(3)	-146(5)
C(16)-C(14)-C(15)-N(3)	33(6)
C(13)-C(14)-C(16)-N(4)	69(10)
C(15)-C(14)-C(16)-N(4)	-109(10)
C(2)-C(1)-N(1)-C(7)	6.8(3)
C(6)-C(1)-N(1)-C(7)	-171.97(15)
C(9)-C(7)-N(1)-C(1)	156.61(16)
C(8)-C(7)-N(1)-C(1)	-81.0(2)
C(5)-C(6)-N(2)-C(10)	1.6(2)
C(1)-C(6)-N(2)-C(10)	-179.66(15)
C(11)-C(10)-N(2)-C(6)	72.9(2)
C(12)-C(10)-N(2)-C(6)	-164.43(16)



{*N*-[(*R*)- α -Methylbenzyl]-2-[1-(*R*)- α -methylbenzyl]-troponiminato}-methylzink (106)

Table 1. Crystal data and structure refinement for MD1-M.

Identification code	f:-m	
Empirical formula	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ Zn	
Formula weight	407.84	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2(1)	
Unit cell dimensions	a = 8.8060(3) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	b = 11.3198(4) Å	$\beta = 95.3720(10)^\circ$.
	c = 10.3680(4) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volume	1028.97(6) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.316 Mg/m ³	
Absorption coefficient	1.203 mm ⁻¹	

II. Experimenteller Teil

F(000)	428
Crystal size	.55 x .4 x .25 mm ³
Theta range for data collection	1.97 to 30.52°.
Index ranges	-10<=h<=12, -13<=k<=16, -14<=l<=14
Reflections collected	9591
Independent reflections	5045 [R(int) = 0.0718]
Completeness to theta = 30.52°	99.9 %
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	5045 / 1 / 247
Goodness-of-fit on F ²	1.028
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0412, wR2 = 0.0950
R indices (all data)	R1 = 0.0487, wR2 = 0.1000
Absolute structure parameter	-0.014(11)
Largest diff. peak and hole	0.722 and -0.626 e.Å ⁻³

Table 2. Atomic coordinates (x 10⁴) and equivalent isotropic displacement parameters (Å²x 10³) for MD1-M. U(eq) is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	U(eq)
C(1)	-3109(2)	-633(2)	-4459(2)	24(1)
C(2)	-2685(2)	-1412(2)	-5532(2)	24(1)
C(3)	-3037(3)	-1155(3)	-6865(2)	31(1)
C(4)	-3849(3)	-252(3)	-7520(3)	35(1)
C(5)	-4595(4)	698(3)	-7041(3)	39(1)
C(6)	-4648(3)	982(3)	-5748(3)	36(1)
C(7)	-3999(3)	405(2)	-4644(3)	29(1)
C(8)	-2734(3)	-218(2)	-2154(2)	27(1)
C(9)	-1644(3)	-638(3)	-1013(3)	41(1)
C(10)	-4337(3)	-156(2)	-1723(2)	25(1)
C(11)	-4727(3)	796(2)	-968(2)	30(1)
C(12)	-6163(3)	856(3)	-502(3)	34(1)
C(13)	-7211(3)	-36(3)	-786(3)	37(1)
C(14)	-6853(3)	-975(3)	-1545(3)	44(1)
C(15)	-5417(3)	-1030(3)	-2025(3)	36(1)
C(16)	-1346(3)	-3188(2)	-6097(2)	28(1)
C(17)	-919(4)	-4376(3)	-5436(3)	40(1)
C(18)	20(2)	-2677(2)	-6706(2)	24(1)

II. Experimenteller Teil

C(19)	27(3)	-2629(3)	-8049(2)	29(1)
C(20)	1259(3)	-2161(3)	-8612(3)	35(1)
C(21)	2508(3)	-1724(3)	-7841(3)	35(1)
C(22)	2520(3)	-1772(3)	-6506(3)	36(1)
C(23)	1288(3)	-2252(2)	-5938(2)	32(1)
C(24)	-376(4)	-3586(3)	-2010(3)	46(1)
N(1)	-2571(2)	-995(2)	-3274(2)	25(1)
N(2)	-1899(2)	-2372(2)	-5134(2)	25(1)
Zn(1)	-1437(1)	-2496(1)	-3240(1)	28(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for MD1-M.

