

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades  
der Fakultät für Chemie und Pharmazie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Hydroaminierungsreaktionen für neue Synthesen  
biologisch aktiver Heterocyclen**

von

**Ludwig Thomas Kaspar**

aus

Fürstenfeldbruck

München 2007

## **Erklärung**

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 13 Abs. 3 bzw. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Herrn Professor Dr. Lutz Ackermann betreut.

## **Ehrenwörtliche Versicherung**

Diese Dissertation wurde selbstständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, 23. Juli 2007

Ludwig Thomas Kaspar

Dissertation eingereicht am 23. Juli 2007

1. Gutachter: Prof. Dr. Lutz Ackermann
2. Gutachter: Prof. Dr. Paul Knochel

Mündliche Prüfung am 13. August 2007

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von März 2004 bis Juli 2007 unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. Lutz Ackermann am Department Chemie und Biochemie der Ludwig-Maximilians-Universität München.



Mein Dank gilt meinem verehrten Lehrer

**Herrn Prof. Dr. Lutz Ackermann**

für das uneingeschränkte Vertrauen, für sein fachliches und persönliches Interesse am Gelingen dieser Arbeit und für die Schaffung einer Atmosphäre, in der sich die Forschung frei entfalten kann.

Weiterhin gilt mein Dank:

Herrn Prof. Dr. Paul Knochel für seine Unterstützung während meiner gesamten Studienzeit an der LMU München sowie für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Herrn Prof. Dr. Hendrik Zipse, Herrn Prof. Dr. Ingo-Peter Lorenz, Herrn Priv.-Doz. Dr. Jürgen Schatz und Herrn Prof. Dr. Rudolf Knorr für das Interesse an dieser Arbeit und die Teilnahme am Dissertationskolloquium

Robert Born, Philipp Gramlich, Dr. Oliver Baron, Andreas Althammer, Sebastian Barfuß, Dr. Rubén Vicente Arroyo, Christoph Rohbogner, Tobias Thaler, Matthias Schade und Armin Stoll für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Der DFG (Emmy Noether-Programm) für die finanzielle Unterstützung.

Allen gegenwärtigen und ehemaligen Arbeitskreismitgliedern, insbesondere Robert Born, Andreas Althammer, Christian Gschrei, Julia Spatz, Dr. Rubén Vicente Arroyo, Sebastian Barfuß, Paula Álvarez Bercedo, Amparo Villar und Michael Mulzer für die nicht immer ganz stressfreien – von permanenten Umzügen und kontroversen Diskussionen bzgl. der Labormusik geprägten – aber immer sehr lustigen Jahre „auf der Brücke“. Stripes forever !

Den Mitgliedern des AK Knochel für das „Asyl“ in den letzten Monaten, die stetige Hilfsbereitschaft, den Wahnsinns-Salzburg-Ausflug, die endlos vielen „Goodbye-Rick-Parties“ und so manch andere „Nachsitzungen“ in F2.010.

Herrn Prof. Dr. Dr. hc. mult. Gerhard Ertl, Herrn Prof. Dr. Pierfausto Seneci und Herrn Prof. Dr. Thomas Lindel für die freundschaftliche Unterstützung in den letzten Jahren.

Den Praktikanten Benjamin Fingerhut und Sheng-Li Zheng für ihren Einsatz und die gute Zusammenarbeit.

Vladimir Malakhov, Yulia Tsvik, Simon Matthe und Raimund Berchthold für die tatkräftige Unterstützung im Labor bzw. bei der Bewältigung zahlreicher EDV-Probleme.

Frau Beatrix Cammelade und Frau Ursula Klein für die administrative Unterstützung.

Allen Mitarbeitern der analytischen Abteilung im Department für die gewissenhafte Durchführung der Analytik.

Angelika Hillebrand, Michael Zöllinger, Christian Körner, Stefan Hörbrand, Markus Mayr, Reinhard Gail, Martin Braun, Simon Warncke, Philipp Gramlich, Darunee Soorukram, Christina Despotopoulou, Anna Simonetto, Claudia Kurtze und Tairah sowie den Mitgliedern der Jungen Union München Süd für ihre Freundschaft und ihr Verständnis in den doch etwas schwierigen letzten drei Jahren.

Meinem lieben Dr. Peter Rester – dem besten „Doc“ der Welt – der immer ein offenes Ohr für mich hatte.

Meinen lieben Eltern, meiner Schwester Hannelore, meinen Großeltern und meinen Onkeln für die emotionale und finanzielle Unterstützung während meiner gesamten Studienzeit.

Im Rahmen dieser Dissertation sind bisher folgende Publikationen entstanden:

### Communications

- 1.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, C. J. Gschrei, „TiCl<sub>4</sub>-catalyzed intermolecular hydroamination reactions of norbornene” *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2515–2518.
- 2.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, C. J. Gschrei, “Hydroamination/Heck reaction sequence for a highly regioselective one-pot synthesis of indoles using 2-chloroaniline“ *Chem. Commun.* **2004**, 2824–2825.
- 3.) L. T. Kaspar, L. Ackermann, „Three-component indole synthesis using ortho-dihaloarenes“ *Tetrahedron (Symposium in print)* **2005**, *61*, 11311–11316.
- 4.) L. T. Kaspar, B. Fingerhut, L. Ackermann, „Titanium-catalyzed intermolecular hydroamination of vinylarenes“ *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6126–6128; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5972–5974.
- 5.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, A. Althammer, „Hydroaminations of unactivated alkenes with basic alkylamines: group 4 metal halide catalysts and Brønsted-acid organocatalysts” *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1975–1978.
- 6.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, „TiCl<sub>4</sub>-catalyzed indirect anti-Markovnikov Hydration of Alkynes: Application to the synthesis of benzo[*b*]furans” *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6149–6153.
- 7.) L. Ackermann, R. Sandmann, A. Villar, L. T. Kaspar, „Annulation of internal alkynes through a hydroamination/aza-Heck reaction sequence for the regioselective synthesis of indoles” *zur Publikation eingereicht.*



*Für meine Eltern*





**Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis .....	iv
<b>Theoretischer Teil .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>3</b>
1.1 Hydroaminierung .....	4
1.1.1 Allgemeines.....	4
1.1.2 Hydroaminierung von Alkinen.....	6
1.1.3 Hydroaminierung von Vinylarenen und Norbornen .....	12
1.1.4 Intramolekulare Hydroaminierung elektronisch nicht-aktivierter Alkene .....	16
1.1.5 TiCl <sub>4</sub> -katalysierte Hydroaminierung .....	20
1.2 Hydratisierung.....	22
<b>2 Aufgabenstellung.....</b>	<b>24</b>
<b>3 Intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen .....</b>	<b>25</b>
3.1 Synthese funktionalisierter Alkine .....	25
3.2 Synthese von Aminen durch TiCl <sub>4</sub> -katalysierte Hydrominierungsreaktionen von Alkinen.....	28
3.3 Indirekte TiCl <sub>4</sub> -katalysierte Hydratisierung von Alkinen .....	30
<b>4 Intermolekulare Hydroaminierung von Alkenen.....</b>	<b>35</b>
4.1 Hydroaminierung von Norbornen .....	35
4.2 Hydroaminierung von Styrolen.....	36
<b>5 Hydroaminierungsreaktionen zur Synthese biologisch aktiver Heterocyclen .....</b>	<b>40</b>
5.1 Cumarone .....	40
5.1.1 Einführung.....	40
5.1.2 Cumaronsynthese .....	44
5.2 Indole.....	45
5.2.1 Einführung.....	45
5.2.2 Indoleintopfsynthese .....	51
5.2.3 Dreikomponentenindolsynthese .....	57
5.3 Pyrrole.....	63
5.3.1 Einführung.....	63
5.3.2 Pyrrolsynthese .....	66
5.4 Synthese eines Tetrahydroisochinolins .....	75
5.5 Pyrrolidine.....	77

5.5.1	Einführung.....	77
5.5.2	Darstellung der Aminoalkene.....	78
5.5.3	Synthese von Pyrrolidinen durch intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkenen .....	81
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>86</b>
	<b>Experimenteller Teil</b> .....	<b>91</b>
<b>7</b>	<b>Vorbemerkungen</b> .....	<b>93</b>
<b>8</b>	<b>Allgemeine Arbeitsvorschriften</b> .....	<b>98</b>
8.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Alkinen (AAV 1).....	98
8.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminierung von Alkinen (AAV 2).....	98
8.3	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrolyse von Enaminen I (AAV 3) .....	98
8.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrolyse von Enaminen II (AAV 4).....	98
8.5	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrolyse von Enaminen III (AAV 5).....	99
8.6	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von Enaminen (AAV 6).....	99
8.7	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminierung von Nornornen (AAV 7).....	99
8.8	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminierung von Styrolen (AAV 8) .....	100
8.9	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminierung von Styrolen unter Mikrowellenbestrahlung (AAV 9) .....	100
8.10	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur kupferkatalysierten Benzo[ <i>b</i> ]furansynthese (AAV 10).....	100
8.11	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Indoleintopfsynthese (AAV 11).....	101
8.12	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Dreikomponentenreaktion (AAV 12) .....	101
8.13	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Pyrrolsynthese (AAV 13).....	102
8.14	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur reduktiven Aminierung mit primären Aminoalkenen (AAV 14) .....	102
8.15	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur intramolekularen Brønsted-Säurekatalysierten Hydroaminierung von Alkenen (AAV 15).....	102
<b>9</b>	<b>Experimente</b> .....	<b>103</b>
9.1	Darstellung der Alkine .....	103
9.2	Hydroaminierung von Alkinen.....	123
9.3	Hydroaminierung von Norbornen .....	150
9.4	Hydroaminierung von Styrolen.....	155
9.5	Darstellung der Benzo[ <i>b</i> ]furane .....	167
9.6	Darstellung der 2,3-disubstituierten Indole.....	170

---

9.7	Darstellung der 1,2-disubstituierten Indole .....	180
9.8	Darstellung der Enine .....	191
9.9	Darstellung der Pyrrole .....	198
9.10	Tetrahydroisochinolinsynthese .....	216
9.11	Darstellung der Aminoolefine .....	219
9.12	Darstellung der Pyrrolidine .....	231

## Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	E	Elektrophil
Ac	Acetyl	<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
Acac	Acetylacetonat	EI	Elektronenstoßionisation
ACE	Angiotensin-konvertierendes Enzym	Et	Ethyl
Alk	Alkylrest	ESI	Elektrosprayionisation
aq.	wässrig	eV	Elektronenvolt
Äquiv.	Äquivalente	$\Delta E$	Energiedifferenz
Ar	Aryl	Fa.	Firma
ATI	Aminotroponiminato	FID	Flammenionisations- detektor
ATR	abgeschwächte Totalreflexions	g	Gramm
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)- 1,1'-binaphthyl	GC	Gaschromatographie
BINOL	1,10'-Binaphthol	ges.	gesättigt
Bn	Benzyl	$\Delta G^0$	freie Reaktionsenthalpie
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	H	Histamin
br	breit	h	Stunde
Bu	Butyl	Hal	Halogen
cod	1,5-Cyclooctadien	HASPO	Heteroatom-substituierte sekundäre Phosphanoxide
Cp	Cyclopentadienyl	Hex	Hexyl
Cp <sup>#</sup>	$\eta^5$ -C <sub>5</sub> Me <sub>4</sub>	HIMes	1,3-Bis-(2,4,6-trimethyl- phenyl)imidazolium
Cy	Cyclohexyl	HIPr	1,3-Bis-(2,6- <i>diiso</i> -propyl- phenyl)imidazolium
°C	Grad Celsius	HR	Hochauflösung
d	Dublett	HT	Hydroxytryptamin
$\delta$	chemische Verschiebung	H <sub>z</sub>	Hertz
dba	Dibenzylidenaceton	Ind	Indanyl
DMF	Dimethylformamid	<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
DMSO	Dimethylsulfoxid	IR	Infrarotspektroskopie
dpma	Di(pyrrolyl- $\alpha$ -methyl)- methylamin	<i>J</i>	Kopplungskonstante
dppf	1,2-Bis(diphenyl- phosphino)ferrocen	Kat.	Katalysator

kat.	katalytisch	<i>p</i>	<i>para</i>
kJ	Kilojoule	Pent	Pentyl
L	Ligand	Ph	Phenyl
LM	Lösungsmittel	ppm	Parts-per-million
LSD	Lysergsäurediethylamid	PSE	Periodensystem der Elemente
<i>m</i>	<i>meta</i>		
M	Metall	py	Pyridin
M	molar	q	Quartett
m	Multipllett	R	organischer Rest
[M <sup>+</sup> ]	Molekülpeak	RAMP	( <i>R</i> )-1-Amino-2-(methoxy- methyl)pyrrolidin
MW	Mikrowelle		
MAO	Monoaminoxidase	RT	Umgebungstemperatur
mbar	Millibar	<i>s</i>	sekundär
MCR	Multikomponentenreaktion	<i>s</i>	Singulett
Me	Methyl	SAMP	( <i>S</i> )-1-Amino-2-(methoxy- methyl)pyrrolidin
Mes	Mesityl		
mg	Milligramm	Schmp.	Schmelzpunkt
min	Minute	S <sub>E</sub> Ar	elektrophile aromatische Substitution
mL	Milliliter		
mmol	Millimol	sept	Septett
mol%	Molprozent	SHIMes	1,3-Bis-(2,4,6-trimethyl- phenyl)imidazolinium
MPV	Membranpumpenvakuum		
MS	Massenspektrometrie	SHIPr	1,3-Bis-(2,6- <i>diiso</i> -propyl- phenyl)imidazolinium
Napht	Naphtyl		
NHC	<i>N</i> -heterocyclisches-Carben	S <sub>N</sub> 2	Bimolekulare nucleophile Substitution
NK	Neurokin		
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidinon	SSRI	Selektiver Serotonin Re- uptakeinhibitor
NMR	Kernresonanzspektroskopie		
Nu	Nucleophil	T	Temperatur
<i>o</i>	<i>ortho</i>	<i>t</i>	tertiär
OAc	Acetat	t	Triplett
Oct	Octyl	THF	Tetrahydrofuran
ÖPV	Ölpumpenvakuum	TMEDA	<i>N, N, N', N'</i> -Tetramethyl- ethylendiamin
OTf	Triflat		

TMS	Trimethylsilyl	X	Halogen
Tol	Tolyl	X-Phos	2-Dicyclohexylphosho-
UV	ultraviolett		2',4',6'- <i>triso</i> -propylbi-
WCA	schwach koordinierendes Anion		phenyl

## **Theoretischer Teil**

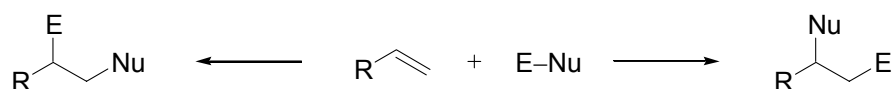




## 1 Einleitung

Die Entwicklung einfacher katalytischer Systeme zur Synthese von organischen Bausteinen aus kostengünstigen und einfach zugänglichen Startmaterialien zählt heute zu den wichtigsten Aufgaben des Chemikers. Große Bedeutung besitzen Reaktionen, die von Alkenen ausgehen, da diese im Multitonnenmaßstab in der Petrochemie hergestellt werden und in der chemischen Industrie als Substrate dienen. Derartige Transformationen sind zum Beispiel C–C- oder C–H-Bindungsknüpfungsreaktionen wie Hydrierungen, Hydroformylierungen, Oligomerisierungen, Telomerisierungen und Hydrocyanierungen.<sup>1</sup>

Bei einer Addition einer Verbindung E–Nu (E = Elektrophil, z. B. H, BR<sub>2</sub>, SiR<sub>3</sub>, HgX, SnR<sub>3</sub>, etc.; Nu = Nucleophil, z. B. Hal, CN, (CHO), OH, CO, (COOR), NR<sub>2</sub>, etc.) an Alkene können prinzipiell zwei Regioisomere entstehen (Schema 1.1).<sup>1</sup>



**Schema 1.1:** Regiochemie der Funktionalisierung von Alkenen.

Elektrophile Additionsreaktionen laufen (in der Regel) mit einer Markownikow-Regioselektivität ab, die nach dem russischen Chemiker *Markownikow* benannt ist. 1870 wurde diese Regel erstmals in den Annalen der Chemie und Pharmazie publiziert und lautet im Original: „Wenn ein unsymmetrisch konstituierter Kohlenstoffwasserstoff sich mit einer Haloidwasserstoffsäure verbindet, so addiert sich das Haloid an das weniger hydrogenisierte Kohlenstoffatom, d. h. zu dem Kohlenstoff, welcher sich mehr unter dem Einfluss anderer Kohlenstoffe befindet“.<sup>2</sup>

Die Addition von H–Nu an aliphatische Olefine beginnt zunächst mit der Bildung eines Carbokations, welches mit dem Nucleophil reagiert. Werden unsymmetrische Alkene eingesetzt, können prinzipiell zwei Kohlenstoffatome protoniert werden, was zu zwei unterschiedlichen Carbokation-Intermediaten führen kann. Da die Protonierung in dieser Reaktion der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, bestimmt sie auch die Regioselektivität. Die Aktivierungsbarriere für die Bildung des stabileren sekundären Carbokations ist niedriger als jene, die zur Bildung des weniger stabilen primären Carbokations führt. Ersteres bildet sich deshalb wesentlich schneller.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3448–3479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3368–3398.

<sup>2</sup> W. W. Markownikow, *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, *153*, 228–259.

Hinzu kommt, dass das Additionsprodukt, welches aus dem stabileren Carbokation entsteht, wiederum stabiler ist als jenes, das aus dem weniger stabilen Carbokation gebildet wird. Die Regioselektivität ist folglich sowohl kinetisch, als auch thermodynamisch kontrolliert und folgt im Allgemeinen der bereits erwähnten Markownikow-Regel. Dennoch gibt es zahlreiche Ausnahmen von dieser Regel, wie z. B. die Addition von H–Nu an Alkene mit stark elektronenziehenden Gruppen (Michael-Addition), in welchen die gebildeten  $\alpha$ -Carbanionen stabilisiert sind, oder radikalische Reaktionen an terminalen aliphatischen Alkenen, die von sterischen Faktoren beeinflusst werden.

Wenn der Rest E kein Wasserstoff ist, gilt eine allgemeinere Regel: „Bei der Addition an die Doppelbindung eines unsymmetrischen Alkens erfolgt die Addition des Elektrophils zunächst bevorzugt an das primäre Kohlenstoffatom, dann an das sekundäre, und schließlich an das tertiäre Kohlenstoffatom.“<sup>3</sup> Deshalb entsteht bei Hydroborierungen, Hydrosilylierungen, Hydrostannylierungen, usw. das *anti*-Markownikow-Produkt, da der Wasserstoff hier formal als Nucleophil fungiert.

Von industrieller Bedeutung ist auch die Entwicklung von *anti*-Markownikow-Additionen von Aminen (Hydroaminierung), Alkoholen (Hydroalkoxylierung) und Wasser (Hydratisierung) an Alkene.<sup>4</sup>

## 1.1 Hydroaminierung

### 1.1.1 Allgemeines

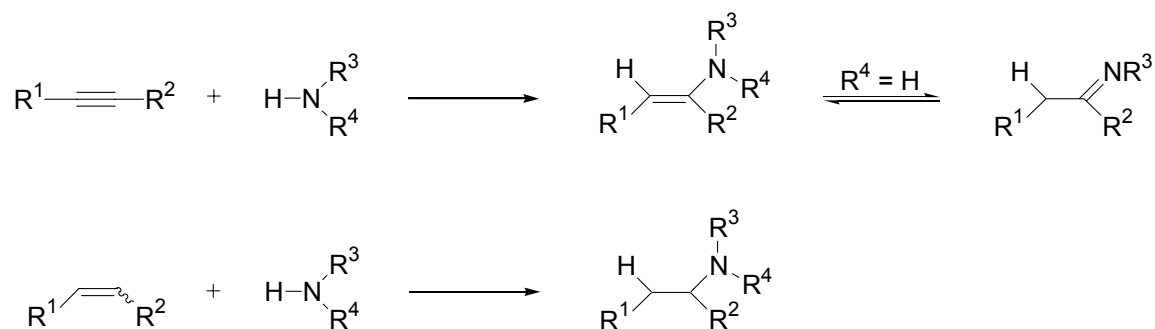
Amine und deren Derivate sind in fast allen Bereichen der Chemie von hoher Bedeutung, vor allem in Naturstoffen, Pharmazeutika und Fein- oder Bulkchemikalien. Aus diesem Grund sind neue und effiziente Methoden für die selektive Synthese von Aminen von grundlegender Bedeutung.<sup>5</sup> Eine direkte Addition von Aminen an Alkine oder Alkene, die sogenannte Hydroaminierung, ist insbesondere vorteilhaft, da ein solcher Prozess Alkine bzw. Olefine und Amine als leicht verfügbare Rohstoffe nutzt und sie mit einer 100%igen Atomökonomie in die gewünschten Produkte umwandelt (Schema 1.2). Dies macht eine derartige Transformation sowohl ökonomisch als auch ökologisch sehr wertvoll.

---

<sup>3</sup> E. E. Gooch, *J. Chem. Educ.* **2001**, 78, 1358–1358.

<sup>4</sup> J. Seayad, A. Tillack, C. G. Hartung, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 795–813.

<sup>5</sup> T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675–703.