C(1)-N(1)	1.338(3)
C(1)-C(7)	1.416(3)
C(1)-C(2)	1.494(3)
C(2)-N(2)	1.332(3)
C(2)-C(3)	1.418(3)
C(3)-C(4)	1.388(4)
C(4)-C(5)	1.377(4)
C(5)-C(6)	1.384(4)
C(6)-C(7)	1.393(4)
C(8)-N(1)	1.474(3)
C(8)-C(10)	1.521(3)
C(8)-C(9)	1.528(4)
C(10)-C(15)	1.388(4)
C(10)-C(11)	1.394(4)
C(11)-C(12)	1.397(3)
C(12)-C(13)	1.381(4)
C(13)-C(14)	1.376(5)
C(14)-C(15)	1.403(4)
C(16)-N(2)	1.477(3)
C(16)-C(18)	1.523(3)
C(16)-C(17)	1.540(4)
C(18)-C(19)	1.394(3)
C(18)-C(23)	1.395(3)
C(19)-C(20)	1.385(4)
C(20)-C(21)	1.388(4)
C(21)-C(22)	1.384(4)

II. Experimenteller Teil

C(22)-C(23)	1.393(4)
C(24)-Zn(1)	1.949(3)
N(1)-Zn(1)	1.969(2)
N(2)-Zn(1)	1.9723(18)
N(1)-C(1)-C(7)	121.5(2)
N(1)-C(1)-C(2)	114.3(2)
C(7)-C(1)-C(2)	124.2(2)
N(2)-C(2)-C(3)	122.0(2)
N(2)-C(2)-C(1)	114.1(2)
C(3)-C(2)-C(1)	123.9(2)
C(4)-C(3)-C(2)	133.1(3)
C(5)-C(4)-C(3)	129.8(3)
C(4)-C(5)-C(6)	126.2(3)
C(5)-C(6)-C(7)	129.7(3)
C(6)-C(7)-C(1)	132.9(3)
N(1)-C(8)-C(10)	114.88(19)
N(1)-C(8)-C(9)	108.9(2)
C(10)-C(8)-C(9)	108.7(2)
C(15)-C(10)-C(11)	118.5(2)
C(15)-C(10)-C(8)	122.4(2)
C(11)-C(10)-C(8)	119.0(2)
C(10)-C(11)-C(12)	120.7(2)
C(13)-C(12)-C(11)	119.9(3)
C(14)-C(13)-C(12)	120.2(2)
C(13)-C(14)-C(15)	120.0(3)
C(10)-C(15)-C(14)	120.7(3)
N(2)-C(16)-C(18)	111.4(2)
N(2)-C(16)-C(17)	109.1(2)
C(18)-C(16)-C(17)	110.3(2)
C(19)-C(18)-C(23)	118.6(2)
C(19)-C(18)-C(16)	120.4(2)
C(23)-C(18)-C(16)	121.0(2)
C(20)-C(19)-C(18)	120.9(2)
C(19)-C(20)-C(21)	120.2(2)
C(22)-C(21)-C(20)	119.6(2)
C(21)-C(22)-C(23)	120.3(2)
C(22)-C(23)-C(18)	120.5(2)
C(1)-N(1)-C(8)	119.2(2)
C(1)-N(1)-Zn(1)	114.56(16)

II. Experimenteller Teil

C(8)-N(1)-Zn(1)	125.95(16)
C(2)-N(2)-C(16)	119.68(19)
C(2)-N(2)-Zn(1)	114.80(17)
C(16)-N(2)-Zn(1)	125.34(17)
C(24)-Zn(1)-N(1)	140.27(12)
C(24)-Zn(1)-N(2)	137.56(13)
N(1)-Zn(1)-N(2)	82.16(9)

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for MD1-M. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(1)	22(1)	25(1)	25(1)	0(1)	7(1)	-5(1)
C(2)	21(1)	27(1)	25(1)	-1(1)	6(1)	-2(1)
C(3)	31(1)	39(1)	24(1)	-1(1)	4(1)	7(1)
C(4)	35(1)	42(2)	26(1)	4(1)	-1(1)	5(1)
C(5)	46(2)	36(2)	33(1)	5(1)	-5(1)	8(1)
C(6)	39(1)	30(1)	40(1)	4(1)	3(1)	9(1)
C(7)	31(1)	29(1)	29(1)	0(1)	7(1)	2(1)
C(8)	24(1)	30(1)	26(1)	-6(1)	4(1)	-2(1)
C(9)	32(1)	57(2)	31(1)	-10(1)	-3(1)	5(1)
C(10)	25(1)	29(1)	22(1)	2(1)	3(1)	-1(1)
C(11)	30(1)	32(1)	28(1)	-4(1)	3(1)	0(1)
C(12)	33(1)	42(2)	27(1)	1(1)	6(1)	10(1)
C(13)	29(1)	49(2)	35(1)	6(1)	11(1)	2(1)
C(14)	35(1)	47(2)	51(2)	1(1)	14(1)	-13(1)
C(15)	34(1)	33(1)	41(1)	-7(1)	13(1)	-8(1)
C(16)	31(1)	24(1)	28(1)	-3(1)	8(1)	0(1)
C(17)	55(2)	24(1)	43(2)	4(1)	17(1)	6(1)
C(18)	28(1)	18(1)	28(1)	-3(1)	6(1)	3(1)
C(19)	28(1)	31(2)	29(1)	0(1)	2(1)	-2(1)
C(20)	39(1)	38(2)	29(1)	3(1)	8(1)	0(1)
C(21)	31(1)	32(1)	44(1)	2(1)	13(1)	-4(1)
C(22)	30(1)	33(1)	43(1)	-8(1)	1(1)	-2(1)
C(23)	32(1)	36(2)	28(1)	-5(1)	3(1)	3(1)
C(24)	61(2)	38(2)	36(1)	5(1)	-9(1)	9(1)
N(1)	23(1)	29(1)	24(1)	-2(1)	5(1)	-1(1)

II. Experimenteller Teil

N(2)	26(1)	25(1)	25(1)	0(1)	6(1)	0(1)
Zn(1)	31(1)	28(1)	25(1)	3(1)	3(1)	2(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^{-3}$) for MD1-M.

	x	y	z	U(eq)
H(3)	-2634	-1715	-7424	37
H(4)	-3897	-296	-8437	41
H(5)	-5125	1207	-7658	47
H(6)	-5210	1675	-5589	43
H(7)	-4193	784	-3859	35
H(8)	-2425	598	-2389	32
H(9A)	-1957	-1422	-738	61
H(9B)	-1669	-81	-292	61
H(9C)	-606	-680	-1278	61
H(11)	-4009	1410	-769	36
H(12)	-6418	1509	11	40
H(13)	-8181	-1	-457	45
H(14)	-7578	-1585	-1744	52
H(15)	-5183	-1672	-2563	43
H(16)	-2188	-3327	-6797	33
H(17A)	-83	-4255	-4756	60
H(17B)	-596	-4934	-6079	60
H(17C)	-1807	-4696	-5051	60
H(19)	-824	-2923	-8585	35
H(20)	1250	-2138	-9528	42
H(21)	3348	-1395	-8227	42
H(22)	3373	-1476	-5974	43
H(23)	1311	-2291	-5021	39
H(24A)	-705	-4396	-2220	69
H(24B)	-617	-3391	-1131	69
H(24C)	726	-3520	-2060	69

Table 6. Torsion angles [°] for MD1-M.

N(1)-C(1)-C(2)-N(2)	3.0(3)
C(7)-C(1)-C(2)-N(2)	-177.1(2)
N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-175.3(2)
C(7)-C(1)-C(2)-C(3)	4.6(4)
N(2)-C(2)-C(3)-C(4)	178.3(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-3.6(5)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.6(6)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	2.5(6)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-0.5(6)
C(5)-C(6)-C(7)-C(1)	-0.6(5)
N(1)-C(1)-C(7)-C(6)	177.9(3)
C(2)-C(1)-C(7)-C(6)	-2.0(4)
N(1)-C(8)-C(10)-C(15)	21.4(4)
C(9)-C(8)-C(10)-C(15)	-100.8(3)
N(1)-C(8)-C(10)-C(11)	-160.3(2)
C(9)-C(8)-C(10)-C(11)	77.5(3)
C(15)-C(10)-C(11)-C(12)	1.4(4)
C(8)-C(10)-C(11)-C(12)	-176.9(2)
C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	0.1(4)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-1.0(4)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	0.4(5)
C(11)-C(10)-C(15)-C(14)	-2.1(4)
C(8)-C(10)-C(15)-C(14)	176.2(3)
C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	1.2(5)
N(2)-C(16)-C(18)-C(19)	-128.5(2)
C(17)-C(16)-C(18)-C(19)	110.2(3)
N(2)-C(16)-C(18)-C(23)	51.9(3)
C(17)-C(16)-C(18)-C(23)	-69.5(3)
C(23)-C(18)-C(19)-C(20)	-0.7(4)
C(16)-C(18)-C(19)-C(20)	179.7(3)
C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	-0.3(4)
C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	0.7(4)
C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	-0.1(4)
C(21)-C(22)-C(23)-C(18)	-0.8(4)
C(19)-C(18)-C(23)-C(22)	1.2(4)
C(16)-C(18)-C(23)-C(22)	-179.1(2)
C(7)-C(1)-N(1)-C(8)	-8.1(3)