**Schema 1.2:** Hydroaminierung von Alkinen bzw. Alkenen.

Betrachtet man die freie Reaktionsenthalpie von  $\Delta G^\circ = -14.7$  kJ/mol für die Addition von Ammoniak an Ethylen, so ist eine direkte Addition von Aminen an C–C-Mehrfachbindungen aus thermodynamischer Sicht durchaus möglich. Die Addition von Ammoniak an Acetylen ist aufgrund der schwächeren zweiten  $\pi$ -Bindung der Alkine laut Rechnungen sogar um ungefähr 63 kJ/mol exothermer als an Ethylen. Die Aktivierungsenergie dieser Reaktionen wird aber durch eine Reihe anderer Faktoren beachtlich heraufgesetzt. Das Hauptproblem der Hydroaminierung liegt in der elektrostatischen Abstoßung zwischen dem freien Elektronenpaar am Stickstoff des Amins und dem  $\pi$ -Orbital eines elektronisch nicht aktivierten Olefins.<sup>6,7</sup> Des Weiteren ist eine [2+2]-Cycloaddition zwischen einem Alken und einer N–H-Bindung aufgrund des hohen Energieunterschiedes zwischen dem  $\pi(\text{C}=\text{C})$ - und dem  $\sigma(\text{N}–\text{H})$ -Orbital energetisch ungünstig und ein symmetrieverbotener Prozess. Weiterhin können diese Probleme im Fall intermolekularer Hydroaminierungsreaktionen nicht durch Temperaturerhöhung gelöst werden, da die entsprechende Reaktionsentropie hier negativ ist. Die Addition an elektronenarme  $\pi$ -Systeme (Michael-Akzeptoren) verläuft hingegen vergleichsweise leicht und mit *anti*-Markownikow-Selektivität.<sup>8</sup>

Die Hydroaminierung von Alkinen und Alkenen ist inzwischen ein ausführlich untersuchtes Gebiet in der Organischen Chemie. Betrachtet man die numerische Entwicklung der Publikationen auf diesem Gebiet in den letzten zehn Jahren, so ist eine deutliche Zunahme zu verzeichnen. Während im Jahr 1996 lediglich 15 Publikationen zu diesem Thema veröffentlicht wurden, waren es 2001 bereits 61 und 2006 verdoppelte sich die Anzahl wiederum auf 120.<sup>9</sup> Dies spiegelt das Interesse an der Hydroaminierung und die Notwendigkeit dieser Forschungsrichtung wider. Es gibt mittlerweile eine Vielzahl an katalytischen Systemen, die aber in der Regel zwei große Nachteile aufweisen: Zum einen

<sup>6</sup> I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 935–946.

<sup>7</sup> D. Steinborn, R. Taube, *Z. Chem.* **1986**, 26, 349–359.

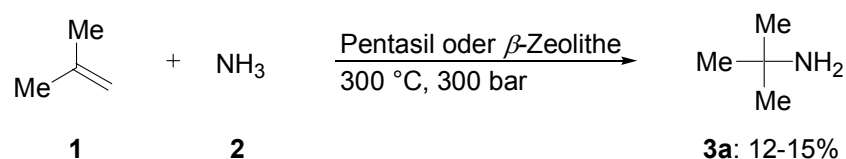
<sup>8</sup> M. B. Smith, J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 5. Aufl., Wiley, New York, **2001**.

<sup>9</sup> Sci Finder<sup>®</sup> Scholar<sup>™</sup> 2006 Recherche vom 20.5.2007.

eine starke Hydrolyseempfindlichkeit, vor allem bei Katalysatoren aus dem Bereich der Seltenerdmetalle, und zum anderen die hohen Kosten der Edelmetallkatalysatoren.

Für die Hydroaminierung von nichtfunktionalisierten Alkenen ist bereits eine Reihe von Katalysatoren beschrieben worden, die z. B. auf Brønsted- oder Lewis-Säuren, Alkali- oder Übergangsmetallen sowie Lanthanoid- oder Actinoidkomplexen basieren.<sup>5,10</sup>

Die Addition von Ammoniak (**2**) an *iso*-Buten (**1**) ist ein großtechnischer Prozess der BASF zur Herstellung von *t*-Butylamin (**3a**) (Schema 1.3). Sie verläuft mit Markownikow-Selektivität.<sup>11,12</sup>



**Schema 1.3:** *t*-Butylamin-Synthese der BASF.

Alkalimetalle katalysieren die Hydroaminierung von aliphatischen Alkenen ebenfalls unter bevorzugter Bildung der Markownikow-Produkte. So wird bei der Reaktion von Propen mit Ammoniak unter Verwendung von Natriummetall oder Metallamiden *iso*-Propylamin gebildet.<sup>13</sup> Bei der Addition von Ammoniak (**2**) an *iso*-Buten (**1**) mit Natrium entsteht *t*-Butylamin (**3a**).

### 1.1.2 Hydroaminierung von Alkinen

Das Forschungsgebiet der Hydroaminierung von Alkinen beinhaltet im Wesentlichen Katalysatoren aus dem Bereich der frühen Übergangsmetalle. Auf sehr toxische Katalysatorsysteme wie Quecksilber-,<sup>14</sup> Thallium-,<sup>15</sup> Uran-,<sup>16</sup> oder Thoriumverbindungen<sup>16</sup> wird nicht näher eingegangen.<sup>5,17</sup>

<sup>10</sup> K. C. Hultsch, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 367–391.

<sup>11</sup> W. F. Hölderich, *Catal. Today* **2000**, 62, 115–130.

<sup>12</sup> U. Dingerdissen, K. Eller, R. Kummer, H. J. Lützel, P. Stops, J. Hermann (BASF AG), WO 97/07088.

<sup>13</sup> B. W. Howk, E. L. Little, S. L. Scott, G. M. Whitman, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 1899–1902

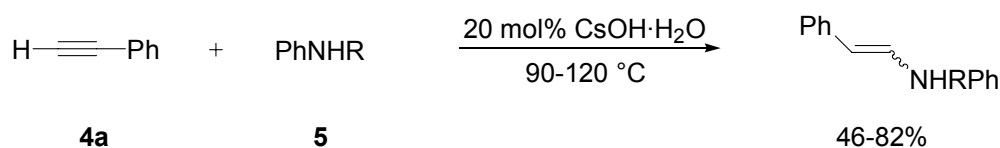
<sup>14</sup> J. Barluenga, F. Aznar, R. Liz, R. Rodes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 2732–2337.

<sup>15</sup> J. Barluenga, F. Aznar, *Synthesis* **1977**, 195–195.

<sup>16</sup> T. Straub, A. Haskel, T. G. Neyroud, M. Kapon, M. Botoshansky, M. S. Eisen, *Organometallics* **2001**, 20, 5017–5035.

<sup>17</sup> R. Severin, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, DOI: 10.1039/b613014n.

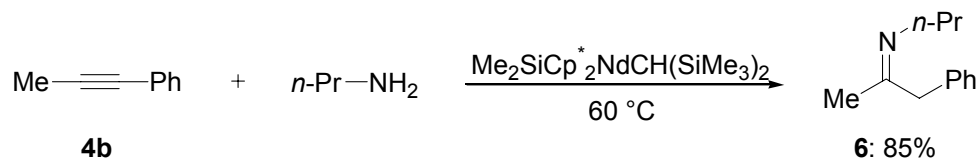
Knochel präsentierte die basenkatalysierte Hydroaminierung von Phenylacetylen (**4a**) mit Anilinen **5** in Anwesenheit katalytischer Mengen von Cäsiumhydroxid (Schema 1.4).<sup>18</sup>



**Schema 1.4:** Basen-katalysierte Hydroaminierung von Phenylacetylen (**4a**) mit Anilinen **5**.

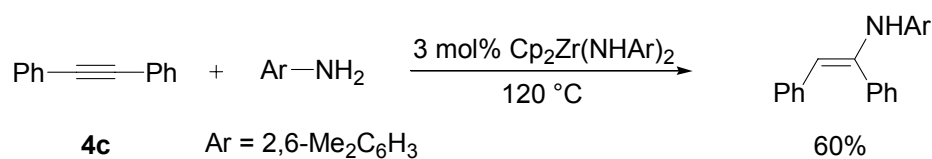
Hervorzuheben ist insbesondere, dass diese Methode auch zur Funktionalisierung von Heterocyclen eingesetzt werden kann. So gelingt zum Beispiel die *anti*-Markownikow-Addition von Imidazol an Phenylacetylen (**4a**).

Das Gebiet der Seltenerdmetall-katalysierten Hydroaminierung von Alkinen ist analog dem der Alkene durch Arbeiten von Marks dominiert.<sup>19,20</sup> Die Addition an das unsymmetrisch substituierte Alkin **4b** liefert ausschließlich das formale *anti*-Markownikow-Regioisomer **6** (Schema 1.5).



**Schema 1.5:** Hydroaminierung eines unsymmetrisch substituierten Alkins **4b** ( $\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$ ).

1992 veröffentlichte Bergman die ersten Arbeiten zur Hydroaminierung mit einem Zirkoniumkatalysator (Schema 1.6).<sup>21,22</sup>



**Schema 1.6:** Erste Hydroaminierung von Alkinen **4c** mit Katalysatoren der Gruppe IV.

Der Katalysecyclus der zirkoniumkatalysierten<sup>23</sup> Hydroaminierung, sowie nachfolgend der effizienteren titankatalysierten<sup>24</sup> Reaktion, wurde ausführlich untersucht (Schema 1.7).

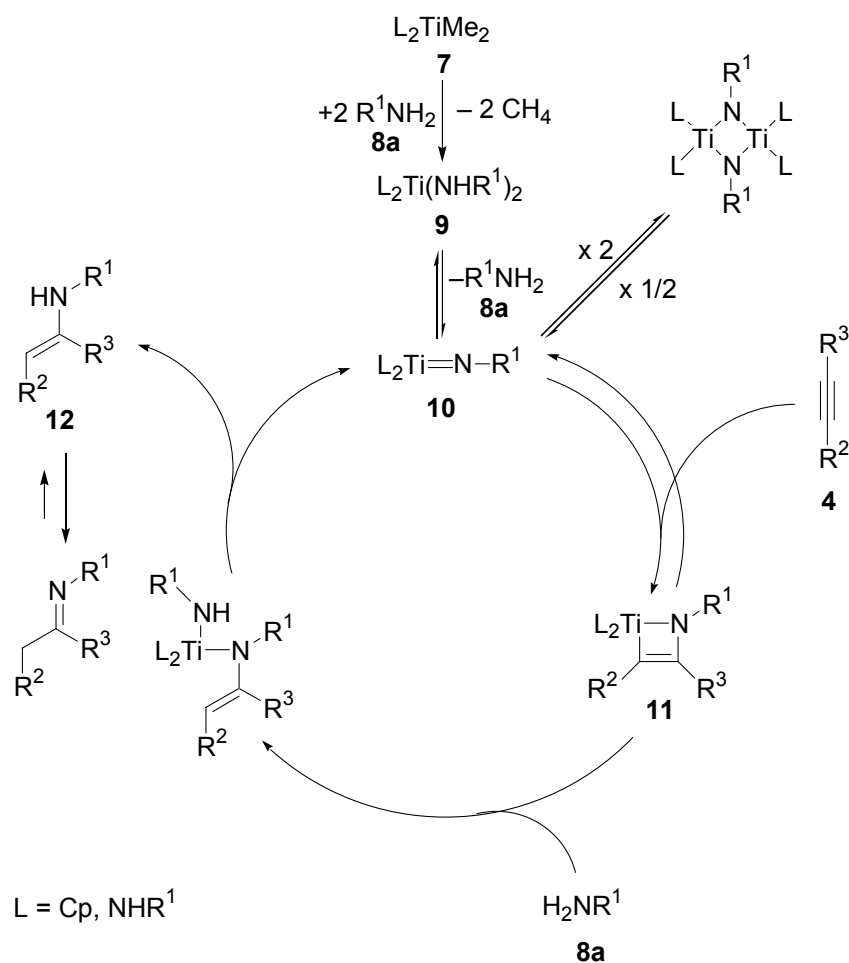
<sup>18</sup> D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6193–6195.

<sup>19</sup> Y. Li, T. J. Marks, *Organometallics* **1996**, *15*, 3770–3772.

<sup>20</sup> J.-S. Rye, G. Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12584–12605.

<sup>21</sup> P. Walsh, A. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708–1719.

<sup>22</sup> Für die erste titankatalysierte Hydroaminierungsreaktion siehe: J. E. Hill, R. D. Proffitt, P. E. Fanwick, I. P. Rothwell, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 713–715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 664–665.



**Schema 1.7:** Katalysezyklus der titankatalysierten Hydroaminierung nach *Bergman*.

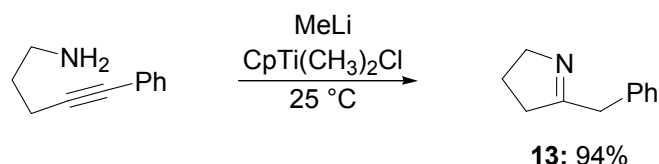
Der eigentliche Katalysator wird aus Verbindung **7** und dem entsprechenden Amin **8a** *in situ* generiert. Als Zwischenstufe wird ein Titanocenbisamidokomplex **9** gebildet, der über eine  $\beta$ -Eliminierung in den eigentlichen Katalysator **10** übergeht. Der entscheidende Schritt ist die nachfolgende, reversible [2+2]-Cycloaddition des Imidkomplexes **10** mit dem Alkin **4** zum Azametallacyclobuten **11**. Anschließend findet im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eine Protonierung zum Enamin **12** statt.

*Livinghouse* beschrieb hingegen die intramolekulare [2+2]-Cycloaddition von Titanimido-komplexen und wendete diese auf die Synthese von Dihydropyrrolen **13** und Tetrahydropyridinen an (Schema 1.8).<sup>25</sup> Der Katalysator  $\text{CpTi}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$  wird dabei *in situ* aus  $\text{CpTiCl}_3$  und Methyllithium hergestellt.

<sup>23</sup> A. Baranger, P. Walsh, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2753–2763.

<sup>24</sup> J. S. Johnson, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2923–2924.

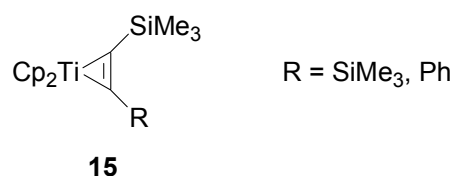
<sup>25</sup> P. L. McGrane, M. Jensen, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5459–5460.



**Schema 1.8:** Intramolekulare Hydroaminierung eines Alkins mit einem Titankatalysator.

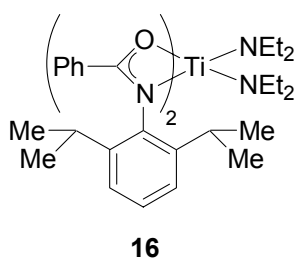
Später fand *Odom*, dass Amidotitan-Komplexe wie  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  (**14**)<sup>26</sup> und  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_2(\text{dpma})]$ <sup>27,28</sup> effektive Katalysatorvorläufer für die Markownikow-Hydroaminierung von Alkinen mit primären Aminen sind.

*Beller* zeigte, dass Titanocen-Alkin-Komplexe **15** (Rosenthal's Katalysatoren)<sup>29</sup> die *anti*-Markownikow-Hydroaminierung von aliphatischen Alkinen bzw. Phenylacetylen und primären Aminen mit hohen Regioselektivitäten und guten Ausbeuten katalysieren (Abbildung 1.1).<sup>30</sup>



**Abbildung 1.1:**  $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\eta^2\text{-Me}_3\text{SiC}_2\text{R})]$  (**15**).

Der sterisch anspruchsvolle Bis(*N*-2',6'-*diiso*-propylphenyl-(phenyl)-amidato)titan-bis-(diethylamid)-Komplex (**16**) (Abbildung 1.2) stellte sich als hoch reaktiver und regioselektiver Präkatalysator für die *anti*-Markownikow-Hydroaminierung von terminalen Alkylacetylenen mit Alkylaminen heraus.<sup>31</sup>



**Abbildung 1.2:** Bis(amidato)titan-Präkatalysator **16**.

<sup>26</sup> Y. Shi, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 3967–3969.

<sup>27</sup> Y. Shi, C. Hall, J. T. Ciszewski, C. Cao, A. L. Odom, *Chem. Commun.* **2003**, 586–587.

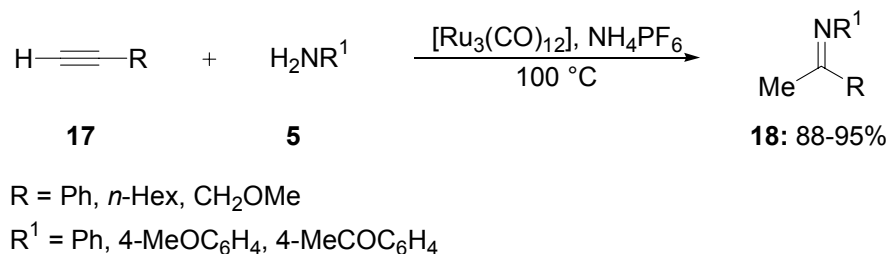
<sup>28</sup> C. Cao, J. T. Ciszewski, A. L. Odom, *Organometallics* **2001**, *20*, 5011–5013.

<sup>29</sup> P. Arndt, A. Spannenberg, W. Baumann, S. Becke, U. Rosenthal, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 2885–2890.

<sup>30</sup> A. Tillack, H. Jiao, I. Garcia Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2646–2648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2541–2543.

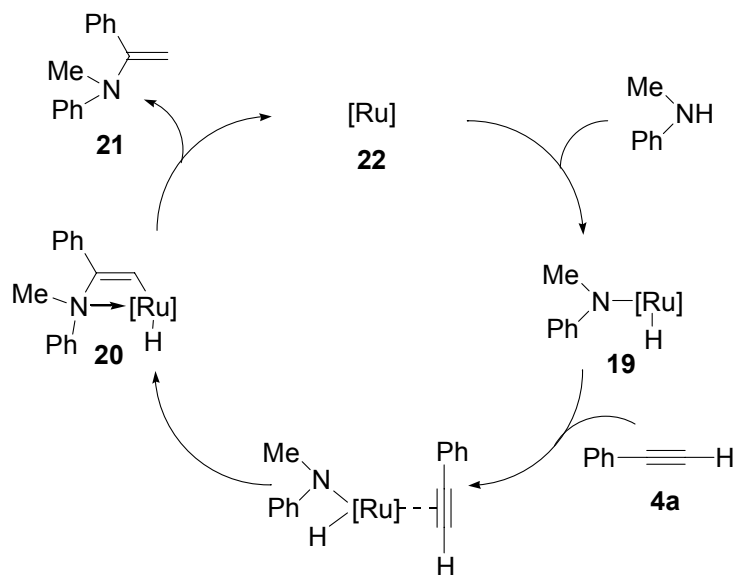
<sup>31</sup> Z. Zhang, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4733–4736.

Wakatsuki gelang mit dem Rutheniumcarbonylkomplex  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  und  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  bzw.  $\text{HBF}_4/\text{OEt}_2$  als Additiven die Umsetzung von terminalen Acetylenen **17** mit Anilinen **5** zu den entsprechenden Markownikow-Iminen **18** (Schema 1.9).<sup>32</sup>



**Schema 1.9:** Rutheniumkatalysierte Hydroaminierung von terminalen Alkinen **17**.

Ohne Zusatz von Additiven katalysiert  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  die Hydroaminierung von Alkinen mit *N*-Methylanilinen zu *N*-Methyl-*N*-( $\alpha$ -styryl)aminen.<sup>33</sup> Uchimaru schlug in dieser Publikation einen Mechanismus vor, der über ein Amidorutheniumhydrid **19** als Intermediat verläuft, in dessen Ru–N-Bindung anschließend das Alkin **4a** inseriert (Schema 1.10). Die reduktive Eliminierung des Enamins **21** von der Vinylrutheniumspezies **20** bildet den koordinativ ungesättigten Ru(0)-Katalysator **22** zurück.



**Schema 1.10:** Mechanismus der rutheniumkatalysierten Hydroaminierung des terminalen Alkins **4a**.

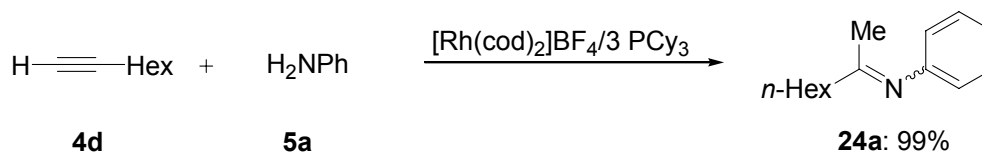
Beller beobachtete die regioselektive Bildung von *N*-(2-Octylyden)anilin (**24a**) bei der Hydroaminierung von 1-Octin (**4d**) mit Anilin **5a** in Gegenwart des kationischen

<sup>32</sup> M. Tokunaga, M. Eckert, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3416–3419; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3222–3225.

<sup>33</sup> Y. Uchimaru, *Chem. Commun.* **1999**, 1133–1134.



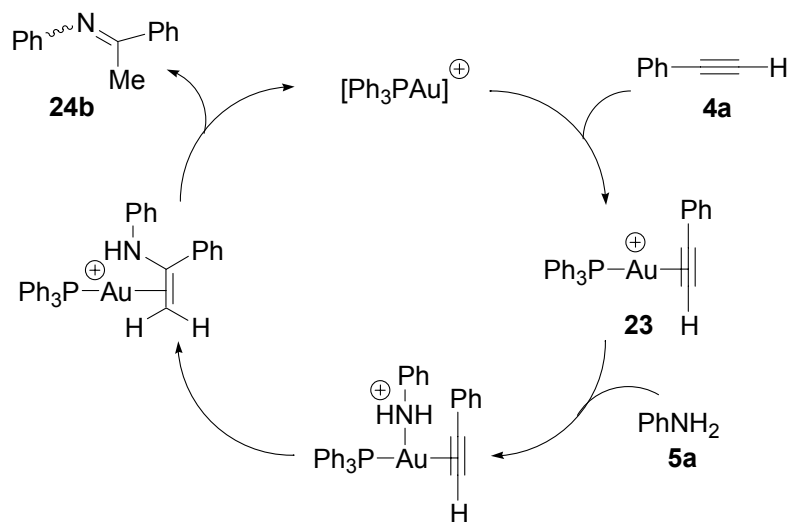
Rhodiumkatalysators  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4/3 \text{PCy}_3$  bereits bei Umgebungstemperatur (Schema 1.11).<sup>34</sup>



**Schema 1.11:** Rhodiumkatalysierte Hydroaminierung von 1-Octin (**4d**).

Aus dem Bereich der späten Übergangsmetalle ist ebenfalls bekannt, dass  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  zusammen mit Benzoesäure die intermolekulare Hydroaminierung von aromatischen Alkinen mit sekundären Aminen in sehr guten Ausbeuten und mit sehr guter Regioselektivität katalysiert.<sup>35</sup>

Eine Kombination von  $(\text{Ph}_3\text{P})\text{AuCH}_3$  und  $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  als Aktivator katalysiert die Hydroaminierung von internen und terminalen Alkinen mit Anilinen.<sup>36</sup> Entscheidend dabei ist die Bildung eines kationischen Gold-(I)-Alkinkomplexes **23** (Schema 1.12). Das Alkin **4a** und das Amin **5a** koordinieren an das Gold, bevor sich dann die C–N-Bindung ausbildet und das Markownikow-Produkt **24b** entsteht.