II. Experimenteller Teil

C(2)-C(1)-N(1)-C(8)	171.78(19)
C(7)-C(1)-N(1)-Zn(1)	177.50(18)
C(2)-C(1)-N(1)-Zn(1)	-2.6(2)
C(10)-C(8)-N(1)-C(1)	74.7(3)
C(9)-C(8)-N(1)-C(1)	-163.2(2)
C(10)-C(8)-N(1)-Zn(1)	-111.6(2)
C(9)-C(8)-N(1)-Zn(1)	10.5(3)
C(3)-C(2)-N(2)-C(16)	1.1(3)
C(1)-C(2)-N(2)-C(16)	-177.15(19)
C(3)-C(2)-N(2)-Zn(1)	176.40(19)
C(1)-C(2)-N(2)-Zn(1)	-1.9(2)
C(18)-C(16)-N(2)-C(2)	74.8(3)
C(17)-C(16)-N(2)-C(2)	-163.1(2)
C(18)-C(16)-N(2)-Zn(1)	-99.9(2)
C(17)-C(16)-N(2)-Zn(1)	22.1(3)
C(1)-N(1)-Zn(1)-C(24)	-178.8(2)
C(8)-N(1)-Zn(1)-C(24)	7.3(3)
C(1)-N(1)-Zn(1)-N(2)	1.31(16)
C(8)-N(1)-Zn(1)-N(2)	-172.65(19)
C(2)-N(2)-Zn(1)-C(24)	-179.5(2)
C(16)-N(2)-Zn(1)-C(24)	-4.5(3)
C(2)-N(2)-Zn(1)-N(1)	0.41(17)
C(16)-N(2)-Zn(1)-N(1)	175.4(2)

III. ANHANG

1 Abkürzungsverzeichnis

AAV	allgemeine Arbeitsvorschrift	IBX	Iodoxybenzoesäure
abs.	absolut	IR	Infrarot
Ac	Acetyl	<i>J</i>	Kopplungskonstante
ADMET	Acyclische Dienpolymerisation	Kat.-Bel.	Katalysatorbeladung
Ar	Aromat	LAH	Lithiumaluminiumhydrid
AT	2-Aminotropon	LDA	Lithiumdiisopropylamid
ATI	Aminotroponimin	m	Multipllett / mittel
ATR	<i>Attenuated total reflection</i>	Me	Methyl
ber.	berechnet	min	Minute(n)
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)- 1,1'-binaphthyl	MS	Massenspektrometrie
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl	MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
Bn	Benzyl	NMR	Kernmagnetische Resonanz
Bu	Butyl	Ns	<i>o</i> - oder <i>p</i> -Nitrobenzolsulfonyl
Cbz	Benzyloxycarbonyl	org.	organische(n)
CM	Kreuzmetathese	PCC	Pyridiniumchlorochromat
Cy	Cyclohexyl	Pent	Pentyl
cyDod	Cyclododecyl	Ph	Phenyl
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid	PMB	<i>p</i> -Methoxybenzyl
DCM	Dichlormethan	PMP	<i>p</i> -Methoxyphenyl
DEAD	Azdicarbonsäurediethylester	Pr	Propyl
DIAD	Azodicarbonsäurediisopropyl- ester	ppm	parts per million
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid	q	Quartett
DIPA	Diisopropylamin	R	(organischer) Rest
4-DMAP	4-Dimethylaminopyridin	ROMP	Ringöffnungspolymerisation
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	RRM	Ringumlagerungsmetathese
DMP	Dess-Martin-Periodinan	RT	Raumtemperatur
DPPF	Diphenylphosphinoferrocen	s	Singulett
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis	t	Triplett
Et	Ethyl	TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
Et ₂ O	Diethylether	Temp.	Temperatur
Exc.	Überschuss	TFA	Trifluoressigsäure
h	Stunde(n)	TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol	THF	Tetrahydrofuran
HR-MS	Hochaufl. Massenspektrometrie.	TOF	<i>turn over frequency</i> (Umsatz/Katalysator und Zeit)
Hz	Hertz	TON	<i>turn over number</i> (Umsatz/Kat.)
<i>i</i>	iso	Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
		Z	Benzyloxycarbonyl

2 Literaturverzeichnis

- [1] T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675.
- [2] G. Helmchen, in *Stereoselective Synthesis (Houben-Weyl)*, Vol. 4 (Eds.: G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1996**, pp. 1.
- [3] D. M. Roundhill, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 1.
- [4] R. Taube, in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 1 (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, **1996**, p. 507.
- [5] E. D. Bergman, D. Ginsburg, R. Pappo, *Org. React.* **1959**, 10, 179.
- [6] H.-G. Schmalz, in *Comp. Org. Synth.*, Vol. 4 (Eds.: B. M. Trost, I. Flemming), Pergamon, Oxford, **1991**, pp. 199.
- [7] J. B. Pedley, R. D. Naylor, S. P. Kirby, *Thermodynamical Data of Organic Compounds*, 2nd ed., Chapman and Hall, London, **1986**.
- [8] J. J. Brunet, D. Neibecker, in *Catalytic Heterofunctionalization* (Eds.: A. Togni, H. Grützmaier), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- [9] M. Nobis, B. Driessen-Hölscher, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 4105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3983.
- [10] F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, 32, 104.
- [11] S. Hong, T. J. Marks, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 673.
- [12] K. C. Hultsch, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 367.
- [13] R. A. Widenhoefer, X. Han, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4555.
- [14] B. Schlummer, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1471.
- [15] A. Ates, C. Quinet, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 9, 1623.
- [16] G. P. Pez, J. E. Galle, *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 1917.
- [17] B. W. Howk, E. L. Little, S. L. Scott, G. M. Whitman, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 1899.
- [18] R. Wegler, G. Pieper, *Chem. Ber.* **1950**, 83, 1
- [19] C. G. Hartung, C. Breindl, A. Tillack, M. Beller, *Tetrahedron* **2000**, 56, 5157.
- [20] M. R. Crimmin, I. J. Caseley, M. S. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2042.
- [21] G. Jeske, H. Lauke, H. Mauermann, P. N. Swepston, H. Schumann, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107.
- [22] M. R. Gagné, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4108.
- [23] H. C. Aspinall, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1807.

- [24] E. Y. X. Chen, T. J. Marks, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1391.
- [25] J.-S. Ryu, G. Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12584.
- [26] L. Ackermann, R. G. Bergman, R. N. Loy, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11956.
- [27] A. Heutling, F. Pohlki, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3011; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2951.
- [28] L. T. Kaspar, B. Fingerhut, L. Ackermann, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6126; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5972.
- [29] S. Hong, S. Tian, M. V. Metz, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14768.
- [30] D. V. Gribkow, K. C. Hultsch, F. Hampel, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4796.
- [31] V. M. Arredondo, S. Tian, F. E. McDonald, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3633.
- [32] S. Hong, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7886.
- [33] E. W. Stern, M. L. Spector, *Proc. Chem. Soc. London* **1961**, 370.
- [34] A. Panunzi, A. D. Renzi, G. Paiaro, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3488.
- [35] E. D. Edstrom, Z. Jones, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7039.
- [36] M. B. Gasc, A. Lattes, J. J. Perie, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 703.
- [37] J. Barluenga, A. M. Bayon, J. Perez-Prieto, G. Asensio, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 5053.
- [38] J. Tsuji, in *Comp. Org. Synth.*, 7 (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, pp. 449.
- [39] L. S. Hegedus, in *Comp. Org. Synth.*, 4 (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, pp. 551.
- [40] L. S. Hegedus, G. F. Allen, J. J. Bozell, E. L. Waterman, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5800.
- [41] R. C. Larock, T. R. Hightower, L. A. Hasvold, K. P. Peterson, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3584.
- [42] M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14286.
- [43] M. Utsunomiya, R. Kuwano, M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. 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; New York, **1999**.
- [46] E. Frankland, *Liebigs Ann.* **1849**, *71*, 171.
- [47] P. Knochel, J. J. A. Perea, P. Jones, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8275.

- [48] P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1445.
- [49] D. E. Frantz, R. Fässler, C. S. Tomooka, E. M. Carreira, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 373.
- [50] M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry*, 5th. ed., Wiley-Interscience, New York, **2001**, Chapter 19.
- [51] E. L. Martin, *Org. React.* **1942**, 1, 155.
- [52] E. Vedejs, *Org. React.* **1975**, 22, 401.
- [53] R. Noyori, S. Suga, K. Kawai, S. Okada, M. Kitamura, *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 1597.
- [54] K. Soai, M. Okudo, M. Okamoto, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 95.
- [55] A. Fürstner, *Synthesis* **1989**, 571.
- [56] R. Ocampo, J. W. R. Dolbier, *Tetrahedron* **2004**, 60, 9325.
- [57] A. B. Charette, A. Beauchemin, *Org. React.* **2001**, 58, 1.
- [58] E.-I. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 340.
- [59] E.-I. Negishi, F. Liu, in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Eds.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, pp. 1.
- [60] V. Neff, T. E. Müller, J. A. Lercher, *Chem. Commun.* **2002**.
- [61] G. V. Shanbhag, S. B. Halligudi, *J. Molec. Catal. A* **2004**, 222, 223.
- [62] T. E. Müller, M. Grosche, E. Herdtweck, A.-K. Pleier, E. Wlter, Y.-K. Yan, *Organometallics* **2000**, 19, 170.
- [65] D. Lloyd, *Non-Benzenoid Conjugated Carbocyclic Compounds*, Elsevier, Amsterdam, **1984**.
- [64] F. Pietra, *Chem. Rev.* **1973**, 73, 293.
- [65] R. M. Claramunt, D. Sanz, M. Pérez-Torrallba, E. Pinilla, M. R. Torres, J. Elguero, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4452.
- [66] D. R. Eaton, W. D. Phillips, D. J. Caldwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 397.
- [67] G. N. L. Mar, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 3567.
- [68] D. R. Eaton, R. E. Benson, C. G. Bottomley, A. D. Josey, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5996.
- [69] P. W. Roesky, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 335.
- [70] W. R. Brasen, H. E. Holmquist, R. E. Benson, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 995.
- [71] J. J. Drysdale, W. W. Gilbert, H. K. Sinclair, W. H. Sharkey, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 3672.