**Schema 1.12:** Gold-katalysierte Hydroaminierung von Phenylacetylen (**4a**).

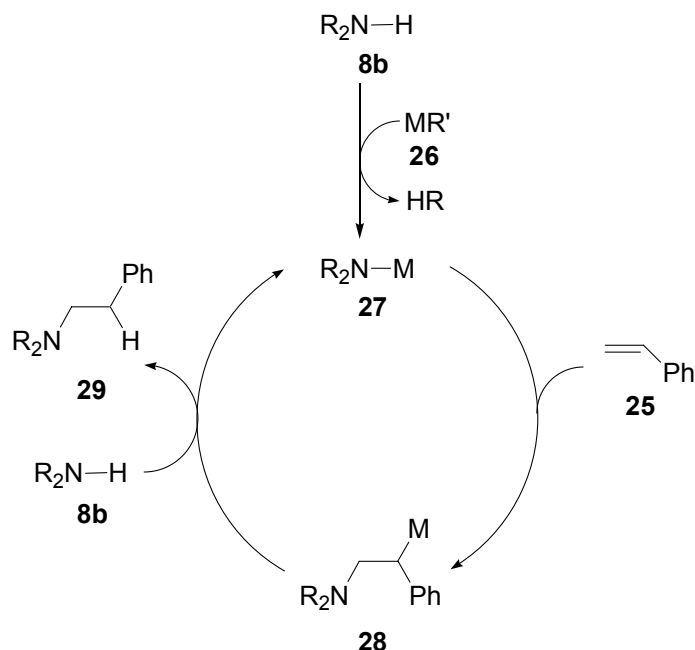
<sup>34</sup> C. G. Hartung, A. Tillack, H. Trauthwein, M. Beller, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6339–6343.

<sup>35</sup> T. Shimada, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12670–12671.

<sup>36</sup> E. Mitzushima, T. Hayashi, M. Tanaka, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3349–3352.

### 1.1.3 Hydroaminierung von Vinylarenen und Norbornen

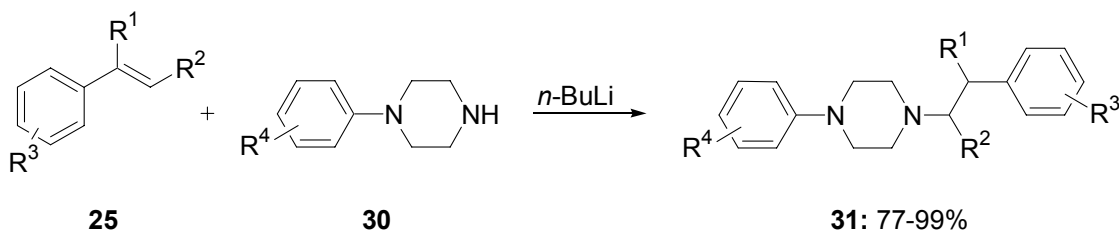
Die basenkatalysierte Hydroaminierung von Vinylarenen **25** führt zu *anti*-Markownikow-Produkten, da das intermediär entstehende Benzylanion stabiler ist als das terminale Anion. Ein einfacher Katalysezyklus hierzu ist in Schema 1.13 illustriert.<sup>4</sup>



**Schema 1.13:** Katalysezyklus für die basenkatalysierte Hydroaminierung von Alkenen **25**.

Alkalimetalle **26** bzw. deren metallorganische Derivate, Hydride oder Amide deprotonieren das Amin **8b** zu dem nucleophileren Metallamid **27**, das anschließend leichter mit dem Olefin **25a** reagieren kann. Die resultierende polare 2-Aminoalkylmetallverbindung **28** ist hochreaktiv und geht unter Protonierung schnell in das Produkt **29** über.

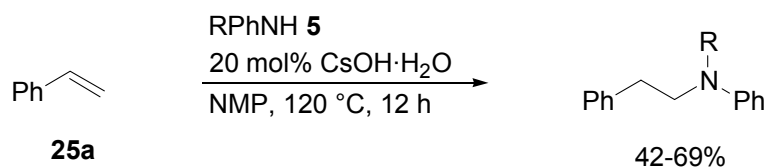
Primäre und sekundäre Amine addieren in Gegenwart von Natrium oder *n*-BuLi an Vinylarene **25**. Bei Verwendung von Piperazinen **30** oder Aziridinen erhält man die pharmazeutisch interessanten  $\beta$ -Phenethylamine **31** in guten Ausbeuten (Schema 1.14).<sup>4,37</sup>



**Schema 1.14:** Basenkatalysierte Hydroaminierung von Vinylarenen **25** mit Arylpiperazinen **30**.

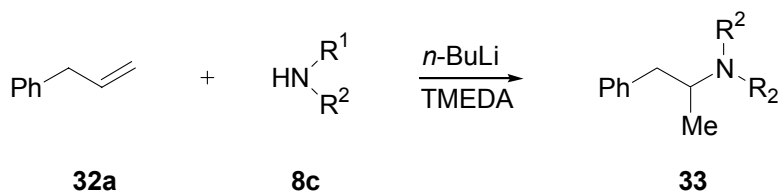
<sup>37</sup> M. Beller, C. Breindl, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6359–6368.

*Knochel* und Mitarbeiter zeigten, dass eine Addition von Anilinen **5c** an Styrol (**25a**) mit Cäsiumhydroxid als Katalysatorvorläufer ebenfalls möglich ist, womit eine exzellente Toleranz von wichtigen funktionellen Gruppen erreicht wird (Schema 1.15).<sup>18</sup>



**Schema 1.15:** Basenkatalysierte Hydroaminierung von Styrol (**25a**) mit Anilinen **5** nach *Knochel*.

*Beller* studierte hingegen den Einsatz von substöchiometrischen Mengen KO<sup>t</sup>-Bu und erhielt quantitative Umsätze.<sup>38</sup> 3-Phenylpropen (**32a**) reagiert mit primären und sekundären Aminen **8c** in einer Domino-Isomerisierungs-Hydroaminierungs-Reaktion zu den Amphetaminen **33** (Schema 1.16).<sup>39</sup> Die Regioselektivität der Hydroaminierung wird durch die basenkatalysierte Isomerisierung von 3-Phenylpropen (**32a**) zum thermodynamisch stabileren  $\beta$ -Methylstyrol und dem daraus resultierenden stabilsten Carbanion bestimmt.



**Schema 1.16:** Basenkatalysierte Domino-Isomerisierungs-Hydroaminierungs-Reaktion.

Markownikow-Produkte werden in der Reaktion von Styrol (**25a**) und Anilin **5a** katalysiert durch Edelmetallkomplexe, wie [ $\{\text{RhCl}(\text{PEt}_3)_2\}_2$ ]/LiNH<sub>2</sub>,<sup>40</sup> [Pd(PR<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(NCMe)(H<sub>2</sub>O)](OTf)<sub>2</sub>,<sup>41</sup> [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] oder Pd(OOCCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>/dppf/CF<sub>3</sub>COOH<sup>42,43</sup> erhalten. Die Zugabe von katalytischen Mengen einer Brønsted-Säure (CF<sub>3</sub>COOH oder CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>H) erhöht die Aktivität des Palladiumkatalysators. Mit chiralen Phosphanliganden wie BINAP gelang *Hartwig* auch eine asymmetrische Hydroaminierung mit hohen Enantioselektivitäten und Markownikow-Regioselektivität (Schema 1.17).<sup>44</sup>

<sup>38</sup> M. Beller, C. Breindl, T. H. Riermeier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3571–3573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3389–3391.

<sup>39</sup> C. G. Hartung, C. Breindl, A. Tillack, M. Beller, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5157–5162.

<sup>40</sup> J. J. Brunet, D. Neibecker, K. Philippot, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *35*, 3877–3880.

<sup>41</sup> K. Li, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, K. K. Hii, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *665*, 250–257.

<sup>42</sup> U. Nettekoven, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1166–1167.

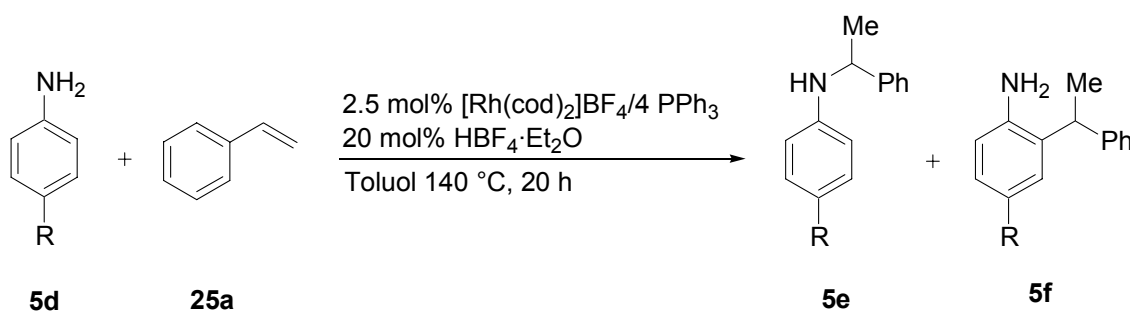
<sup>43</sup> M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14286–14287.

<sup>44</sup> M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9546–9547.



Einen signifikanten Effekt bei den mechanistischen Untersuchungen hierzu zeigte auch die Wahl des Gegenions. Wird ein koordinierendes Gegenion wie das Chloridion eingesetzt, so reagiert das Anilin **5** nicht mehr mit dem Phenylethyl-Komplex **34**.<sup>45</sup>

*Beller* beschrieb ebenfalls ein katalytisches System mit einem kationischen Metallkomplex und einer Säure zur Hydroaminierung von Styrol (**25a**) mit aromatischen Aminen **5d** (Schema 1.19). Er verwendete hierzu jeweils katalytische Mengen von  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4/4 \text{ PPh}_3$  und  $\text{HBF}_4$ .<sup>46</sup> Neben dem Additionsprodukt **5e** wurde auch die Entstehung des *ortho*-Alkylierungsproduktes **5f** beobachtet.



**Schema 1.19:** Rhodiumkatalysierte Hydroaminierung von Styrol (**25a**) mit Anilinen **5d**.

Protonenkatalysierte Hydroaminierungsreaktionen von elektronisch aktivierten Olefinen wie Styrol<sup>47</sup> und Norbornen<sup>48,49</sup> ohne Verwendung eines Übergangsmetallkatalysators wurden kürzlich beschrieben. Auf Additionen von weniger basischen Sulfonamiden, Carbonsäureamiden und Carbamaten etc. an Alkene wird hier nicht weiter eingegangen.<sup>50,51</sup>

In den späten 1980ern gelang *Casalnuovo* und *Milstein* von der DuPont, unter Verwendung eines Iridiumkomplexes **35**, die katalytische Hydroaminierung des Norbornens (**36**), das aufgrund seiner Ringspannung ebenfalls zu den aktivierten Alkenen zählt (Schema 1.20).<sup>52</sup>

Der Mechanismus der Reaktion beginnt mit einer oxidativen Addition des Anilins **5a** an den koordinativ ungesättigten Ir(I)-Komplex **35** und verläuft über ein Azametallacyclobutan.

<sup>46</sup> M. Beller, O. R. Thiel, H. Trauthwein, *Synlett* **1999**, 243–245.

<sup>47</sup> A. E. Cherian, G. J. Domski, J. M. Rose, E. B. Lobkovsky, G. W. Coates, *Org. Lett.* **2005**, 7, 5135–5137.

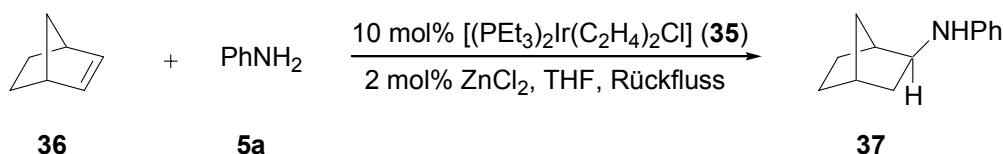
<sup>48</sup> L. L. Anderson, J. Arnold, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 14542–14543.

<sup>49</sup> A. A. M. Lapis, B. A. DaSilveira Neto, J. D. Scholten, F. M. Nachtigall, M. N. Eberlin, J. Dupont, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 6775–6779.

<sup>50</sup> D. C. Rosenfeld, S. Shekhar, A. Takemiya, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4179–4182.

<sup>51</sup> Z. Li, J. Zhang, C. Brouwer, C.-G. Yang, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4175–4178.

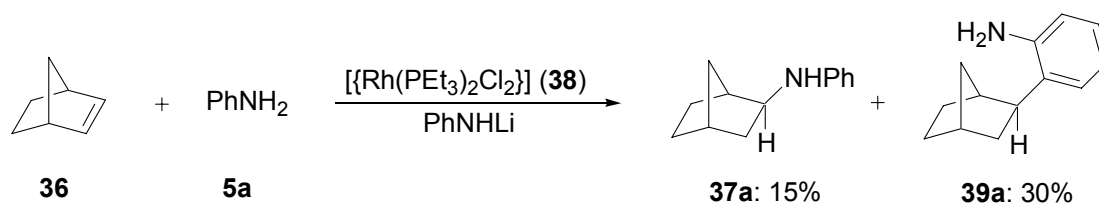
<sup>52</sup> A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6738–6744.



**Schema 1.20:** Iridiumkatalysierte Hydroaminierung von Norbornen (**36**).

Togni erzielte mit den chiralen, chelatisierenden Diphosphanliganden Josiphos und BINAP am Chlor-verbrückten  $[\text{IrCl}(\text{Diphosphan})]_2$ -Komplex eine katalytische asymmetrische intermolekulare Hydroaminierung des Norbornens.<sup>53</sup> Essentiell dabei ist der Zusatz eines „nackten“ Fluoridions in Form des Hexakis(dimethylamino)diphosphazeniumfluorids.

Brunet entwickelte vier Jahre später eine rhodiumkatalysierte Hydroaminierung des Norbornens (**36**) mit  $[\{\text{Rh}(\text{PEt}_3)_2\text{Cl}_2\}]$  (Schema 1.21).<sup>54</sup> Neben dem Hydroaminierungsprodukt **37a** beobachtete er hauptsächlich die Bildung des *ortho*-Hydroarylierungsprodukts **39a**.



**Schema 1.21:** Rhodiumkatalysierte Hydroaminierung von Norbornen (**36**).

#### 1.1.4 Intramolekulare Hydroaminierung elektronisch nicht-aktivierter Alkene

Die intramolekulare Hydroaminierung von elektronisch nicht-aktivierten Olefinen ist unter anderem mit Seltenerdmetallkatalysatoren möglich und beginnt mit einer N–H-Bindungsaktivierung durch den Seltenerdmetallkomplex **40**.<sup>10,55</sup> Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dieses Katalysezyklus (Schema 1.22) besteht aus der Insertion des Olefins **41** in die Seltenerdmetallamidbindung. Die darauf folgende Protonierung der Seltenerdmetallalkylspezies **42** durch ein weiteres Aminmolekül **41** regeneriert den Katalysator und ergibt das heterocyclische Produkt **43**. Besonders zu erwähnen sind hier die Arbeiten von Marks,<sup>56,57</sup> über  $C_1$ -symmetrische chirale *ansa*-

<sup>53</sup> R. Dorta, P. Egli, F. Zürcher, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10857–10858.

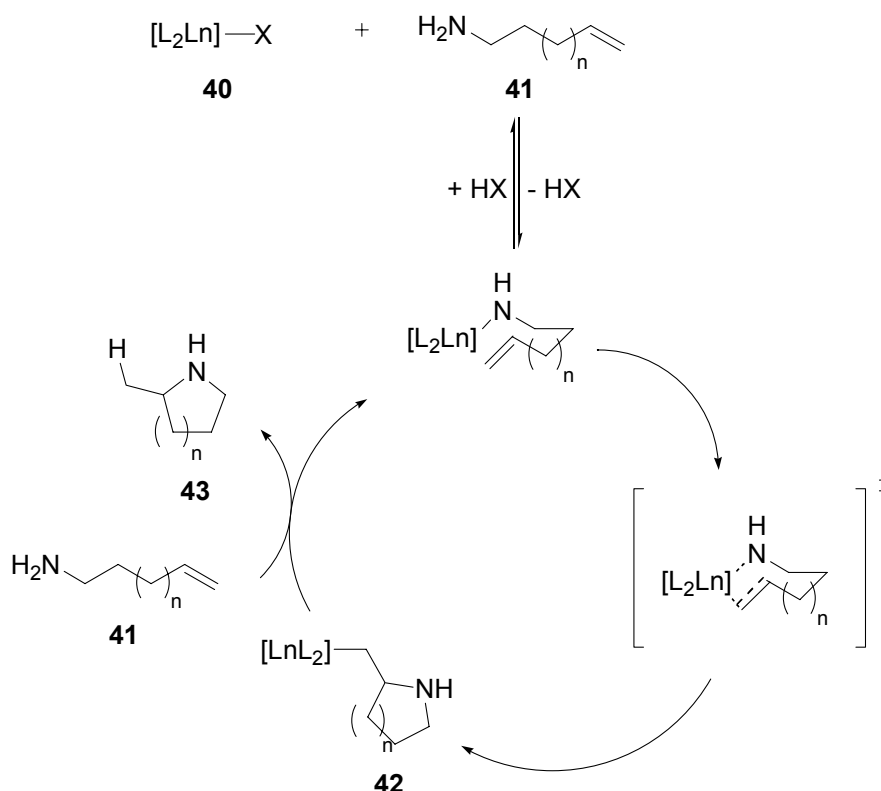
<sup>54</sup> J.-J. Brunet, D. Neibecker, K. Philippot, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1215–1216.

<sup>55</sup> K. C. Hultsch, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 1819–1824.

<sup>56</sup> M. R. Gagné, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 275–294.

<sup>57</sup> S. Hong, T. L. Marks, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 673–686.

Lanthanocenkomplexe (*ee* bis zu 74%) sowie von Livinghouse,<sup>58,59,60</sup> der sich mit Lanthaniddiamidkomplexen bzw. axial chiralen Bis(thiolat)-Liganden (*ee* bis zu 89%) befasste. Auch wenn die Resultate der asymmetrischen Seltenerdmetallkatalyse viel versprechend sind, verbleibt jedoch immer der Nachteil der hohen Luftempfindlichkeit dieser Komplexe, was strikt inerte Reaktionsbedingungen voraussetzt.<sup>61</sup>



**Schema 1.22:** Mechanismus der intramolekularen Hydroaminierung mit Seltenerdmetallkatalysatoren.

Schafer konnte zeigen, dass der kommerziell erhältliche Titantetrakisdimethylamidokomplex **14** effizient als Präkatalysator für Substrate vom Typ **44** eingesetzt werden kann (Schema 1.23).<sup>62</sup> Derartige Cyclisierungen können durch den geminalen Dialkyleffekt bzw. Thorpe-Ingold-Effekt begünstigt sein.<sup>63</sup>

<sup>58</sup> Y. K. Kim, T. Livinghouse, J. E. Bercaw, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2933–2935.

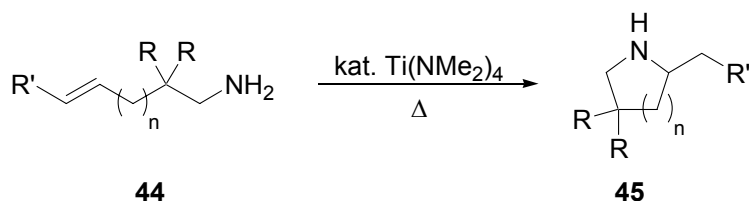
<sup>59</sup> Y. K. Kim, T. Livinghouse, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 3797–3799; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3645–3647.

<sup>60</sup> J. Y. Kim, T. Livinghouse, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1737–1739.

<sup>61</sup> J.-S. Ryu, G. Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12584–12605.

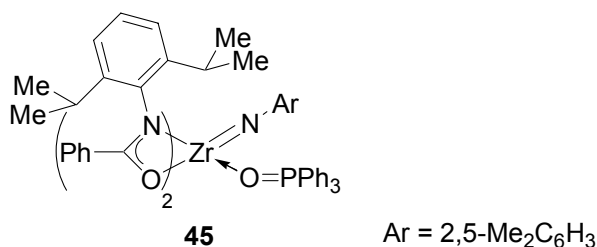
<sup>62</sup> J. A. Bextrud, J. D. Beard, D. C. Leitch, L. L. Schafer, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1959–1962.

<sup>63</sup> M. E. Jung, G. Pizzi, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1735–1766.



**Schema 1.23:** Titankatalysierte intramolekulare Hydroaminierung nicht-aktivierter Aminoolefine **44** mit geminaler Disubstitution.

Die Umsetzung sekundärer Amine ist mit diesem System nicht möglich. Einen drastisch beschleunigenden Effekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit zeigt ein pentagonal pyramidaler Zirkoniumimidokomplex **45** (Abbildung 1.3).<sup>64</sup> So konnte die Reaktionszeit von 24 h auf 75 min herabgesetzt werden bzw. mit einem chiralen Zirkoniumbis(amidato)komplex auch asymmetrisch durchgeführt werden.<sup>65,66</sup>



**Abbildung 1.3:** Zirkoniumimidokomplex **45**.

Nicht-aktivierte Alkene lassen sich auch mit einem kationischen Zirkonocenkatalysator  $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]^+[\text{MeB}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$  intramolekular hydroaminieren. Eine geminale Disubstitution ist hier nicht erforderlich.<sup>67</sup> Von *Scott* wurde ebenfalls ein kationischer Zirkoniumkomplex  $[\text{ZrL}_2\text{CH}_2\text{Ph}]^+[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$  vorgestellt, der obige Reaktionen (Schema 1.23) beschleunigt und aufgrund seiner Liganden einen Enantiomerenüberschuss bis zu 82% ermöglicht.<sup>68</sup>

*Widenhoefer* berichtete, dass intramolekulare Hydroaminierungen nicht-aktivierter Alkene **46** mittels eines Platinkatalysatorsystems bestehend aus  $[\text{PtCl}_2(\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2)]_2$  und  $\text{PPh}_3$  möglich sind (Schema 1.24).<sup>69</sup> Wenig später publizierte er derartige Reaktionen mit einer katalytischen

<sup>64</sup> R. K. Thomson, J. A. Bextrud, L. Schafer, *Organometallics* **2006**, *25*, 4069–4071.

<sup>65</sup> M. C. Wood, D. C. Leitch, C. S. Yeung, J. A. Kozak, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 358–362; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 354–358.

<sup>66</sup> D. A. Watson, M. Chiu, R. G. Bergman, *Organometallics* **2006**, *25*, 4731–4733.

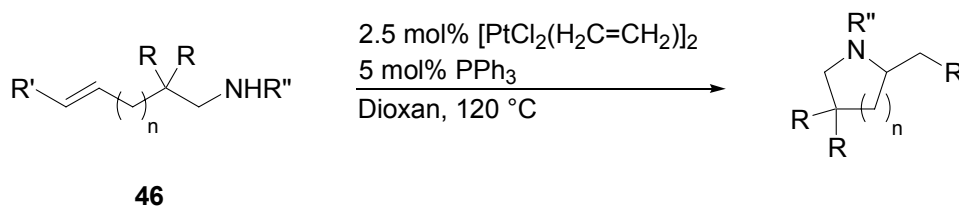
<sup>67</sup> D. V. Gribkov, K. Hultsch, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5659–5663; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5542–5546.