- [72] M. Baya, P. Soulounganga, E. Gelhaye, P. Gérardin, *Pest Manage. Sci.* **2001**, 57, 833.
- [73] W. v. E. Doering, C. Hiskey, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5688.
- [74] H. Meerwein, P. Borner, O. Fuchs, H. J. Sasse, H. Schrodt, J. Spille, *Chem. Ber.* **1956**, 89, 2060.
- [75] H. V. R. Dias, W. Jin, R. E. Ratcliff, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 6100.
- [76] D. J. Darensbourg, M. W. Holtcamp, *Macromolecules* **1995**, 28, 7577.
- [77] M. Cheng, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11018.
- [78] M. Cheng, N. A. Darling, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *Chem. Commun.* **2000**.
- [79] J.-S. Herrmann, G. A. Luinstra, P. W. Roesky, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2720.
- [80] D. Hollmann, *Zinkkatalysierte Hydroaminierung von Alkenen und Alkinen, Diplomarbeit*, Technische Universität Berlin, **2005**.
- [82] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 3rd ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [83] H. Feuer, J. Hooz, in *The Chemistry of Functional Groups* (Ed.: S. Patai), Wiley, New York, **1967**, pp. 445.
- [83] P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, 3rd ed., Thieme, Stuttgart, **2005**.
- [84] B. Buchanan, W. Gruissen, R. L. Jones, *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*, Wiley, New York, **2002**.
- [85] G. Jung, A. G. Beck-Sickinger, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 375; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, 31, 367.
- [86] E. C. Taylor, J. E. Macor, L. G. French, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1807.
- [87] N. J. Fina, J. O. Edwards, *Int. J. Chem. Kinet.* **1973**, 5, 1.
- [88] S. Wolfe, D. J. Mitchell, H. B. Schlegel, C. Minot, O. Eisenstein, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 615.
- [89] R. Sulsky, J. P. Demers, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 31.
- [90] H. Beyer, W. Walter, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, Vol. 24, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, **2004**.
- [91] S. Varray, C. Gauzy, F. Lamaty, R. Lazaro, J. Martinez, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 6787.
- [92] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.* **1915**, 107, 1080.
- [93] C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.* **1921**, 119, 305.
- [94] M. E. Jung, J. Gervay, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 224.
- [95] A. Zulys, M. Dochnahl, D. Hollmann, K. Löhnwitz, J.-S. Herrmann, P. W. Roesky, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7972; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7794.

- [96] C. F. Bender, R. A. Wiedenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1070.
- [97] I. Krossing, I. Rabe, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2388; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2066.
- [98] F. A. Cotton, G. Wilkinson, C. A. Murillo, M. Bochmann, *Advanced Inorganic Chemistry*, Vol. 6, Wiley, New York, **1999**.
- [99] A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchins, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 8064; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7896.
- [100] P. G. Cozzi, J. Rudolph, C. Bolm, P.-O. Norrby, C. Tomasini, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 5733.
- [101] C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics*, 2nd ed., VCH, Weinheim, **1992**.
- [102] H. Firitschi, U. Letuenegger, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 1028; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, 25, 1005.
- [103] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, 4th ed., Wiley-Interscience, New York, **2005**.
- [104] H. V. R. Dias, W. Jing, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 6546.
- [105] G. Helmchen, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 203.
- [106] G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 336.
- [107] A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4062.
- [108] F. A. Hicks, M. Brookhart, *Org. Lett.* **2000**, 2, 219.
- [109] M. Sainsbury, *Aromatic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, **1992**.
- [110] R. J. K. Taylor, *Electrophilic Aromatic Substitution*, Wiley, Chichester, **1990**.
- [111] P. L. Pauson, *Chem. Rev.* **1955**, 55, 9.
- [112] W. R. Brasen, H. E. Holmquist, R. E. Benson, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 3125.
- [113] M. F. W. Dunker, E. B. Starkey, G. L. Jenkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, 58, 2308.
- [114] G. A. Olah, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2413.
- [115] K. Schofield, *Aromatic Nitration*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, **1980**.
- [116] R. P. Singh, J. M. Shreeve, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 31.
- [117] R. G. Syvret, K. M. Butt, T. P. Nguyen, V. L. Bullock, R. D. Rieth, *J. Org. Chem.* **2000**, 67, 4487.
- [118] H. J. Gysling, H. R. Luss, *Organometallics* **1989**, 8, 363.
- [119] M. R. Detty, B. J. Murray, D. L. Smith, N. Zumbulyadis, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 875.