<sup>68</sup> P. D. Knight, I. Munslow, P. N. O’Shaughnessy, P. Scott, *Chem. Commun.* **2004**, 894–895.

<sup>69</sup> C. F. Bender, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1070–1071.

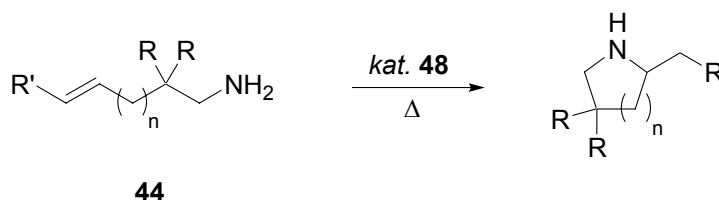


Mischung aus  $[\text{Au}\{\text{P}(t\text{-Bu})_2o\text{-diphenyl}\}\text{Cl}]$  und  $\text{Ag}(\text{OTf})_2$ , wobei mit  $\text{R}'' = \text{Cbz}$  keine Amine, sondern Carbamate verwendet wurden, welche deutlich weniger basisch sind.<sup>70</sup>



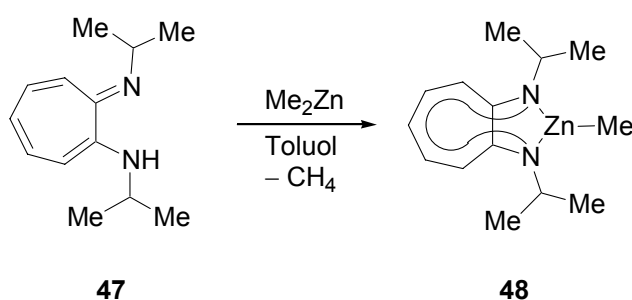
**Schema 1.24:** Intramolekulare Hydroaminierung nicht-aktivierter sekundärer Aminoolefine **46**.

Als weniger luftempfindlich wird ein neuer Zinkkatalysator **48** zur Umsetzung der Amine **44** von *Roesky* und *Blechert* beschrieben (Schema 1.25).<sup>71</sup>



**Schema 1.25:** Zinkkatalysierte intramolekulare Hydroaminierung nicht aktivierter Aminoolefine **44** mit geminaler Disubstitution.

Allerdings muss dieser Katalysator **48** erst aus dem Aminotroponimin **47** und dem schwer zu handhabenden Dimethylzink hergestellt werden (Schema 1.26). Der Zusatz von  $[\text{PhNMe}_2\text{H}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$  als „Aktivator“ ist ebenfalls häufig erforderlich.



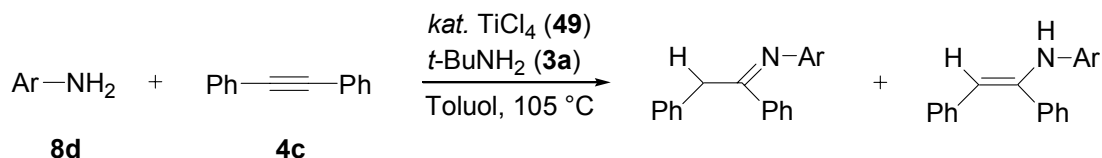
**Schema 1.26:** Synthese von  $[\{(i\text{-Pr})_2\text{ATI}\}\text{ZnMe}]$  (**48**).

<sup>70</sup> X. Han, R. Widenhofer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1779–1781; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1747–1749.

<sup>71</sup> A. Zulys, M. Dochnahl, D. Hollmann, K. Löhnwitz, J.-S. Herrmann, P. W. Roesky, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7972–7976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7794–7798.

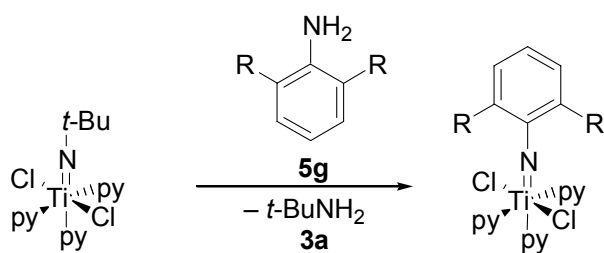
### 1.1.5 TiCl<sub>4</sub>-katalysierte Hydroaminierung

Aus Vorarbeiten war bekannt, dass ein System aus katalytischen Mengen von TiCl<sub>4</sub> (**49**) sowie *t*-Butylamin (**3a**) in der Hydroaminierung von Alkinen eingesetzt werden kann (Schema 1.27).<sup>72</sup>



Schema 1.27: Hydroaminierung mit TiCl<sub>4</sub> (**49**).

*t*-Butylamin (**3a**) übernimmt hier aufgrund seines sterischen Anspruchs die Rolle eines stabilisierenden Additivs, indem es zunächst Titanamidokomplexe Ti(HN*t*-Bu)<sub>n</sub>Cl<sub>4-n</sub> (n = 1-4) durch Salzmetathese ausbildet. Dies verhindert eine Dimerisierung zu dem relativ unreaktiven Dimer (siehe Schema 1.7). Die Verwendung von Alkylaminen führt besonders leicht zur Ausbildung von inaktiven Dimeren der Imidokomplexe. Deshalb sind Alkylamine auch die anspruchsvollsten Aminssubstrate. Anschließend findet ein Austausch eines *t*-Butylamidoliganden mit dem jeweiligen Aminssubstrat **5g** statt, wie es bereits stöchiometrisch von *Mountford* beschrieben wurde (Schema 1.28).<sup>73</sup> Die neu gebildete Titanimidospezies kann jetzt eine [2+2]-Cycloaddition eingehen, wie es in dem Mechanismus nach *Bergman* postuliert wird.<sup>24</sup>



Schema 1.28: Arylamin/*t*-Butylimid Austausch..

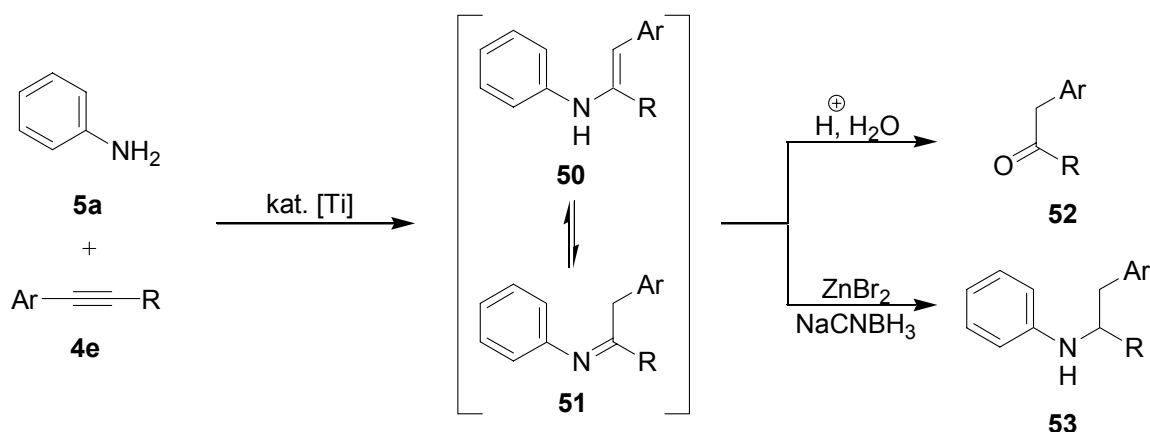
Das Produkt einer Hydroaminierungsreaktion eines Alkins **4e** mit einem Amin **5a** ist zunächst das Enamin **50**, welches im Gleichgewicht mit dem tautomeren Imin **51** steht. Da diese Imin/Enamin-Tautomerengemische relativ hydrolyseempfindlich sind, werden sie in der Regel sofort umgesetzt (Schema 1.29). Zwei einfache Möglichkeiten hierzu sind einerseits eine

<sup>72</sup> L. Ackermann, *Organometallics* **2003**, *22*, 4367–4368.

<sup>73</sup> A. Blake, P. Collier, S. Dunn, W.-S. Li, P. Mountford, O. Shishkin, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1549–1558.

hydrolytische Aufarbeitung zum Keton **52**, die in aller Regel schon bei Umgebungstemperatur mit Kieselgel abläuft, oder andererseits eine Reduktion zum entsprechenden Amin **53**.

Die Preise der Titankatalysatoren variieren sehr stark. Ein Mol des  $\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4$ -Komplexes (**14**) kostet 2172 EUR, wohingegen  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  mit 677 EUR pro Mol bereits deutlich günstiger ist.<sup>74</sup> Wenn man hingegen das Katalysatorsystem bestehend aus den Bulkchemikalien  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (11.7 EUR/mol) und *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.99 EUR/mol) betrachtet, sinken die Kosten dramatisch. Ein weiterer Vorteil dieses Systems ist, dass bei der Hydrolyse von  $\text{TiCl}_4$  (**49**) lediglich unbedenkliches  $\text{TiO}_2$  entsteht.



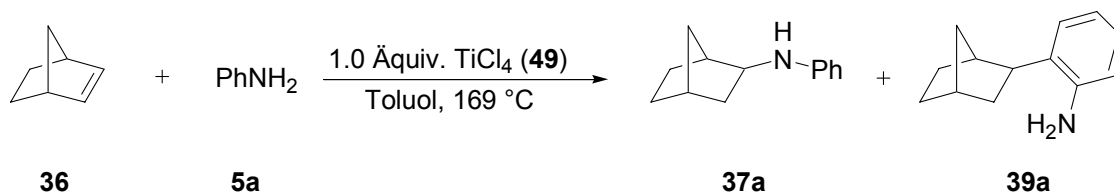
**Schema 1.29:** Hydroaminierung von Alkinen **4e**.

Während in den letzten Jahren eine Vielzahl von Protokollen für die Hydroaminierung von Alkinen beschrieben wurde, ist man von einer allgemeinen und kostengünstigen Methode für die Hydroaminierung von Alkenen noch weit entfernt (siehe Einleitung). Erste Untersuchungen zeigten bereits, dass Anilin (**5**) unter dem Einfluss von Mikrowellenstrahlung und einem Äquivalent Titan-tetrachlorid (**49**) an Norbornen (**36**) addiert (Schema 1.30).<sup>75,76</sup> Testreaktionen zeigten, dass die Brønsted-Säuren HCl und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  keine katalytischen Hydroaminierungsreaktionen erlauben. Das Nebenprodukt **39a** (35%) entstand im Sinne einer *ortho*-C–H-Bindungsfunktionalisierung des Anilins (**5a**). Dieses Hydroarylierungsprodukt **39a** wurde zuvor schon von Brunet bei dessen rhodiumkatalysierter Hydroaminierung beobachtet.<sup>54</sup>

<sup>74</sup> Chemikalienkatalog Fa. Acros 2007.

<sup>75</sup> L. T. Kaspar, *Diplomarbeit* **2004**, Ludwig-Maximilians-Universität München.

<sup>76</sup> L. Ackermann, L. T. Kaspar, C. J. Gschrei, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2515–2518.

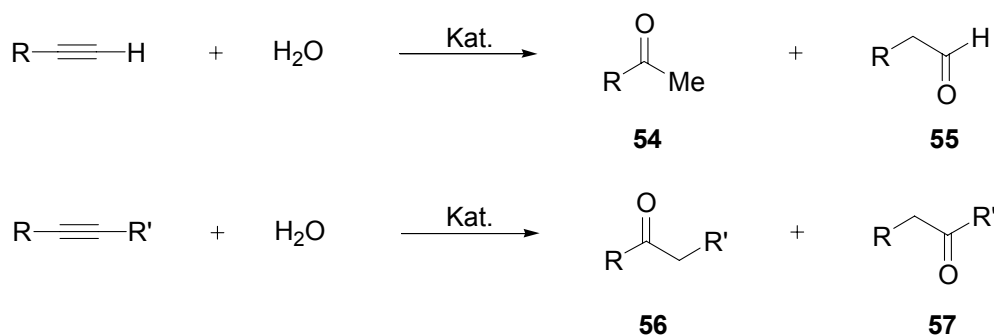


**Schema 1.30:** Hydroaminierung und Hydroarylierung von Norbornen (**36**).

Die Reaktion konnte außerdem ohne Mikrowellenstrahlung bei 169 °C durchgeführt werden und auf eine Vielzahl von Anilinen **5** ausgeweitet werden. Der Anteil am Hydroarylierungsprodukt **39a** nahm durch den Einfluss elektronenziehender Gruppen am Anilin stark ab. Am Beispiel des 2-Chloranilins (**5h**) konnte die Reaktion auch mit katalytischen Mengen an  $\text{TiCl}_4$  (**49**) durchgeführt werden.<sup>75</sup>

## 1.2 Hydratisierung

Die Addition von Wasser an Kohlenstoff–Kohlenstoff-Mehrfachbindungen, die Hydratisierung von Alkenen und Alkinen, ist wie bereits erwähnt von grundlegender Bedeutung.<sup>1,77</sup> Die Hydratisierung von terminalen Alkinen ergibt entweder ein Methylketon **54** (Markownikow-Addition) oder einen Aldehyd **55** (*anti*-Markownikow-Addition), wohingegen aus einem internen Alkin zwei regioisomere Ketone **56** und **57** entstehen (Schema 1.31).



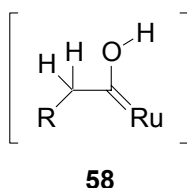
**Schema 1.31:** Hydratisierung von Alkinen.

Traditionell wurden toxische Quecksilber-(II)-salze für diese Reaktion verwendet.<sup>77</sup> Dabei entsteht durch elektrophile Aktivierung des Alkins immer das Markownikow-Produkt. Ähnliche Regioselektivitäten erhält man bei der Verwendung von kostenintensiven späten

<sup>77</sup> L. Hintermann, A. Labonne, *Synthesis* **2007**, 1121–1150.

Übergangsmetallkatalysatoren,<sup>78</sup> wie z. B.  $[\text{AuCH}_3(\text{PPh})_3]/\text{H}_2\text{SO}_4$ ,<sup>79</sup>  $[\{\text{PtCl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)\}_2]$ ,<sup>80</sup>  $\text{RhCl}_3/\text{NaClO}_4$ <sup>81</sup> oder  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]^+\text{BF}_4^-/\text{P}(\text{O}i\text{-Pr})_3/\text{ZrCl}_4$ .<sup>82</sup> Gute *anti*-Markownikow-Selektivitäten bei der Hydratisierung von terminalen Alkinen wurden mit Rutheniumkomplexen erreicht.<sup>83,84,85</sup> Der von den Autoren vorgeschlagene Mechanismus beinhaltet ein Hydroxyrutheniumalkyliden **58** (Abbildung 1.4) als Intermediat, was eine Umsetzung interner Alkine ausschließt.<sup>86</sup>

Trotz aller Bemühungen gibt es bis heute keine allgemeine Methode zur hochselektiven *anti*-Markownikow-Hydratisierung von internen Alkinen.



**Abbildung 1.4:** Hydroxycarbenintermediat **58**.

<sup>78</sup> I. K. Meier, J. A. Marsella, *J. Mol. Catal.* **1993**, *78*, 31–42.

<sup>79</sup> E. Mizushima, K. Sato, T. Hayashi, M. Tanaka, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4745–4747; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4563–4565.

<sup>80</sup> W. Hiscox, P. W. Jennings, *Organometallics* **1990**, *9*, 1997–1999.

<sup>81</sup> J. Blum, H. Huminer, H. Alper, *J. Mol. Catal.* **1992**, *75*, 153–160.

<sup>82</sup> T. Hirabayashi, Y. Okimoto, A. Saito, M. Morita, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2231–2234.

<sup>83</sup> M. Tokunaga, T. Suzuki, N. Koga, T. Fukushima, A. Horiuchi, Y. Watkatsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11917–11924.

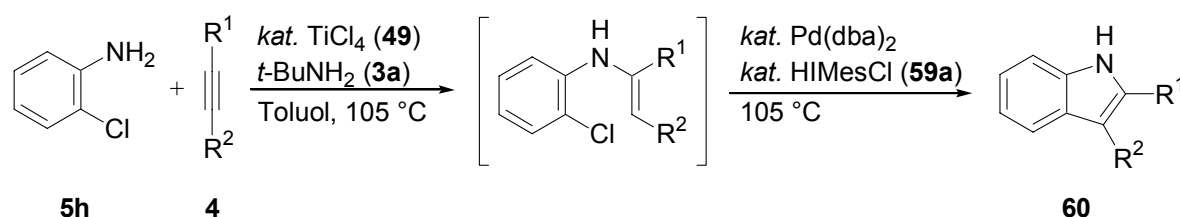
<sup>84</sup> D. B. Grotjahn, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 7146–7153.

<sup>85</sup> A. Labonne, T. Kribber, L. Hintermann, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5853–5856.

<sup>86</sup> M. Tokunaga, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem.* **1998**, *111*, 3024–3027; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2867–2869.

## 2 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war es, unsere Methodik im Bereich der Hydroaminierung von Alkinen genauer zu untersuchen, auszuweiten und vor allem gezielt in der Synthese von biologisch aktiven Heterocyclen einzusetzen. Die Anwendung auf eine neuartige Indolsynthese,<sup>75</sup> die auf einer Hydroaminierung von Alkinen **4** mit 2-Chloranilin **5h** basiert, sollte ausgeweitet werden und im Speziellen die Regioselektivität, die über das Substitutionsmuster der 2- und 3-Positionen am Indol **60** entscheidet, untersucht werden (Schema 2.1).



**Schema 2.1:** Neuartige Indolsynthese.

Von besonderem Interesse waren auch die Ketone, die Hydrolyseprodukte der entsprechenden Imine. Insbesondere die Selektivität war hier von Bedeutung, da eine allgemeine anwendbare *anti*-Markownikow Hydratisierung von internen Alkinen noch nicht beschrieben wurde. Bei der Hydratisierung von *ortho*-Alkinylohaloarenen würde man somit 2-(2-Haloaryl)-1-phenylethanone erhalten, deren Cyclisierung zu Benzo[*b*]furanen führt.

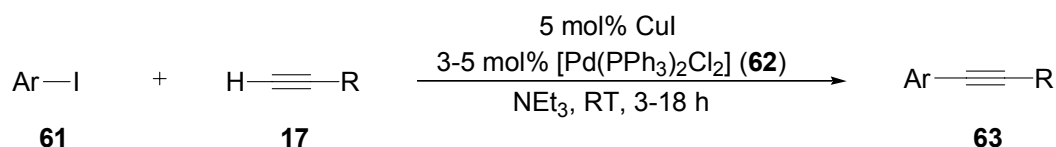
Ferner sollte die Durchführbarkeit einer einfachen Pyrrolsynthese mittels einer Hydroaminierung von Eninen geprüft werden.

Im Fokus dieser Arbeit stand ebenfalls die Entwicklung einfacher und kostengünstiger katalytischer Systeme für die Hydroaminierung von elektronisch aktivierten und nicht-aktivierten Alkenen.

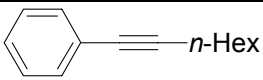
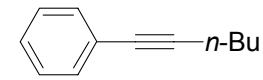
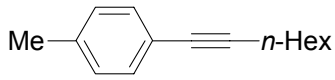
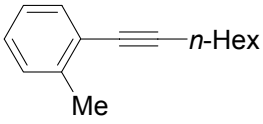
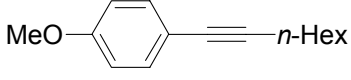
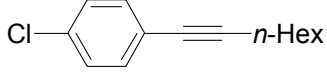
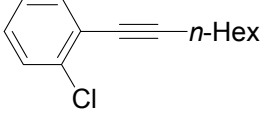
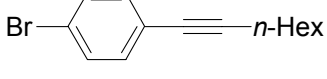
### 3 Intermolekulare Hydroaminierung von Alkinen

#### 3.1 Synthese funktionalisierter Alkine

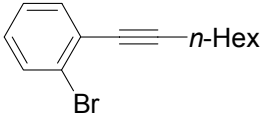
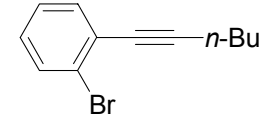
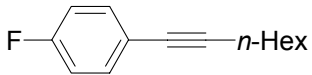
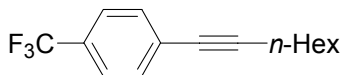
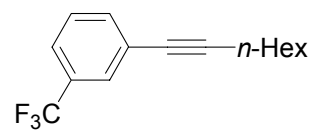
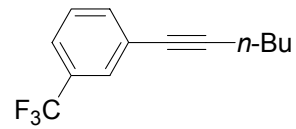
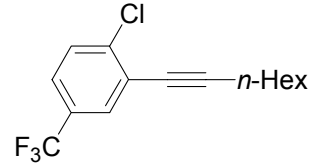
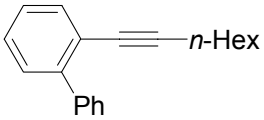
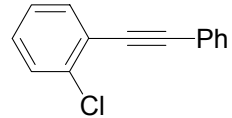
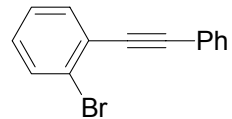
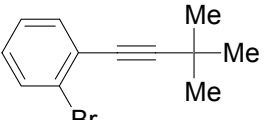
Um Zugang zu den Alkinen mit den gewünschten funktionellen Gruppen zu erhalten, wurde die bewährte palladiumkatalysierte Methode nach *Sonogashira* angewandt.<sup>87</sup> Das Aryliodid **61** wurde in Triethylamin als Base und Lösungsmittel, in Anwesenheit katalytischer Mengen  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$  **62** und Kupferiodid mit den entsprechenden Alkylacetylenen **17** umgesetzt. Die Arylalkylacetylene **63** konnten bereits nach wenigen Stunden in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert werden (Tabelle 3.1).



**Tabelle 3.1:** Funktionalisierte Alkine durch Sonogashira-Reaktion.<sup>a</sup>

Eintrag	Ar		R		Produkt		Ausb. [%]
1	Ph	<b>61a</b>	<i>n</i> -Hex	<b>4d</b>		<b>63a</b>	93
2	Ph	<b>61a</b>	<i>n</i> -Bu	<b>4f</b>		<b>63b</b>	94
3	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61b</b>	<i>n</i> -Hex	<b>4d</b>		<b>63c</b>	76
4	2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61c</b>	<i>n</i> -Hex	<b>4d</b>		<b>63d</b>	98
5	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61d</b>	<i>n</i> -Hex	<b>4d</b>		<b>63e</b>	97
6	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61e</b>	<i>n</i> -Hex	<b>4d</b>		<b>63f</b>	96
7	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61f</b>	<i>n</i> -Hex	<b>4d</b>		<b>63g</b>	92
8	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61g</b>	<i>n</i> -Hex	<b>4d</b>		<b>63h</b>	95

<sup>87</sup> K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467–4470.

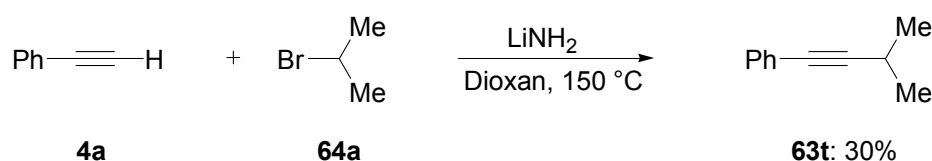
Eintrag	Ar	R	Produkt	Ausb. [%]
9	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61h</b> <i>n</i> -Hex		<b>63i</b> 70
10	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61h</b> <i>n</i> -Bu		<b>63j</b> 97
11	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61i</b> <i>n</i> -Hex		<b>63k</b> 96
12	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61j</b> <i>n</i> -Hex		<b>63l</b> 95
13	3-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61k</b> <i>n</i> -Hex		<b>63m</b> 95
14	3-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61k</b> <i>n</i> -Bu		<b>63n</b> 97
15	2-Cl-5-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61l</b> <i>n</i> -Hex		<b>63o</b> 96
16	2-PhC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61m</b> <i>n</i> -Hex		<b>63p</b> 73
17	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61f</b> Ph		<b>63q</b> 98
18	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61h</b> Ph		<b>63r</b> 96
19	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61h</b> <i>t</i> -Bu		<b>63s</b> 99

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **61** (4.00 mmol), **17** (4.40 mmol), CuI (5 mol %), [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**) (3-5 mol%), NEt<sub>3</sub> (10 mL), 3-18 h, RT.

Die Synthese des verzweigten Alkins **63t** wurde in Anlehnung an die Methode von *Schlubach* und *Repenning* durchgeführt, die Synthese von disubstituierten Acetylenen aus terminalen

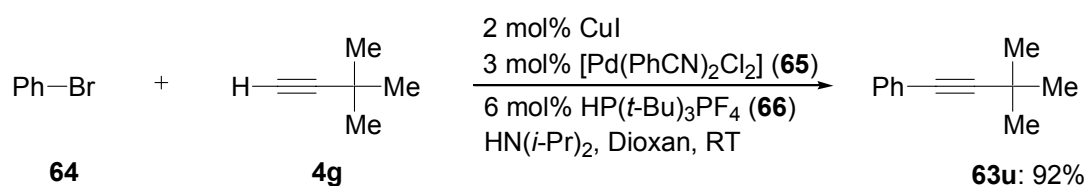


Alkinen und Alkylhalogeniden in Gegenwart von käuflich erhältlichem Lithiumamid beschreibt.<sup>88</sup> Die Nachteile dieser Substitutionsreaktion sind zum einen die als Nebenreaktion ablaufende Eliminierung von Halogenwasserstoff und zum anderen der Umstand, dass die Löslichkeit der Lithiumverbindung mit sinkender Größe des Alkinrestes abnimmt. Die mäßige Ausbeute bei der Darstellung von 3-Methyl-1-phenylbut-1-in (**63t**) kann somit auf die konkurrierende Eliminierung zurückgeführt werden (Schema 3.1). Der Vorteil dieser Methode liegt hingegen in der Verwendung preiswerter Chemikalien.



**Schema 3.1:** Darstellung von 3-Methyl-1-phenylbut-1-in (**63t**).

Eine Anwendung dieser Methode auf die Synthese des tertiär verzweigten Alkins **63u** ist nicht mehr möglich, da die Geschwindigkeitskonstante  $k_{\text{E2}}$  der E2-Eliminierung von HBr aus *t*-Butylbromid deutlich höher ist als die einer möglichen nucleophilen Substitutionsreaktion.<sup>89</sup> Die Darstellung von 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-in (**63u**) wurde stattdessen mittels einer palladiumkatalysierten Sonogashira-Reaktion aus Brombenzol (**64**) und 3,3-Dimethylbut-1-in (**4g**) unter Verwendung von  $[\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2]$  (**65**) als Palladiumquelle und  $\text{HP}(t\text{-Bu})_3\text{PF}_6$  (**66**) als Ligandvorläufer durchgeführt (Schema 3.2).<sup>90</sup>



**Schema 3.2:** Darstellung von 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-in (**63u**).

Eine einfache Vorschrift zur Herstellung von substituierten Phenylacetylenen aus Acetophenonen **67** unter Mikrowellenbestrahlung wurde von Ghaffarzadeh vorgestellt.<sup>91</sup> Diese Reaktion entspricht einer Dehydratation. Letztendlich entstand das gewünschte

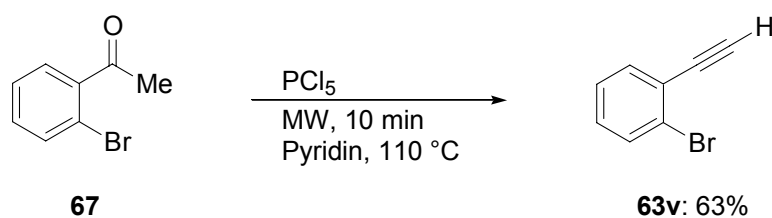
<sup>88</sup> H. H. Schlubach, K. Repenning, *Liebigs. Ann. Chem.* **1958**, 614, 37–46.

<sup>89</sup> R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 1. Aufl., Spektrum, Heidelberg, **1996**.

<sup>90</sup> M. R. Netherton, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2001**, 3, 4295–4298.

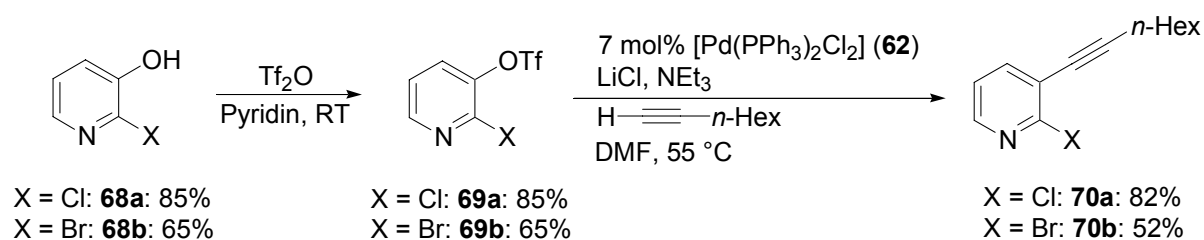
<sup>91</sup> M. Ghaffarzadeh, M. Bolourtchian, Z. H. Fard, M. R. Halvagar, F. Mohsenzadeh, *Synth. Commun.* **2006**, 36, 1973–1981.

*o*-Bromphenylacetylen (**63**) in moderaten Ausbeuten nach nur wenigen Minuten Reaktionszeit unter Mikrowellenbestrahlung (Schema 3.3).



**Schema 3.3:** Darstellung von 1-Brom-2-ethinylbenzol (**63v**).

Ein Zugang zu heteroaryl-substituierten Alkinen **70** war aus 2-Halo-3-hydroxypyridinen **68** möglich (Schema 3.4). Die Alkoholgruppe wurde zunächst mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid in die deutlich bessere Triflat-Abgangsgruppe umgewandelt.<sup>92</sup> Die erhaltenen 2-Halo-3-alkinylpyridine **68** wurden daraufhin durch eine kupferfreie Sonogashira-Kupplung mit 1-Octin erhalten.<sup>93</sup>



**Schema 3.4:** Darstellung von 2-Halo-3-alkinylpyridinen **70**.

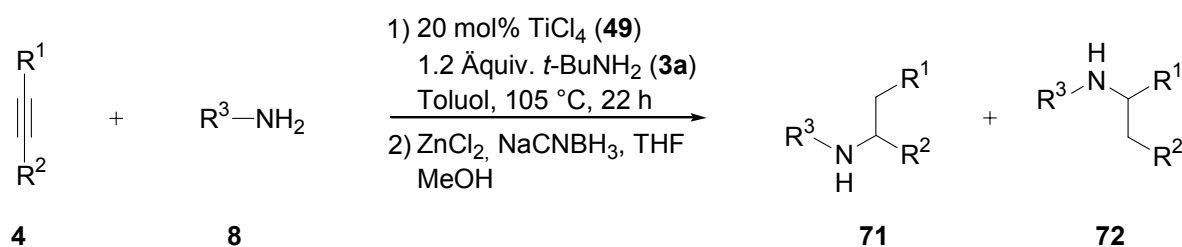
### 3.2 Synthese von Aminen durch $\text{TiCl}_4$ -katalysierte Hydrominierungsreaktionen von Alkinen

Mit dem Katalysatorsystem bestehend aus den Bulkchemikalien  $\text{TiCl}_4$  (**49**) und *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) wurde ein Verfahren entwickelt, das entscheidende Vorteile gegenüber bisherigen Systemen (auch Kapitel 1.1.3) bietet. Dies sind zum einen die extrem geringen Kosten und zum anderen die Unbedenklichkeit der beiden Chemikalien, verbunden mit einem hohen Maß an Benutzerfreundlichkeit. Alle Chemikalien, einschließlich des Katalysatorsystems, können direkt und ohne Vorreinigung verwendet werden. Frühere Versuche zeigten, dass die Reaktion selbst in handelsüblichen Toluol mit vergleichbarer Ausbeute abläuft.<sup>75</sup> Die

<sup>92</sup> T. L. Draper, T. R. Bailey, *Synlett* **1995**, 157–158.

<sup>93</sup> A. Numata, Y. Kondo, T. Sakamoto, *Synthesis* **1999**, 306–311.

zunächst entstandenen Imin/Enamingemische wurden direkt im Anschluss an die Hydroaminierungsreaktion mit Natriumcyanoborhydrid zu den jeweiligen Aminen **3** in einem Eintopfverfahren reduziert. In Tabelle 3.2 ist eine Reihe von Beispielen für die Hydroaminierung von Diarylalkinen, Arylalkylalkinen und Alkylalkylalkinen zusammengefasst. Es konnten sowohl aromatische Amine wie Anilin **5a** (Einträge 9 und 13, Tabelle 3.2) als auch aliphatische Amine wie Cyclohexylamin (**3c**) (Eintrag 1, Tabelle 3.2), Mesitylmethylamin (**3d**) (Einträge 2, 8, 10, 11 und 12, Tabelle 3.2), *s*-Butylamin (**3e**) (Eintrag 3, Tabelle 3.2) und *n*-Octylamin (**3k**) (Eintrag 6, Tabelle 3.2) in guten bis sehr guten Ausbeuten verwendet werden. Im Fall der unsymmetrisch substituierten Alkine (Einträge 9-13, Tabelle 3.2) ist eine deutliche formale *anti*-Markownikow-Selektivität (Produkt **71**) erkennbar. Diastereoselektivitäten wurden hingegen kaum oder nur ansatzweise beobachtet (Einträge 3,4,5 und 7, Tabelle 3.2). Terminale Alkine sind in Hydroaminierungsreaktionen meist reaktiver als interne Alkine. So war die Umsetzung mit Phenylacetylen (**4a**) und Mesitylamin (**5i**) bereits bei geringerer Temperatur nach wenigen Stunden fast vollständig (Eintrag 14, Tabelle 3.2). Das zunächst entstandene Enamin besaß anscheinend selbst hohe Reaktivität, so dass es in Anwesenheit von Lewis-Säure partiell laut GC/MS-Analyse in einer aldolartigen Reaktion weiterreagierte, was die niedrigen isolierten Ausbeuten erklärt.



**Tabelle 3.2:** Hydroaminierung mit anschließender Reduktion.<sup>a</sup>

Eintrag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup> NH <sub>2</sub>	Ausb. [%]	Verhältnis <b>71/72</b> <sup>b</sup>
1	Ph	Ph	<b>4c</b> CyNH <sub>2</sub> ( <b>3c</b> )	<b>a</b> 76	---
2	Ph	Ph	<b>4c</b> MesCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> ( <b>3d</b> )	<b>b</b> 92	---
3	Ph	Ph	<b>4c</b> <i>s</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3e</b> )	<b>c</b> 78 (61:39) <sup>c</sup>	---
4	Ph	Ph	<b>4c</b> ( <i>S</i> )-PhMeCHNH <sub>2</sub> ( <b>3f</b> )	<b>d</b> 87 (50:50) <sup>c</sup>	---
5	Ph	Ph	<b>4c</b> ( <i>S</i> )-1-IndNH <sub>2</sub> ( <b>3g</b> )	<b>e</b> 71 (64:36) <sup>c</sup>	---

Eintrag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>		R <sup>3</sup> NH <sub>2</sub>		Ausb. [%]	Verhältnis 71/72 <sup>b</sup>
6	Ph	Ph	<b>4c</b>	<i>n</i> -OctNH <sub>2</sub> ( <b>3k</b> )	<b>f</b>	64 <sup>d</sup>	---
7	<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Pr	<b>4h</b>	( <i>R</i> )-1-NaphtMeCHNH <sub>2</sub> ( <b>3h</b> )	<b>g</b>	77 (50:50) <sup>c</sup>	---
8	<i>n</i> -Pr	<i>n</i> -Pr	<b>4h</b>	MesCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> ( <b>3d</b> )	<b>h</b>	82	---
9	Ph	Et	<b>4i</b>	PhNH <sub>2</sub> ( <b>5a</b> )	<b>i</b>	92	96/4
10	Ph	Et	<b>4i</b>	MesCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> ( <b>3d</b> )	<b>j</b>	81	78/22
11	Ph	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	MesCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> ( <b>3d</b> )	<b>k</b>	80	83/17
12	<i>p</i> -BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Hex	<b>63h</b>	MesCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> ( <b>3d</b> )	<b>l</b>	82	81/19
13	<i>o</i> -BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Hex	<b>63i</b>	PhNH <sub>2</sub> ( <b>5a</b> )	<b>m</b>	86	89/11
14	Ph	H	<b>4a</b>	MesNH <sub>2</sub> ( <b>5i</b> )	<b>n</b>	52 <sup>e</sup>	---
15	<i>o</i> -BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	<b>63v</b>	MesNH <sub>2</sub> ( <b>5i</b> )	<b>o</b>	42 <sup>f</sup>	---

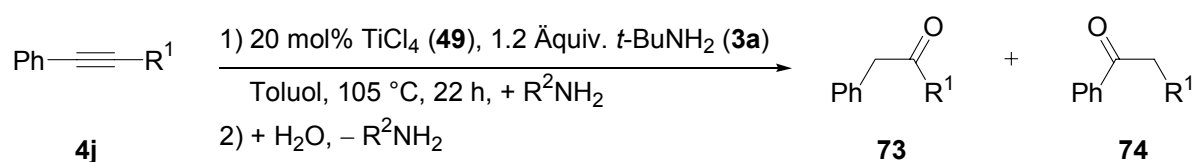
<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: (1) **4** (1.0 mmol), **8** (1.0 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.2 mmol), Toluol (2 mL), 22 h, 105 °C; (2) NaCNBH<sub>3</sub> (2.0 mmol), ZnCl<sub>2</sub> in THF (1.0 M, 1.1 mmol), MeOH (4 mL); <sup>b</sup> Bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR-Analyse; <sup>c</sup> Diastereomerenverhältnis; <sup>d</sup> 170 °C; <sup>e</sup> 4 h, 75 °C; <sup>f</sup> 16 h, 75 °C.

### 3.3 Indirekte TiCl<sub>4</sub>-katalysierte Hydratisierung von Alkinen

Hydrolysiert man die Produkte einer Hydroaminierungsreaktion von Alkinen, also das Tautomerengemisch von Imin **51** und Enamin **50**, wie bereits in Schema 1.29 beschrieben, erhält man die Ketone **73** und **74** entsprechend der Regioselektivität der Hydroaminierungsreaktion. Die hier vorgestellte Eintopfreaktion entspricht letztendlich einer formalen *anti*-Markownikow-Hydratisierung von internen Alkinen und ist von Bedeutung, da eine *anti*-Markownikow-Hydratisierung von internen Alkinen noch nicht existiert.<sup>94</sup> Die saure Hydrolyse wurde, wenn möglich, unter milden Bedingungen mit Kieselgel in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei Umgebungstemperatur durchgeführt. In einigen Fällen konnte eine quantitative Hydrolyse jedoch nur mit wässriger HCl erzielt werden. Da bereits bekannt war, dass aromatische Amine mit hoher Regioselektivität an unsymmetrisch substituierte Alkine addieren,<sup>75</sup> galt das Interesse zunächst der Reaktivität aliphatischer Amine. Einige Beispiele sind in Tabelle 3.3 gezeigt. In einer Testreaktion wurde gezeigt, dass das sterisch anspruchsvolle Additiv *t*-Butylamin (**3a**) selbst nach einer Reaktionszeit von 22 h in nur sehr geringem Ausmaß (wenige Prozent) an Tolan (**4c**) addiert und somit zum einen die Ausbildung von Amido/Imidokomplexen erleichtert und zum anderen als sterisch anspruchsvoller Ligand

<sup>94</sup> M. Oestreich, *Sci. Synth.* **2007**, 25, 199–211.

fungiert (Eintrag 1, Tabelle 3.3). Es konnten nicht nur sterisch anspruchsvolle Amine, wie Cyclohexylamin (**3c**), 1-Phenylethylamin (**3f**), 1-Naphtylethylamin (**3h**), *s*-Butylamin (**3e**), 1-Indanylamin (**3g**) und Mesitylmethylamin (**3d**) mit sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden (Einträge 2-5; 10-13, Tabelle 3.3), sondern, entgegen zu einer in der Literatur beschriebenen Behauptung,<sup>17</sup> auch *n*-Alkylamine, jedoch erst bei einer Temperatur von 170 °C (Einträge 6-9, Tabelle 3.3). Deutlich erkennbar war die Tendenz der Regioselektivität bei der Addition an das unsymmetrisch substituierte Phenylactin (**63a**). Während *n*-Butylamin (**3i**), *n*-Hexylamin (**3j**), *n*-Octylamin (**3k**) und *s*-Butylamin (**3e**) nahezu ohne Regioselektivität addierten (Einträge 7-10, Tabelle 3.3), erhöhte diese sich konsequent vom 1-Phenylethylamin (**3f**) über das 1-Indanylamin (**3g**) zum Mesitylmethylamin (**3d**) mit dem sterischen Anspruch des Alkylrestes am Amin (Einträge 11-13, Tabelle 3.3). Die besten Regioselektivitäten wurden mit den aromatischen Aminen **5a** und **5i** erzielt (Einträge 14 und 15, Tabelle 3.3). Auch hier lieferte das sterisch anspruchvollste Anilin (**5i**) die höchste Selektivität, nämlich fast ausschließlich das *anti*-Markownikow-Produkt **73b**. Wenn man dagegen die Sterik am Alkylrest des Alkins erhöht, sinkt die Regioselektivität wieder. (Eintrag 16, Tabelle 3.3). Bei Verwendung von 3,3-Dimethylbut-1-in (**63u**) war sie sogar invers und man erhielt fast ausschließlich das Markownikow-Produkt **74** (Eintrag 17, Tabelle 3.3). Eine Vergleichsreaktion aber ohne den Zusatz von *t*-Butylamin (**3a**) zeigte keinen Umsatz (Eintrag 18, Tabelle 3.3).



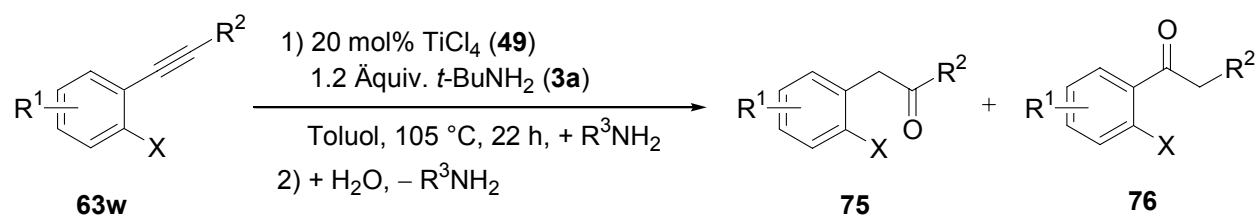
**Tabelle 3.3:** Indirekte Hydratisierung von internen Alkinen **4j**.<sup>a</sup>

Eintrag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup> NH <sub>2</sub>	Keton	Ausbeute <sup>b</sup> [%]	Verhältnis <sup>d</sup> <b>73/74</b>
1	Ph	<b>4c</b> <i>t</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3a</b> )	<b>a</b>	(8) <sup>e</sup>	---
2	Ph	<b>4c</b> CyNH <sub>2</sub> ( <b>3c</b> )	<b>a</b>	84	---
3	Ph	<b>4c</b> PhMeCHNH <sub>2</sub> ( <b>3f</b> )	<b>a</b>	93 <sup>c</sup>	---
4	Ph	<b>4c</b> 1-NaphtMeCHNH <sub>2</sub> ( <b>3h</b> )	<b>a</b>	86 <sup>c</sup>	---
5	Ph	<b>4c</b> <i>s</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3e</b> )	<b>a</b>	78	---
6	Ph	<b>4c</b> <i>n</i> -OctNH <sub>2</sub> ( <b>3k</b> )	<b>a</b>	66 <sup>e</sup>	---
7	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b> <i>n</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3i</b> )	<b>b</b>	84 <sup>f</sup>	55/45
8	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b> <i>n</i> -HexNH <sub>2</sub> ( <b>3j</b> )	<b>b</b>	61 <sup>f</sup>	57/43

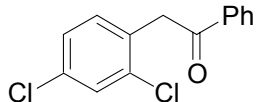
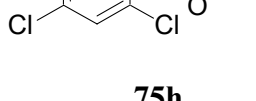
Eintrag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup> NH <sub>2</sub>	Keton	Ausbeute <sup>b</sup>	Verhältnis <sup>d</sup>	
				[%]	<b>73/74</b>	
9	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	<i>n</i> -OctNH <sub>2</sub> ( <b>3k</b> )	<b>b</b>	80 <sup>f</sup>	54/56
10	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	<i>s</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3e</b> )	<b>b</b>	86	56/44
11	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	PhMeCHNH <sub>2</sub> ( <b>3f</b> )	<b>b</b>	80 <sup>c</sup>	64/36
12	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	1-IndNH <sub>2</sub> ( <b>3g</b> )	<b>b</b>	63 <sup>c</sup>	79/21
13	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	MesCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> ( <b>3d</b> )	<b>b</b>	94 <sup>c</sup>	86/14
14	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	PhNH <sub>2</sub> ( <b>5a</b> )	<b>b</b>	92	91/9
15	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	MesNH <sub>2</sub> ( <b>5i</b> )	<b>b</b>	82 <sup>c</sup>	98/2
16	<i>i</i> -Pr	<b>63t</b>	PhNH <sub>2</sub> ( <b>5a</b> )	<b>c</b>	91	82/18
17	<i>t</i> -Bu	<b>63u</b>	PhNH <sub>2</sub> ( <b>5a</b> )	<b>d</b>	78 <sup>g</sup>	2/98
18	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>	PhNH <sub>2</sub> ( <b>5a</b> )	---	--- <sup>h</sup>	---

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: (1) **4j** (1.0 mmol), **8** (1.0 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.2 mmol), Toluol (2 mL), 22 h, 105 °C; <sup>b</sup> Hydrolyse mit SiO<sub>2</sub> in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL), RT; <sup>c</sup> Hydrolyse mit wässr. HCl (2 M), RT; <sup>d</sup> bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR-Analyse aus dem isolierten Produktgemisch; <sup>e</sup> GC-Umsatz; <sup>f</sup> 170 °C; <sup>g</sup> 150 °C; <sup>h</sup> ohne *t*-BuNH<sub>2</sub>.