- [120] J.-A. Ma, D. Cahard, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6119.
- [121] S. Trofimenko, E. L. Little, H. F. Mower, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 433.
- [122] N. Maezaki, S. Yagi, R. Yoshigami, J. Maeda, T. Suzuki, S. Ohshawa, K. Tsukamoto, T. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5550.
- [123] B. M. Trost, D. P. Curran, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *11*, 1287.
- [124] K. B. G. Torssell, *Natural Product Chemistry*, Wiley, Chichester, **1983**.
- [125] K. Mothes, H. R. Schütte, M. Luckner, *Biochemistry of alkaloids*, VCH, Weinheim, **1985**.
- [126] P. Wessig, O. Mühling, *Helv. Chem. Acta* **2003**, *86*, 865.
- [127] P. C. B. Page, M. B. Van Niel, J. C. Prodger, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 7643.
- [128] M. Yus, C. Najera, F. Foubelo, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6147.
- [129] D. P. N. Satchell, R. S. Satchell, *Chem. Soc. Rev.* **1990**, *19*, 55.
- [130] S. R. Wilson, J. Mathew, *Synthesis* **1980**, 625.
- [131] G. Habermehl, P. Hammann, *Naturstoffchemie*, 2nd ed., Springer, Heidelberg, **1992**.
- [132] E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto (eds.), *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vols. 1-3, Springer Verlag, Berlin, **1999**.
- [133] I. Ojima (ed.), *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2nd. ed., Wiley-VCH, New York, **2000**.
- [134] J.-E. Bäckvall (ed.), *Modern Oxidation Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [135] M. C. Wood, D. C. Leitch, C. S. Yeung, J. A. Kozak, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 358; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *46*, 354.
- [136] M. Gilberio, C. Villacorta, R. Pulla, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3175.
- [137] F. Pohlki, I. Bytschkov, H. Siebenreicher, A. Heutling, W. A. König, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1967.
- [138] M. T. Reetz, K. Schimossek, *Chimia* **1996**, *50*, 668.
- [139] S. Handa, G. Pattenden, *Cont. Org. Syn.* **1997**, *4*, 196.
- [140] G. Kim, M.-Y. Chu-Moyer, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2003.
- [141] G. A. Molander, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 603.
- [142] M. J. O'Donnell, R. L. Polt, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2663.
- [143] A. López, M. Moreno-Manias, R. Pleixats, A. Roglans, J. Ezquerra, C. Pedregal, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 8365.
- [144] R. H. Grubbs, *Handbook of Metathesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [145] R. L. Banks, *CHEMTECH* **1986**, 112.

- [146] A. W. Anderson, N. G. Merckling, U.S. Patent 2,721,189, **1955**.
- [147] N. Calderon, H. Y. Chen, K. W. Scott, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 34, 3327.
- [148] N. Calderon, E. A. Ofstead, W. A. Judy, *J. Polym. Sci., Part A1* **1967**, 5, 2209.
- [149] E. R. Freitas, C. R. Gum, *Chem. Eng. Prog.* **1979**, 75, 73.
- [150] K. J. Ivin, J. C. Mol, *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, Academic Press, London, **1997**.
- [151] R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 4740; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4592.
- [152] T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 18.
- [153] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3140; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3012.
- [154] Y. Chauvin, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3824; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3741.
- [155] R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3832; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3748.
- [156] R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3845; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3760.
- [157] R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, 54, 4413.
- [158] R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 446.
- [159] R. H. Grubbs, W. Tumas, *Science* **1989**, 243, 907.
- [160] S. T. Diver, A. J. Giessert, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 1317.
- [161] S. J. Connon, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 1944; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1900.
- [162] S. E. Lehman Jr., K. B. Wagener, *Late Transition Metal Polymerization Catalysis* **2003**, 193.
- [163] S. Basra, S. Blechert, *Strategies and Tactics in Organic Synthesis* **2004**, 4, 315.
- [164] H. Ova, C. Stapper, G. A. v. d. Marel, H. S. Overkleeft, J. H. v. Boom, S. Blechert, *Tetrahedron* **2002**, 58, 7503.
- [165] M. Zaja, S. Blechert, *Tetrahedron* **2004**, 60, 9629.
- [166] R. Stragies, S. Blechert, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9584.
- [167] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, *Classics in Total Synthesis II*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, p. 186.
- [168] B. Luning, K. Leander, *Acta Chem. Scand.* **1965**, 19, 1607.
- [169] S. Patai, Z. Rappoport, *The Chemistry of Enones, Vol. 1*, Wiley, New York, **1989**.
- [170] M. Elander, K. Leander, J. Rosenblom, E. Ruusa, *Acta Chem. Scand.* **1973**, 27, 1907.
- [171] C. Stapper, S. Blechert, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6456.
- [172] M. Elander, *Chem. Commun., Univ. Stockholm* **1973**, 6, 3.