Diese Synthesestrategie wurde ebenfalls in der indirekten Hydratisierung von *o*-Alkynylhalogenarenen **63w** zu Ketonen **75** eingesetzt (Tabelle 3.4). Eintrag 1 in Tabelle 3.4 zeigte abermals die geringe Regioselektivität unter Verwendung von einem *n*-Alkylaminen **3k** auf, wohingegen die Reaktionen von Anilinen **5** mit Arylalkylalkinen mit exzellenten Regioselektivitäten verlaufen (Einträge 2-6, Tabelle 3.4). Eine präparativ brauchbare Selektivität mit Diarylalkinen wurde mit dem sterisch gehinderten Mesitylamin (**5i**) erhalten (Einträge 8, 10, 12, 14, Tabelle 3.4). Diese Beispiele deuten auch auf einen geringen elektronischen Einfluß des aromatischen Restes auf die Regioselektivität hin, da diese im Falle der dihalogensubstituierten Ketone **75g** und **75h** am höchsten ist (Einträge 11-14, Tabelle 3.4).

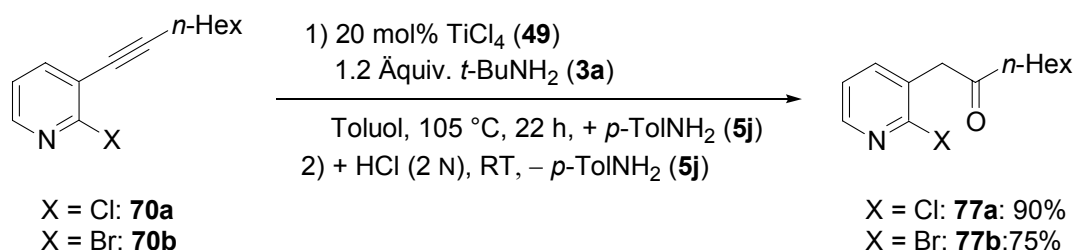
Tabelle 3.4: Indirekte Hydratisierung von *o*-Alkinylhalogenarylen **63w**.<sup>a</sup>

Eintrag	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkt	Ausb. [%]	Verh\u00e4ltnis <b>75/76</b> <sup>b</sup>
1	Br	H	<i>n</i> -Hex	<i>n</i> -Oct ( <b>3k</b> )		65 <sup>c</sup>	53/47
2	Br	H	<i>n</i> -Hex	Ph ( <b>5a</b> )		95	96/4
3	Br	H	<i>n</i> -Hex	Mes ( <b>5i</b> )		90	99/1
			<b>63 i</b>		<b>75a</b>		
4	Br	H	<i>n</i> -Bu	Ph ( <b>5a</b> )		93	92/8
			<b>63j</b>		<b>75b</b>		
5	Cl	H	<i>n</i> -Hex	Ph ( <b>5a</b> )		95	92/8
			<b>63g</b>		<b>75c</b>		
6	Cl	5-CF <sub>3</sub>	<i>n</i> -Hex	Ph ( <b>5a</b> )		87	99/1
			<b>63o</b>		<b>75d</b>		
7	Br	H	Ph	Ph ( <b>5a</b> )		77	47/53
8	Br	H	Ph	Mes ( <b>5i</b> )		78 <sup>d</sup>	80/20
			<b>63r</b>		<b>75e</b>		
9	Cl	H	Ph	Ph ( <b>5a</b> )		86	54/46
10	Cl	H	Ph	Mes ( <b>5i</b> )		79 <sup>d</sup>	86/14
			<b>63q</b>		<b>75f</b>		
11	Cl	3-Cl	Ph	Ph ( <b>5a</b> )		90	67/33
12	Cl	3-Cl	Ph	Mes ( <b>5i</b> )		91 <sup>d</sup>	97/3
			<b>63w</b>		<b>75g</b>		

Eintrag	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkt	Ausb. [%]	Verhältnis 75/76 <sup>b</sup>
13	Cl	4-Cl	Ph	Ph ( <b>5a</b> )		88	60/40
14	Cl	4-Cl	Ph	Mes ( <b>5i</b> )		86 <sup>d</sup>	97/3
<b>63x</b>					<b>75h</b>		

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: (1) **63w** (1.0 mmol), **8** (1.0 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.2 mmol), Toluol (2 mL), 22 h, 105 °C; (2) Hydrolyse mit wässr. HCl (2 N), RT; <sup>b</sup> bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR aus dem isolierten Produktgemisch; <sup>c</sup> 170 °C; <sup>d</sup> 120 °C; Hydrolyse mit wässr. HCl (2 M), 100 °C.

Des Weiteren konnten so auch die Pyridinderivate **70a** und **70b** mit exzellenter Regioselektivität (99/1) in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 3.5).



**Schema 3.5:** Indirekte Hydratisierung von *o*-Alkynylhalogenpyridinen **70**.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Titantetrachlorid (**49**) und *t*-Butylamin (**3a**) ein vielseitig einsetzbares, preisgünstiges und wenig toxisches Katalysatorsystem für die intramolekulare Hydroaminierung von Alkinen ist, mit dem primäre Aryl- und Alkylamine an Alkine addiert werden können. Besonderes hervorzuheben ist die Tatsache, dass auch *n*-Alkylamine verwendet werden können. In der Literatur ist hierzu erst ein Beispiel beschrieben worden.<sup>95</sup> Bei Verwendung von unsymmetrisch substituierten Alkinen bilden sich aufgrund des höheren sterischen Anspruchs des Arylrestes hochregioselektiv die formalen *anti*-Markownikow-Produkte. Eine Kombination dieser Reaktion mit einer darauffolgenden Hydrolyse stellt ein effizientes Verfahren zur indirekten Hydratisierung interner Alkine dar.

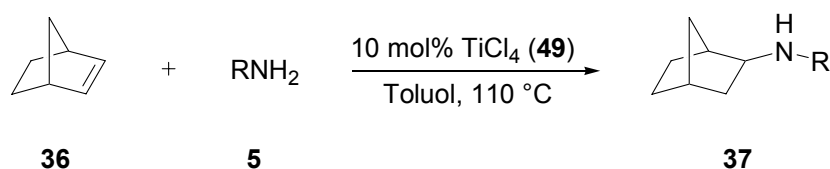
<sup>95</sup> A. Heutling, F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3059–3071.



## 4 Intermolekulare Hydroaminierung von Alkenen

### 4.1 Hydroaminierung von Norbornen

Wie bereits erwähnt wurde eine Methode zur Hydroaminierung von Norbornen (**36**) mittels  $\text{TiCl}_4$  (**49**) in unserem Arbeitskreis entwickelt (Kapitel 1.1.4). Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen zeigte, dass diese Reaktion ebenso mit katalytischen Mengen an  $\text{TiCl}_4$  (**49**) und bereits bei einer Temperatur von 110 °C abläuft (Tabelle 4.1). Dies konnte für eine Reihe von halogensubstituierten Anilinen **5** (Einträge 1-5, Tabelle 4.1) gezeigt werden. Die Synthese des Nitrils **5o** (Eintrag 6, Tabelle 4.1) musste weiterhin mit einem Äquivalent  $\text{TiCl}_4$  (**49**) durchgeführt werden, da es wahrscheinlich zu stark an diesen koordiniert und ihn somit partiell deaktiviert. Die Reaktionstemperatur konnte nun auf 110 °C bzw. auf 130 °C gesenkt werden.

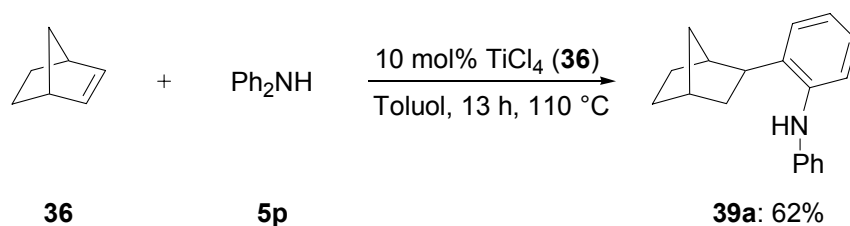


**Tabelle 4.1:** Katalytische Hydroaminierung von Norbornen (**36**).<sup>a</sup>

Eintrag	R	t [h]		Ausbeute [%]
1	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ( <b>5k</b> )	21	<b>37b</b>	70 <sup>b</sup>
2	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ( <b>5h</b> )	18	<b>37c</b>	89 <sup>b</sup>
3	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ( <b>5l</b> )	18	<b>37d</b>	88
4	2,4-Br <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ( <b>5m</b> )	20	<b>37e</b>	95
5	3,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ( <b>5n</b> )	21	<b>37f</b>	83 <sup>c</sup>
6	2-NCC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ( <b>5o</b> )	20	<b>37g</b>	45 <sup>b,d</sup>

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **36** (2.0 mmol), **5** (8.0 mmol),  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (10 mol%), Toluol (2 mL), 110 °C; <sup>b</sup> 130 °C; <sup>c</sup> 5 mol%  $\text{TiCl}_4$  (**49**); <sup>d</sup> 1.0 Äquiv.  $\text{TiCl}_4$  (**49**).

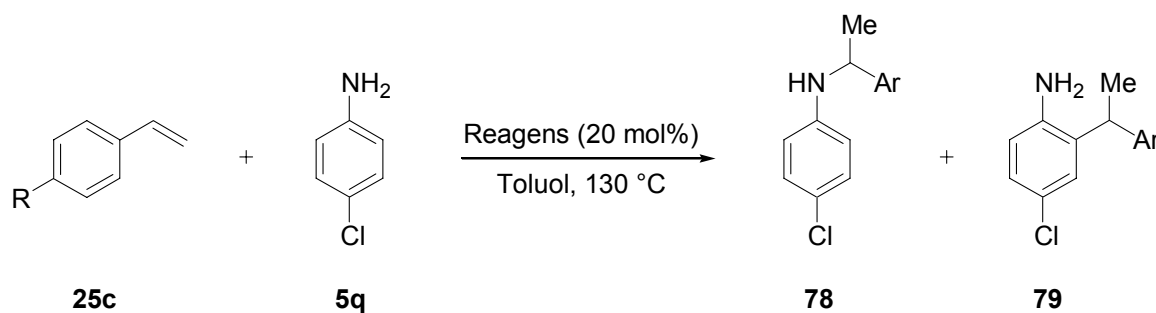
Die Umsetzung von Norbornen (**36**) mit dem sekundären Amin **5p** lieferte, wie zuvor von *Brunet* beobachtet das Hydroarylierungsprodukt **39a** (Schema 4.1).<sup>54</sup>



**Schema 4.1:** TiCl<sub>4</sub>-katalysierte Hydroarylierung mit dem sekundären Amin **5p**.

## 4.2 Hydroaminierung von Styrolen

Um den Anwendungsbereich der TiCl<sub>4</sub>-katalysierten Hydroaminierung von Alkenen auszuweiten, wurde die Anwendung auf Styrol (**25a**) untersucht (Tabelle 4.2). Erste Experimente zeigten, dass Styrol (**25a**) in Gegenwart katalytischer Mengen TiCl<sub>4</sub> (**36**) bei 130 °C mit 4-Chloranilin (**5q**) reagiert (Eintrag 1, Tabelle 4.2). Kontrollexperimente mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 4-Chloranilin-HCl lassen eine einfache Brønsted-Säure-katalysierte Reaktion unwahrscheinlich erscheinen (Einträge 3 und 4, Tabelle, 4.2). Umsetzungen ohne TiCl<sub>4</sub> (**49**) sowie mit Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> führten zu keiner Produktbildung (Einträge 2 und 5, Tabelle 4.2). Analog zur Reaktion mit Norbornen (**36**) (Kapitel 4.1) wird auch hier neben dem Markownikow-Hydroaminierungsprodukt **78** die Bildung eines *ortho*-Alkylierungsproduktes **79** des Anilins **5q** beobachtet. Durch den Einsatz von Mikrowellenstrahlung konnte zwar die Reaktionszeit deutlich verkürzt werden, allerdings führte dies auch zu einer bevorzugten Bildung des Hydroarylierungsproduktes **79b** (Einträge 6, 9 und 10, Tabelle 4.2). Den gleichen Einfluss hatte auch die Verwendung stöchiometrischer Mengen TiCl<sub>4</sub> (**49**) (Eintrag 7, Tabelle 4.2).

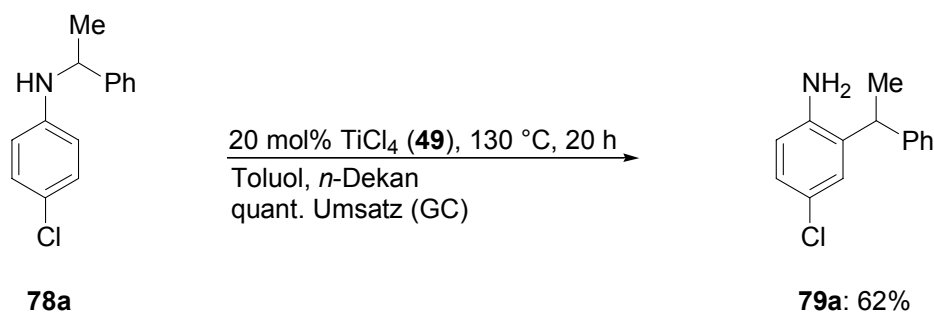


**Tabelle 4.2:** Hydroaminierung von Vinylarenen **25c** mit 4-Chloranilin (**5q**).<sup>a</sup>

Eintrag	Reagens	R	t [h]	78/79 <sup>b</sup>	Ausb. [%] (78)	Ausb. [%] (79)
1	TiCl <sub>4</sub> ( <b>49</b> )	H ( <b>25a</b> )	22	61/39	30 ( <b>78a</b> )	32 ( <b>79a</b> )
2	---	H ( <b>25a</b> )	22	---	---	---
3	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	H ( <b>25a</b> )	22	---	---	---
4	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>3</sub> Cl	H ( <b>25a</b> )	22	---	---	---
5	[Cp <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub> ]	H ( <b>25a</b> )	22	---	---	---
6	TiCl <sub>4</sub> ( <b>49</b> )	H ( <b>25a</b> )	4 <sup>c</sup>	13/87	---	61 ( <b>79a</b> )
7	TiCl <sub>4</sub> ( <b>49</b> )	H ( <b>25a</b> )	22 <sup>d</sup>	16/84	---	51 ( <b>79a</b> )
8	TiCl <sub>4</sub> ( <b>49</b> )	Me ( <b>25c</b> )	22	41/59	40 ( <b>78b</b> )	40 ( <b>79b</b> )
9	TiCl <sub>4</sub> ( <b>49</b> )	Me ( <b>25c</b> )	2 <sup>c</sup>	7/93	---	68 ( <b>79b</b> )
10	TiCl <sub>4</sub> ( <b>49</b> )	F ( <b>25d</b> )	6 <sup>c</sup>	42/68	29 ( <b>78c</b> )	37 ( <b>79c</b> )

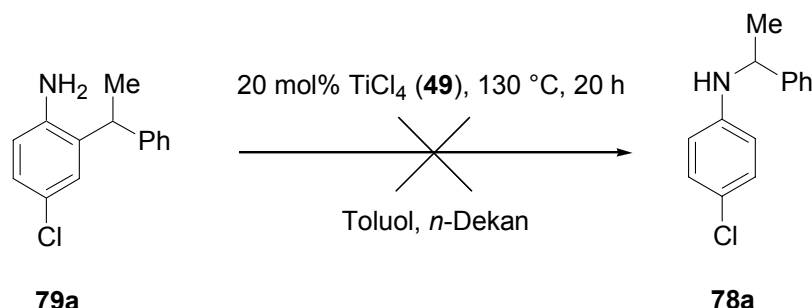
<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **25c** (1.0 mmol), **5q** (4.0 mmol), Reagens (20 mol%), Toluol (2 mL), 130 °C; <sup>b</sup> Bestimmt durch GC-Analyse nach beendeter Reaktion; <sup>c</sup> Unter Mikrowellenbestrahlung; <sup>d</sup> 1.0 Äquiv. TiCl<sub>4</sub> (**49**).

Aufgrund dieser Resultate wurde untersucht, ob eine Umlagerung des Hydroaminierungsproduktes **78a** möglich ist. Das Hydroaminierungsprodukt **78a** wurde deshalb über eine palladiumkatalysierte Aminierung hergestellt und den Reaktionsbedingungen der Hydroaminierung unterworfen. Dieses Kontrollexperiment zeigte, dass **78a** eine Hofmann-Martius Umlagerung<sup>8</sup> unter Ausbildung von **79a** eingeht (Schema 4.2).



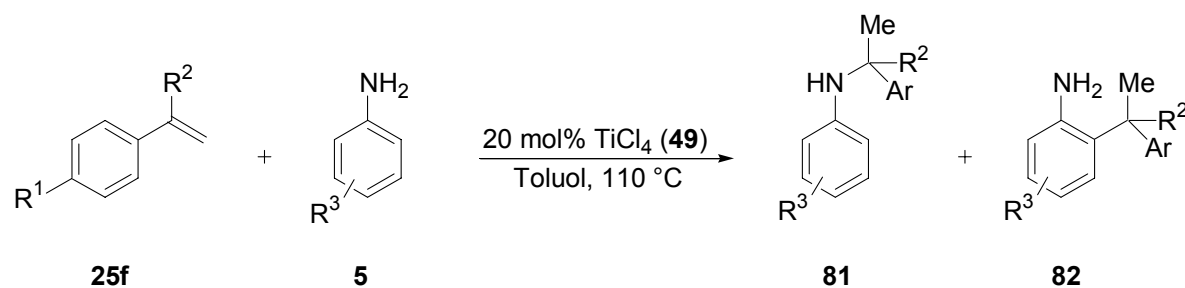
**Schema 4.2:** TiCl<sub>4</sub>-katalysierte Umlagerung von **78a**.

Um eine eventuelle Rückreaktion zum Hydroaminierungsprodukt **78a** zu untersuchen, wurde das Hydroarylierungsprodukt **79a** den gleichen Bedingungen ausgesetzt, zeigte jedoch keinerlei Reaktivität (Schema 4.3).



**Schema 4.3:** Testreaktion mit dem Hydroarylierungsprodukt **79a**.

Abschließend wurde die Methode auf eine Reihe von Styrolderivaten **25f** mit verschiedenen substituierten Anilinen **5** angewendet. Bereits ab einer Temperatur von 110 °C waren effiziente Umsetzungen mit katalytischen Mengen TiCl<sub>4</sub> (**49**) möglich (Tabelle 4.3). Die Reaktionen mit elektronenarmen Anilinen führten meist zu hohen isolierten Ausbeuten an funktionalisierten Aminen (Einträge 1-4, Tabelle 4.3). Der Katalysator tolerierte nicht nur funktionelle Gruppen wie Trifluormethyl- (Einträge 1-3, Tabelle 4.3), Chlor- (Einträge 2, 8 und 9, Tabelle 4.3), Fluor- (Eintrag 6, Tabelle 4.3), und Brom-Substituenten (Einträge 5 und 10, Tabelle 4.3), sondern auch Nitril- (Eintrag 4, Tabelle 4.3) und Methoxyfunktionalitäten (Eintrag 10, Tabelle 4.3). Des Weiteren konnte  $\alpha$ -Methylstyrol (**25f**) quantitativ zum Hydroarylierungsprodukt **82** (Eintrag 8, Tabelle 4.3). Trichloranilin (**5t**) reagierte wohl aufgrund der großen sterischen Hinderung unter diesen Bedingungen nicht (Eintrag 9, Tabelle 4.3). Ein vergleichbares Ergebnis wie mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) brachte die Verwendung katalytischer Mengen HfCl<sub>4</sub> (Eintrag 11, Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3: Titankatalysierte Hydroaminierung von Vinylarenen **25j**.

Eintrag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	t [h]	Ausb. [%] ( <b>81</b> )	Ausb. [%] ( <b>82</b> )
1	H	H ( <b>25a</b> )	3,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>5n</b> )	30	87 ( <b>81a</b> )	---
2	Cl	H ( <b>25g</b> )	3,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>5n</b> )	30	68 ( <b>81b</b> )	---
3	F	H ( <b>25e</b> )	3,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>5n</b> )	30	81 ( <b>81c</b> )	---
4 <sup>c</sup>	H	H ( <b>25a</b> )	2-CN ( <b>5o</b> )	22	62 ( <b>81d</b> )	---
5 <sup>c</sup>	H	H ( <b>25a</b> )	2,4-Br <sub>2</sub> ( <b>5m</b> )	20	---	65 ( <b>82a</b> )
6 <sup>d,e</sup>	H	H ( <b>25a</b> )	4-F ( <b>5r</b> )	3	21 ( <b>81e</b> )	47 ( <b>82b</b> )
7 <sup>e,f</sup>	H	H ( <b>25a</b> )	3,5-Me <sub>2</sub> ( <b>5s</b> )	20	---	50 ( <b>82c</b> )
8	H	Me ( <b>25h</b> )	4-Cl ( <b>5q</b> )	19	---	85 ( <b>82d</b> )
9 <sup>e</sup>	H	H ( <b>25a</b> )	2,4,6-Cl <sub>3</sub> ( <b>5t</b> )	16	--- <sup>b</sup>	---
10	OMe	H ( <b>25i</b> )	2,4-Br <sub>2</sub> ( <b>5m</b> )	22	---	51 ( <b>82e</b> )
11 <sup>g</sup>	H	H ( <b>25a</b> )	3,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ( <b>5n</b> )	22	85 ( <b>81a</b> )	---

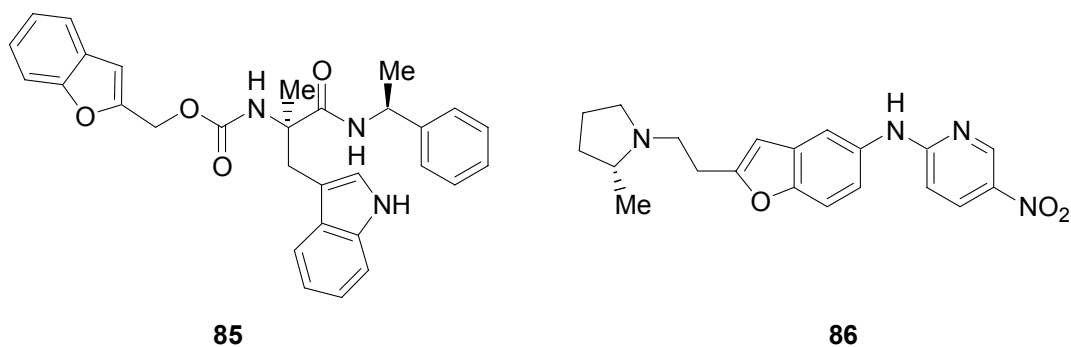
<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **25f** (1.0 mmol), **5** (4.0 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), Toluol (2 mL), 110 °C;

<sup>b</sup> Bestimmt durch GC-Analyse; <sup>c</sup> 130 °C; <sup>d</sup> Unter Mikrowellenbestrahlung; <sup>e</sup> 170 °C; <sup>f</sup> 1.0 Äquiv. TiCl<sub>4</sub> (**49**);

<sup>g</sup> 20 mol% HfCl<sub>4</sub>.

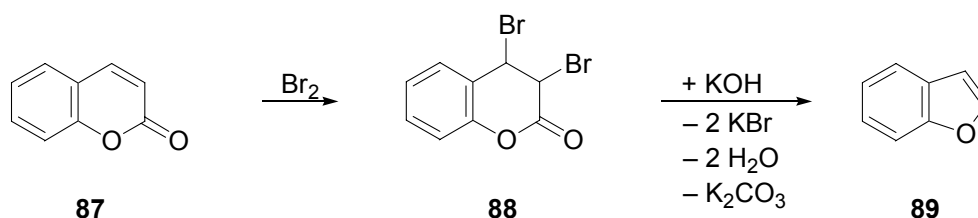
Die Lewis-Säure Titantetrachlorid (**49**) zeigt eine hohe Aktivität in der katalytischen Hydroaminierung von aktivierten Alkenen. Mit der Addition von Anilinen an Norbornen (**36**) und Styrolerivate gelang es erstmals eine intermolekulare Hydroaminierung mit einem Katalysator der vierten Nebengruppe durchzuführen. Aktivierte Alkene können unter Zuhilfenahme dieses preiswerten und ökologisch unbedenklichen Katalysators problemlos und unkompliziert mit Aminen funktionalisiert werden.





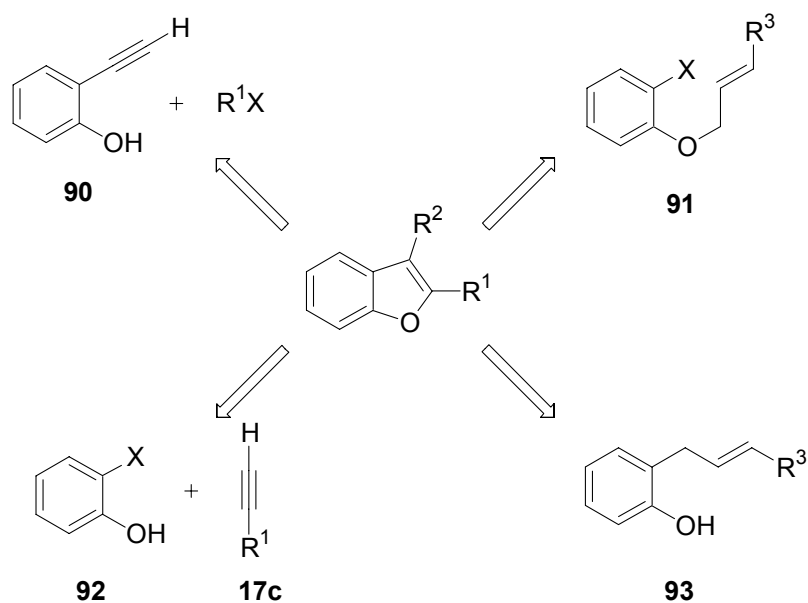
**Abbildung 5.2:** Benzo[*b*]furanerivate CI 1021 (**85**) und ein 5-Aminobenzofuran **86**.

Synthetisch wurde Cumaron (**89**) zuerst durch Ringverengung aus Coumarin (**87**) hergestellt. Die Reaktion des Intermediates **88** mit KOH, die schließlich zum Cumaron (**89**) führt, ist als Perkin-Umlagerung bekannt (Schema 5.1).<sup>97</sup>



**Schema 5.1:** Cumaronsynthese aus Coumarin (**87**) nach *Perkin*.

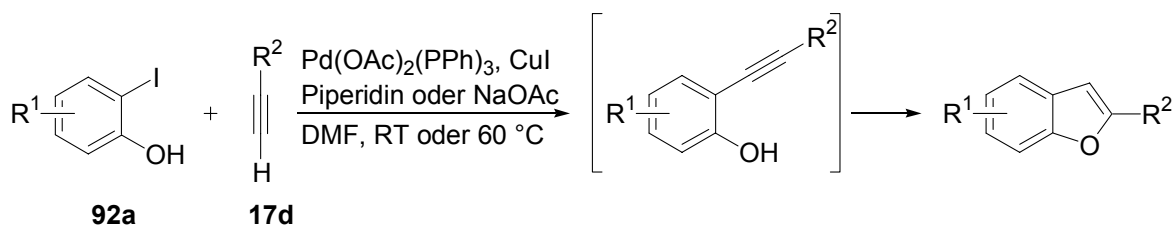
Analog zu den Indolen gibt es zahlreiche *de novo* Cumaronsynthesen, die den Furanring mittels einer palladiumkatalysierten Cyclisierung ausbilden (Schema 5.2).



**Schema 5.2:** Auswahl an *de novo* Cumaronsynthesen.

Als Vorläufer hierfür verwendet man *o*-Halophenole **92** mit terminalen Alkinen **17c** oder *o*-Ethinylphenole **90** mit organischen Halogeniden.<sup>100</sup>

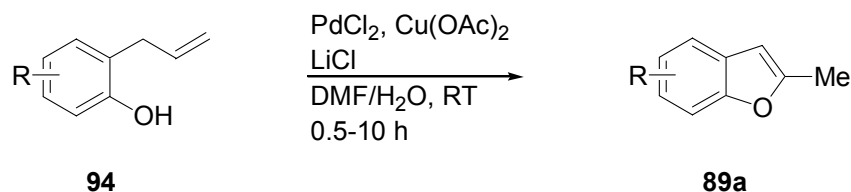
Das erste palladiumkatalysierte Benzo[*b*]furansynthese aus *o*-Halophenolen (**92a**) und terminalen Alkinen **17d** wurde 1986 von *Cacchi* beschrieben (Schema 5.3).<sup>101</sup>



**Schema 5.3:** Benzo[*b*]furan-Eintopfsynthese nach *Cacchi*.

Eine intramolekulare Heckreaktion der Allylether von *o*-Iodphenolen **92** zu Cumaronen **89** beschrieb *Larock*.<sup>102</sup>

*o*-Allylphenole **94** gehen eine oxidative Cyclisierung ein und bilden 2-Methylbenzo[*b*]furane **89a** (Schema 5.4).<sup>103</sup>



**Schema 5.4:** Cyclisierung von *o*-Allylphenolen **94** zu 2-Methylbenzo[*b*]furanen **89a**.

Aufbauend auf einer von *Ackermann* entwickelten Indolsynthese (siehe Kapitel 5.2.3)<sup>104</sup> entwickelte *Buchwald* vor kurzer Zeit eine Eintopfsynthese. Ausgehend von *o*-Chloralkinylbenzolen **63q**, die zunächst mit KOH, Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> und X-Phos (**95**) zu den *o*-Alkinylphenolen umgesetzt wurden und dann sofort zu den jeweiligen Benzo[*b*]furanen **89c** cyclisierten (Schema 5.5).<sup>105</sup>

<sup>100</sup> S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggiamani, *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1423–1455.

<sup>101</sup> A. Arcadi, F. Marinelli, S. Cacchi, *Synthesis* **1986**, 749–751.

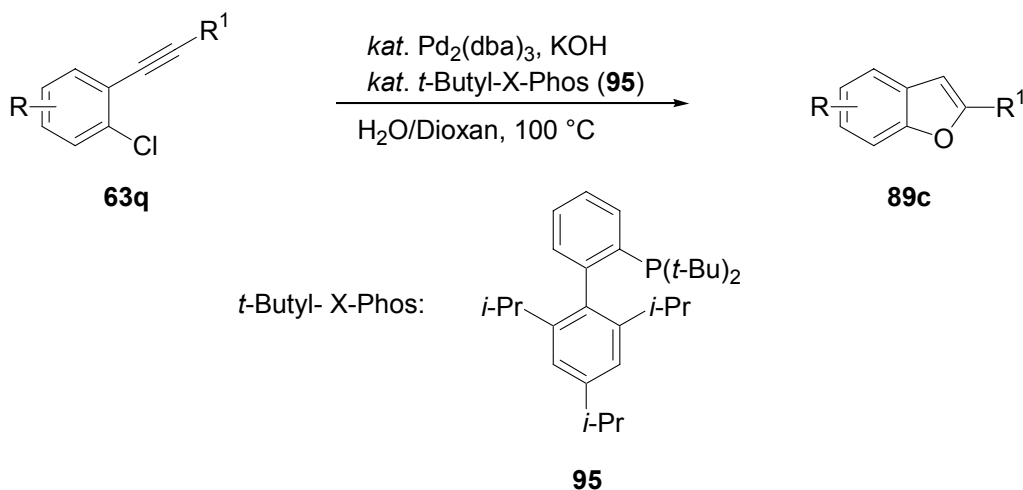
<sup>102</sup> R. C. Larock, D. E. Stinn, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4687–4690.

<sup>103</sup> A. I. Roshchin, S. M. Kel'chevski, N. A. Bumagin, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *560*, 163–167.

<sup>104</sup> L. Ackermann, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 439–442.

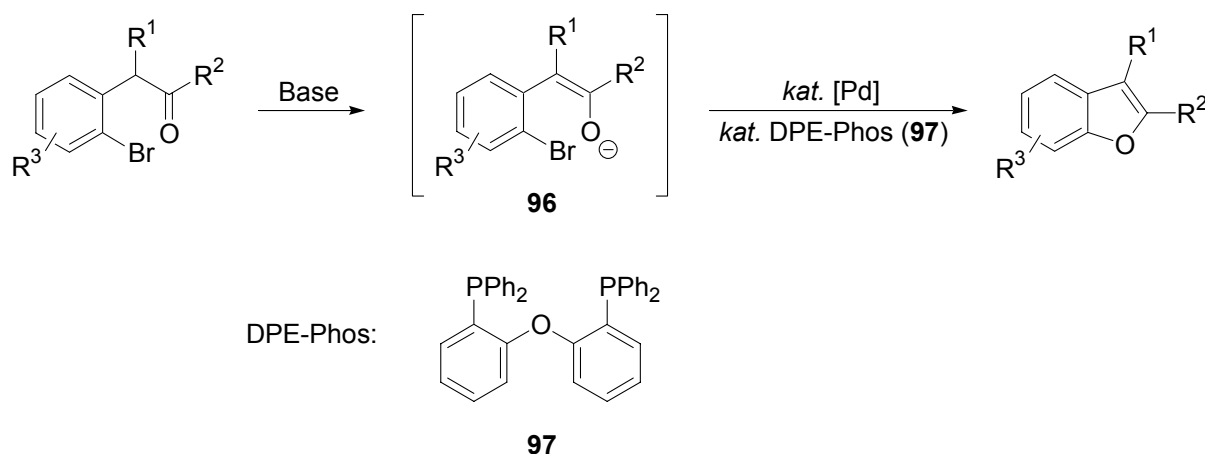
<sup>105</sup> K. W. Anderson, T. Ikawa, R. E. Tundel, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10694–10695.





**Schema 5.5:** Benzo[*b*]furaneEintopfsynthese nach *Buchwald*.

*Willis* publizierte eine Benzo[*b*]furansynthese, die auf einer palladiumkatalysierten intramolekularen *O*-Arylierung von Enolaten **96** mit DPE-Phos (**97**) basiert (Schema 5.6).<sup>106</sup>



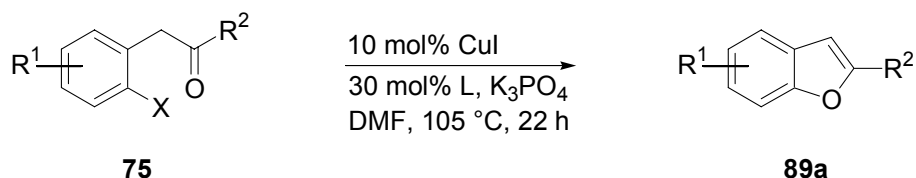
**Schema 5.6:** Palladiumkatalysierte Benzo[*b*]furansynthese nach *Willis*.

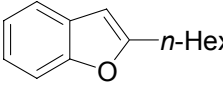
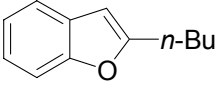
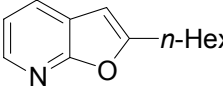
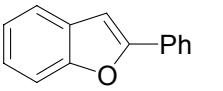
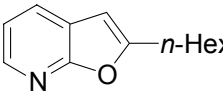
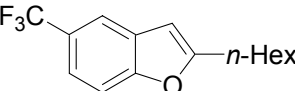
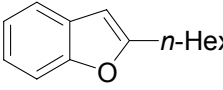
Kürzlich wurde bekannt, dass das Benzo[*b*]furangerüst ebenfalls mittels einer kupferkatalysierten *O*-Arylierung von Enolaten aufgebaut werden kann (Schema 5.7).<sup>107</sup>

<sup>106</sup> M. C. Willis, D. Taylor, A. T. Gillmore, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4755–4757.

<sup>107</sup> C.-y. Chen, P. G. Dormer, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6964–6967.



Tabelle 5.1: Kupfer-katalysierte Benzo[*b*]furan-Synthese.<sup>a</sup>

Eintrag		L	X	Produkt		Ausb. [%]
1	<b>75a</b>	---	Br		<b>89d</b>	82
2	<b>75b</b>	---	Br		<b>89e</b>	82
3	<b>77b</b>	---	Br		<b>89f</b>	80
4	<b>75e</b>	---	Br		<b>89g</b>	65
5	<b>77a</b>	---	Cl		<b>89f</b>	56
6	<b>75d</b>	---	Cl		<b>89h</b>	12 <sup>b</sup>
7	<b>75d</b>	L-Prolin ( <b>98</b> )	Cl		<b>89h</b>	45
8	<b>75d</b>	MeNH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NHMe ( <b>99</b> )	Cl		<b>89h</b>	67
9	<b>75d</b>	Me <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H ( <b>100</b> )	Cl		<b>89h</b>	69
10	<b>75c</b>	Me <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H ( <b>100</b> )	Cl		<b>89d</b>	37

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **75** (0.7 mmol), K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (1.4 mmol), CuI (10 mol%), L (30 mol%), DMF (2 mL), 105 °C, 22 h; <sup>b</sup> Umsatz bestimmt durch GC-Analyse.

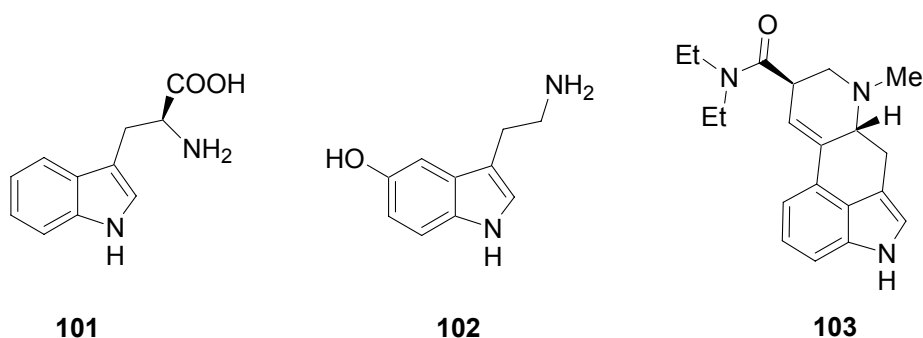
## 5.2 Indole

### 5.2.1 Einführung

Indolderivate (Benzo[*b*]pyrrole) sind wahrscheinlich die am weitesten verbreitete Strukturklasse sowohl in natürlichen als auch in synthetischen biologisch aktiven Stoffen (Abbildung 5.3).<sup>108</sup> Von größter Bedeutung ist wohl die essentielle Aminosäure L-Tryptophan (**101**), die Bestandteil vieler Proteine ist.<sup>97</sup> Ein wichtiger Neurotransmitter im

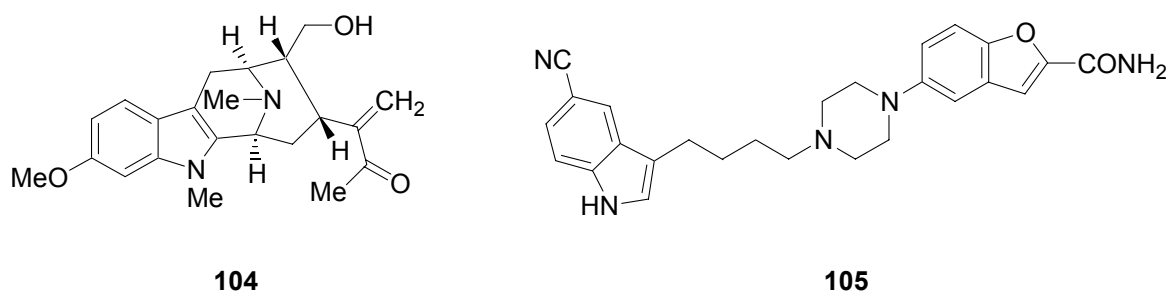
<sup>108</sup> G. R. Humphrey, J. T. Kuethe, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2875–2911.

Zentralnervensystem ist das Indolderivat Serotonin (**102**), dessen Biosynthese über eine enzymatische Hydroxylierung mit anschließender Decarboxylierung von Tryptophan (**101**) verläuft und welches deswegen auch als 5-Hydroxytryptamin bezeichnet wird. Eine hallozinogene Wirkung auf den menschlichen Organismus hat das Psychodysleptikum Lysergsäurediethylamid (**103**).



**Abbildung 5.3:** Indolderivate L-Tryptophan (**101**), Serotonin (**102**) und LSD (**103**).

Das aus *Alstonia*-Arten isolierte 11-Methoxymacrolin (**104**) zeigt hohe Toxizität gegen Protozoen, einer Eukaryontenart der viele Parasiten angehören (Abbildung 5.4).<sup>109</sup> Ein synthetischer Wirkstoff ist das von Merck entwickelte Antidepressivum Vilazodon (**105**). Als 5-HT<sub>1A</sub> Rezeptoragonist and Selektiver Serotonin Re-uptakeinhibitor (SSRI) zeigt es eine duale Aktivität auf und behebt den Serotoninmangel im synaptischen Spalt.<sup>110</sup>



**Abbildung 5.4:** Indolderivate: 11-Methoxymacrolin (**104**) und Vilazodon (**105**).

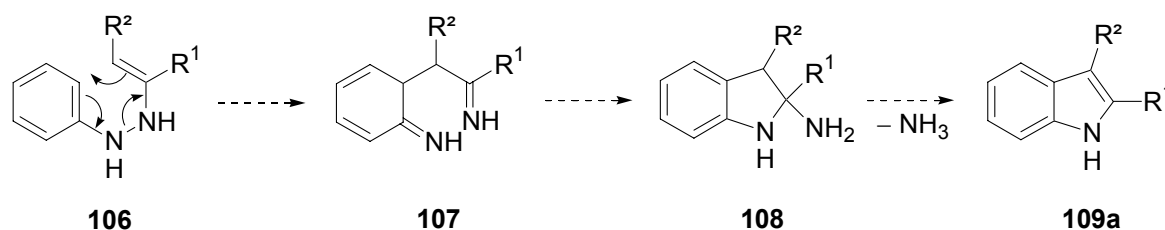
Weitere ausgewählte physiologisch aktive und pharmakologisch wichtige Indolderivate sind Strychnin, Brucin, Yohimbin, Reserpin, Vincamin, Ergotamine sowie das Hautpigment Melantonin, das aus 5,6-Dihydroxyindoleinheiten aufgebaut ist. Indican, das  $\beta$ -Glycosid der Enolform des Indoxyls, kommt in Indigopflanzen vor.

<sup>109</sup> X. Liu, J. R. Deschamp, J. M. Cook, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3339–3342.

<sup>110</sup> T. Heinrich, H. Böttcher, R. Gericke, G. D. Bartoszyk, S. Anzali, C. A. Seyfried, H. E. Greiner, C. v. Amsterdam, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 4684–4692.