- [173] F. Galinovsky, A. Wagner, R. Weiser, *Monatsh.* **1951**, 82, 551.
- [174] S. Blechert, C. Stapper, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2855.
- [175] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis, Chapter 7*, 3rd ed., Wiley, New York, **1999**.
- [176] C. R. Johnson, A. Golebiowski, D. H. Steensma, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9414.
- [177] E. L. Clennan, *Tetrahedron* **1991**, 47, 1343.
- [178] F. v. Rantwijk, R. A. Sheldon, *Tetrahedron* **2004**, 60, 501.
- [179] G. R. Meyer, *J. Chem. Edu.* **1981**, 58, 628.
- [180] E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6190.
- [181] a) W. Steglich, G. Höfle, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 1001; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, 8, 981; b) G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 602; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, 17, 569.
- [182] Es wurde das käufliche Enzym Amano PS Lipase der Firma Novozym verwendet.
- [183] A. L. J. Beckwith, G. F. Meijs, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1922.
- [184] D. L. Hughes, *Org. React.* **1992**, 42, 335.
- [185] T. Fukuyama, C.-K. Jow, M. Cheung, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 6373.
- [186] B. M. Trost, C. Lee, in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2nd ed. (Ed.: I. Ojima), Wiley-VCH, New York, **2000**, pp. 593.
- [187] C. Stapper, *Dissertation*, Technische Universität Berlin, 2001.
- [188] J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, 141, 161.
- [189] P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 100.
- [190] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, 1, 953.
- [191] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8168.
- [192] S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9973.
- [193] M. Frigerio, M. Santagostino, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8019.
- [194] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4155.
- [195] F. A. Luzzio, *Org. React.* **1998**, 54, 273.
- [196] C. H. W. von E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 5688.
- [197] H. V. R. Dias, W. Jing, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 6546.
- [198] H. V. R. Dias, W. Jin, R. E. Ratcliff, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 6100.
- [199] R. M. Claramunt, D. Sanz, M. Pérez-Torrallba, E. Pinilla, M. R. Torres, J. Elguero, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4452.

- [200] M. F. W. Dunker, E. B. Starkey, G. L. Jenkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, 58, 2308.
- [201] H. J. Gysling, H. R. Luss, *Organometallics* **1989**, 8, 363.
- [202] M. R. Detty, B. J. Murray, D. L. Smith, N. Zumbulyadis, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 875.
- [203] M. J. McKennon, A. I. Meyers, K. Drauz, M. Schwarm, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3568.
- [204] A. F. Spatola, M. K. Anwer, A. L. Rockwell, L. M. Gierasch, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 825.
- [205] E. C. Taylor, J. E. Macor, L. G. French, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1807.
- [206] R. Sulsky, J. P. Demers, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 31.
- [207] C. F. Bender, R. A. Wiedenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1070.
- [208] A. D. Abell, B. K. Nabbs, A. R. Battersby, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8163.
- [209] G. A. Molander, K. O. Cameron, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 5931.
- [210] P. Wessig, O. Mühling, *Helv. Chem. Acta* **2003**, 86, 865.
- [211] B. Rickborn, F. R. Jensen, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 4608.
- [212] S. R. Wilson, J. Mathew, *Synthesis* **1980**, 625.
- [213] P. Kutschy, I. Achbergerova, M. Dzurilla, M. Takasugi, *Synlett* **1997**, 289.
- [214] D. V. Gribkow, K. C. Hultzs, F. Hampel, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4796.
- [215] C. R. Johnson, A. Golebiowski, D. H. Steensma, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9414.