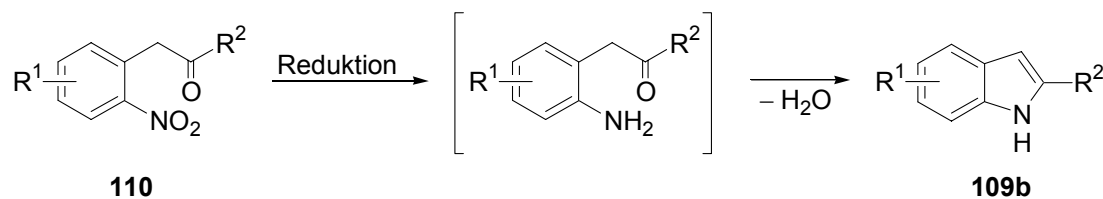
Indol selbst ist im Steinkohlenteer und in Jasminöl zu finden und hat einen unangenehmen Fäkalgeruch. In niedrigeren Konzentrationen besitzt es dagegen einen Blütenduft und ist auch ein Bestandteil des Geruchs blühender Rapsfelder.<sup>97</sup>

Für die Darstellung von Indolderivaten gibt es ob der Bedeutung dieser Stoffklasse zahlreiche Methoden und Möglichkeiten.<sup>108</sup> Die allgemein wohl bekannteste und meist untersuchte Synthese ist die von *Emil Fischer* aus dem Jahre 1883 (Schema 5.9).<sup>111</sup> Als Startmaterialien werden Hydrazone eingesetzt, die unter den Reaktionsbedingungen zu Enhydrazinen **106** tautomerisieren, welche dann eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung (Diaza-Claisen) eingehen. Die entstandenen Bisimine **107** reagieren nach Rearomatisierung zu den 2-Amino-2,3-dihydroindolen **108** weiter und liefern schließlich nach Eliminierung von Ammoniak die Indole **109a**.



**Schema 5.9:** Fischer-Indolsynthese.

Eine andere bekannte Indolsynthese ist die Cyclisierung von *o*-Nitrobenzylcarbonylverbindungen **110** (Reissert-Synthese), bei der nach katalytischer Reduktion der Nitro- zur Aminogruppe eine spontane Cyclokondensation zum Indol **109b** eintritt (Schema 5.10).<sup>112</sup>



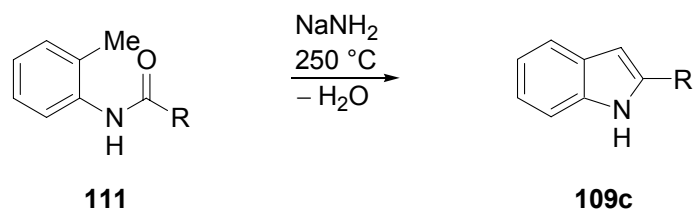
**Schema 5.10:** Reissert-Indolsynthese.

Nach der Madelung-Synthese können 2-Alkylindole **109c** aus *N*-Acyl-*o*-toluidinen **111** in Anwesenheit starker Basen wie Natriumamid oder *n*-BuLi und unter drastischen Bedingungen (250 °C) erhalten werden (Schema 5.11).<sup>113</sup>

<sup>111</sup> E. Fischer, F. Jourdan, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 2241–2245.

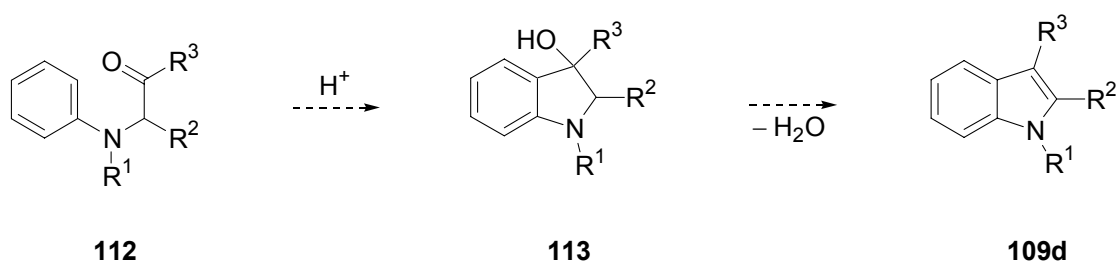
<sup>112</sup> A. Reissert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1897**, *30*, 1030–1053.

<sup>113</sup> W. Madelung, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 1128–1134.



**Schema 5.11:** Madelung-Indolsynthese.

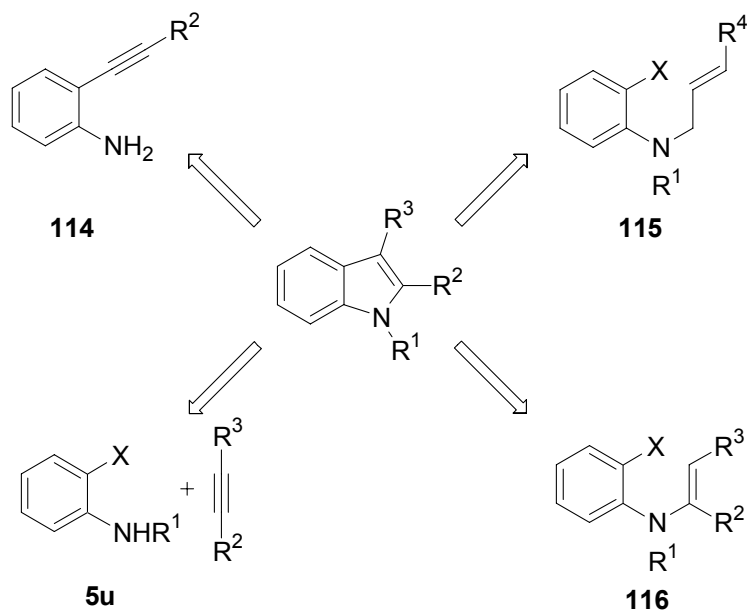
$\alpha$ -Arylaminoketone **112**, welche aus Arylaminen und  $\alpha$ -Haloketonen leicht zugänglich sind, gehen unter Säurekatalyse eine intermolekulare  $S_{\text{E}}\text{Ar}$ -Reaktion zu **113** ein (Schema 5.12). Darauf folgende  $\text{H}_2\text{O}$ -Eliminierung liefert die Indole **109d** (Bischler-Synthese).



**Schema 5.12:** Bischler-Indolsynthese.

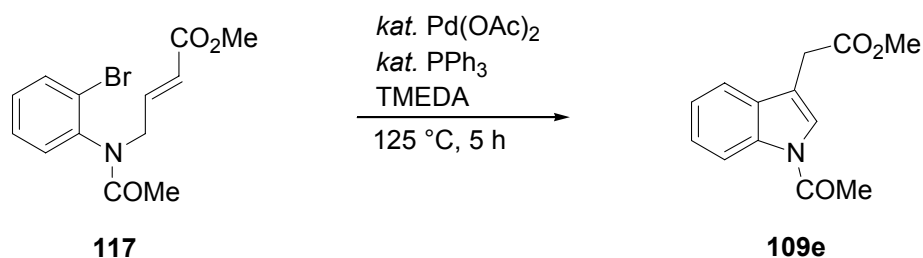
Neben diesen klassischen Methoden wurden in den letzten Jahrzehnten immer mehr Synthesen entwickelt, die auf Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen basieren. Der Großteil dieser Synthesen geht von *o*-Alkynylanilinen und -aniliden **114** bzw. von *o*-Iodanilinen und -aniliden **5u** oder von *o*-Halo-*N*-allylanilinen **115** bzw. von *o*-Haloanilinoenaminen **116** aus, die palladiumkatalysierte Cyclisierungen eingehen (Schema 5.13).<sup>114</sup>

<sup>114</sup> S. Cacchi, G. Fabrizi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2873–2920.



**Schema 5.13:** Auswahl an *de novo* Indolsynthesen.

Die erste Indolsynthese, die auf einer intramolekularen Heck-Reaktion basiert, wurde bereits 1977 von *Mori* beschrieben.<sup>115</sup> Das Indolderivat **109e** wurde aus dem *o*-Halo-*N*-allylaniliden **117** gebildet, dessen Allylgruppe in Konjugation mit einer Carbonylgruppe steht. (Schema 5.14).

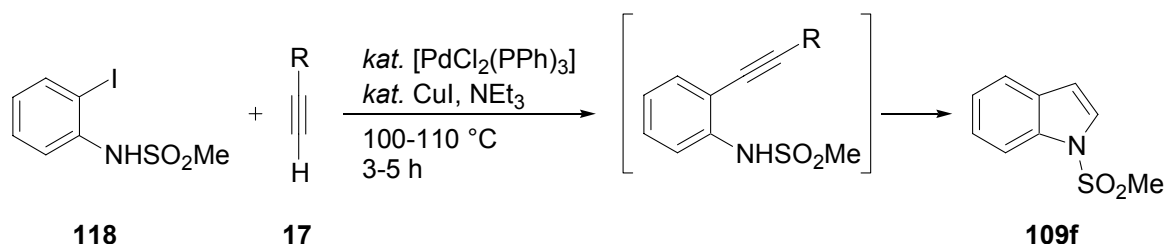


**Schema 5.14:** Indolsynthese nach *Mori*.

*Yamanaka* beobachtete, dass terminale Alkine **17** mit *o*-Iod-*N*-mesylaniliden **118** unter Sonogashira-Bedingungen in nur einer Stufe direkt über einen Domino-Kupplungs-Cyclisierungsprozess zum Indol **109f** reagieren (Schema 5.15).<sup>116</sup>

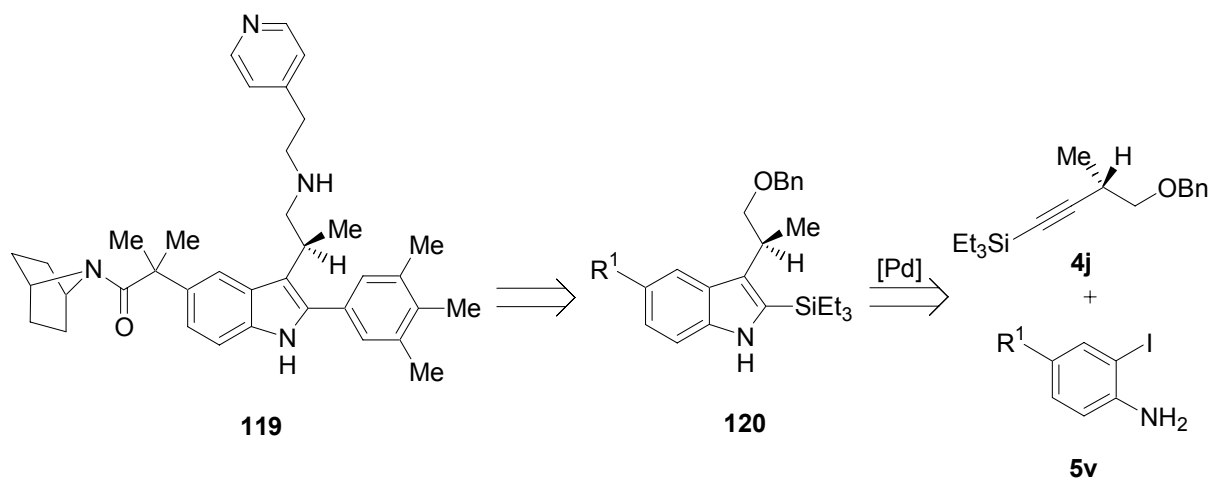
<sup>115</sup> M. Mori, K. Chiba, Y. Ban, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 18, 1037–1040.

<sup>116</sup> T. Sakamoto, Y. Kondo, S. Iwashita, T. Nagano, H. Yamanaka, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36, 1305–1308.



**Schema 5.15:** Indolsynthese nach *Yamanaka*.

Eine weitere wichtige Indolsynthese wurde von *Larock* im Sinne einer eleganten direkten Annelierung von *o*-Iodanilinen **118** mit Alkinen entwickelt.<sup>117</sup> In Schema 5.16 ist ein kurzes Retrosyntheschema für die Synthese eines 2-Aryltryptaminderivates **119** gezeigt. Es wirkt als Antagonist des Gonadoliberinrezeptors (GnRH1). Gonadoliberin ist ein Dekapeptid und wird im Hypothalamus gebildet. Es ist verantwortlich für die Regulierung der gonadalen Steroidproduktion in beiden Geschlechtern. Der Aufbau des Indolgrundgerüsts von **120** wurde mit *Larock's* palladiumkatalysierten Cyclisierung aus einem *o*-Iodanilin **5v** und einem Alkin **4j** durchgeführt.  $\text{K}_2\text{CO}_3$  wurde als Base und  $\text{PPh}_3$  als Ligand verwendet.<sup>118</sup>



**Schema 5.16:** Synthese eines (*S*)- $\beta$ -Methyl-2-aryltryptamins **119** nach *Larock*.

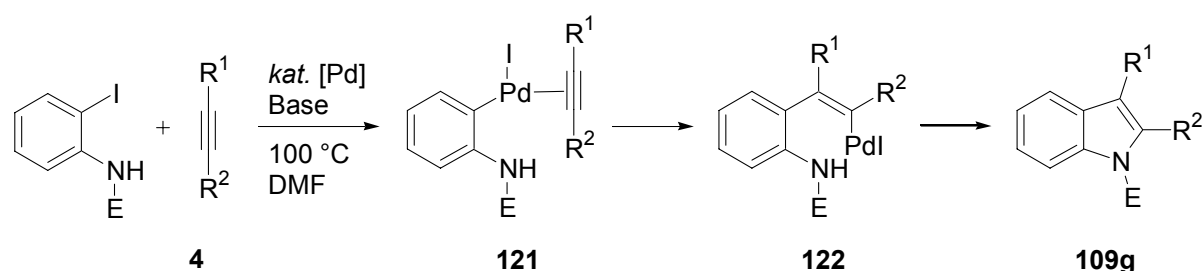
Die Regioselektivität der Reaktion wird durch den sterischen Anspruch der Reste am Alkin bestimmt. Der sterisch anspruchsvollste Rest findet sich immer an der 2-Position des Indols wieder. Der Mechanismus der Reaktion durchläuft nach der oxidativen Addition und eine anschließende Ausbildung eines  $\pi$ -Alkin- $\sigma$ -Organopalladiumkomplexes **121** zwischen dem Alkin- und der Palladiumspezies (Schema 5.17). Dieser Komplex richtet sich dabei immer so aus, dass der sterisch anspruchsvollere Rest des Alkins **4** nicht in direkter Nachbarschaft zum

<sup>117</sup> R. C. Larock, E. K. Yum, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6689–6690.

<sup>118</sup> T. F. Walsh, R. B. Toupence, F. Ujjainwalla, J. R. Young, M. T. Goulet, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5233–5241.



organischen Rest steht. Daraufhin entsteht das Carbopalladierungsintermediat **122**, an dem das Amin nucleophil angreift, was schließlich zur Bildung des Indols **109g** führt.

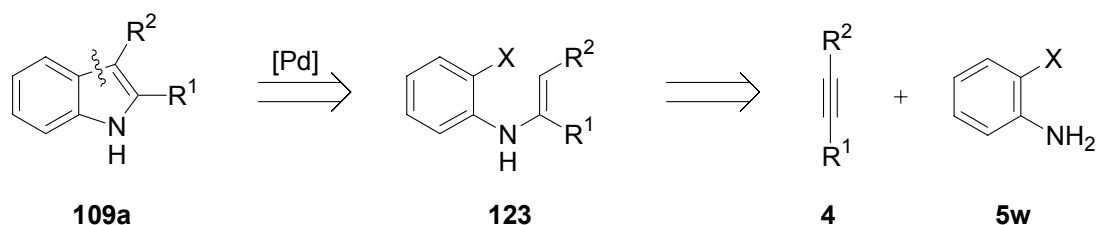


E = H, COMe, Ts

**Schema 5.17:** Palladiumkatalysierte Indolsynthese nach *Larock* mit Carbopalladierungsschritt.

## 5.2.2 Indoleintopfsynthese

Aufgrund des häufigen Vorkommens von Indolen in Naturstoffen und biologisch aktiven Verbindungen ist die Entwicklung von allgemein anwendbaren, flexiblen und insbesondere regioselektiven Synthesemethoden für diese Struktureinheit von besonderer Bedeutung. Da für *Larock's* Methode immer noch die kostenintensiven *o*-Iodaniline (662 EUR/mol) benötigt werden, wäre eine Synthese ausgehend von den deutlich günstigeren *o*-Brom- (157 EUR/mol) oder *o*-Chloranilinen (5.52 EUR/mol) von Vorteil.<sup>119</sup> Eine Möglichkeit hierzu wäre, wenn man das Imin/Enamingemisch **123**, das Primärprodukt einer *anti*-Markownikow-Hydroaminierungsreaktion von Alkinen **4** und Anilinen **5w**, einer palladiumkatalysierten Cyclisierung unterwirft (Schema 5.18). Im Idealfall sollte sich dabei in einer Aza-Heck-Reaktion das Indol **109a** mit hoher Regioselektivität bilden.

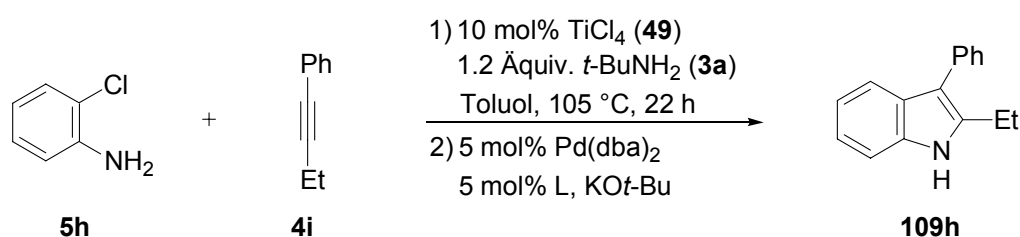


**Schema 5.18:** Retrosynthetische Analyse zur Indoleintopfsynthese.

Hierzu wurden Phenyl-1-butin (**4i**) und *o*-Chloranilin (**5h**) zunächst den bereits vorgestellten Bedingungen der  $\text{TiCl}_4$ -katalysierten Hydroaminierung von Alkinen ausgesetzt. Nach

<sup>119</sup> Chemikalienkatalog Fa. Acros 2006.

vollständiger Reaktion wurden anschließend  $\text{KO}t\text{-Bu}$  als Base, ein stabilisierender Ligandvorläufer und  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  bzw. das kostengünstigere  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  hinzugefügt (Tabelle 5.2). Als Ligandvorläufer wurden verschiedenartig substituierte *N*-heterocyclische Carbenvorläufer<sup>120</sup> **59** (Einträge 1-5, Tabelle 5.2) eingesetzt, deren stabilisierende Wirkung als  $\sigma$ -Donorliganden sich schon vielfach bewährt hat.<sup>121</sup> Des Weiteren wurden drei Heteroatom-substituierte sekundäre Phosphanoxide (HASPO)<sup>122</sup> mit unterschiedlich sterisch anspruchsvollen Substituenten eingesetzt (Einträge 6-8, Tabelle 5.2). Das beste Resultat wurde mit dem Bis(*di*iso-propylphenyl)-substituierten NHC-Ligandvorläufer  $\text{HPrCl}$  **59d** erzielt (Eintrag 4, Tabelle 5.2). Es ist erwähnenswert, dass vergleichbar gute isolierte Ausbeuten mit HASPO **124a** erzielt werden konnten. Dies ist ein erstes Beispiel für den Einsatz eines luftstabilen HASPO Ligandvorläufers in einer Heck-Reaktion von Chlorarenen. Es konnten keine signifikanten Aktivitätsunterschiede zwischen  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  und  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  ausgemacht werden, weshalb Letzteres sich als preisgünstigste Variante schließlich durchsetzte (Eintrag 5, Tabelle 5.2).



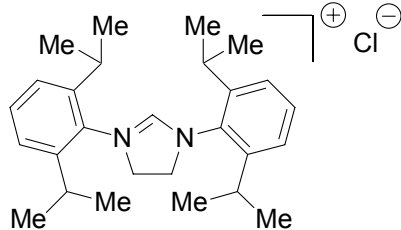
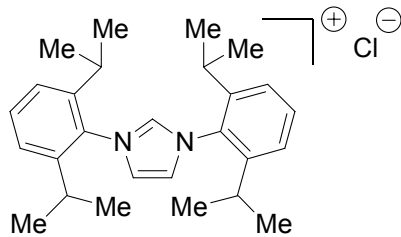
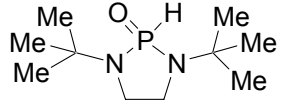
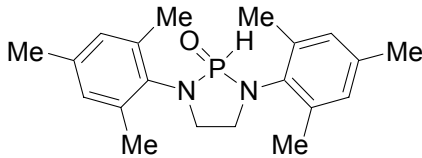
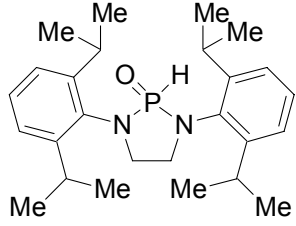
**Tabelle 5.2:** Ligandscreening mit NHC- bzw. HASPO-Ligandvorläufern.<sup>a</sup>

Eintrag	Ligandenvorläufer	Ausb. [%]
1		20
2		37

<sup>120</sup> A. J. Arduengo, R. Kraftczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523–14534.

<sup>121</sup> W. A. Hermann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309.

<sup>122</sup> L. Ackermann, *Synlett* **2007**, 507–526.

Eintrag	Ligandenvorläufer	Ausb. [%]
3		50
4		57
5 <sup>b</sup>		54
6 <sup>c</sup>		51
7 <sup>c</sup>		41
8 <sup>c</sup>		29

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: (1) **5h** (2.0 mmol), **4i** (2.0 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (10 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.2 mmol), Toluol (2.5 mL), 22 h, 105 °C; (2) KO<sup>t</sup>-Bu (3.0 mmol), Pd(dba)<sub>2</sub> (5 mol%), L (5 mol%), 20 h, 105 °C; <sup>b</sup> Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol%); <sup>c</sup> Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%), L (20 mol%).

Auf diesem Wege wurde eine Reihe verschiedenartig substituierter Alkine **63** mit *o*-Chloranilin (**5h**) umgesetzt (Tabelle 5.3). Durch die Verwendung von unsymmetrisch substituierten Arylalkyl-Alkinen konnten gute bis exzellente Regioselektivitäten erzielt werden. Das Hauptprodukt war immer das 2-Alkyl-3-arylindol **126**, das aus dem *anti*-Markownikow-Hydroaminierungsprodukt **125a** gebildet wurde. Gelegentlich wurde auch ein Cyclisierungsprodukt beobachtet, dass aus dem tautomeren Enamin des Intermediates **125a** entstanden sein muss (Einträge 2, 3, 4, 6, 9 und 10, Tabelle 5.3). Das Markownikow-Hydroaminierungsprodukt **125b** führt zum 3-Alkyl-2-arylindol **127**. Eine Vielzahl von funktionellen Gruppen, wie Methoxy- (Eintrag 5, Tabelle 5.3), Fluor- (Eintrag 6, Tabelle 5.3), Trifluormethyl- (Einträge 9 und 10, Tabelle 5.3) und Chlor-Substituenten (Einträge 7 und 8, Tabelle 5.3) wurde von beiden Katalysatorsystemen toleriert. Bei Verwendung der

chloresubstituierten Alkine **63f** und **63g** (Einträge 7 und 8, Tabelle, 5.3) musste *o*-Bromanilin eingesetzt werden.

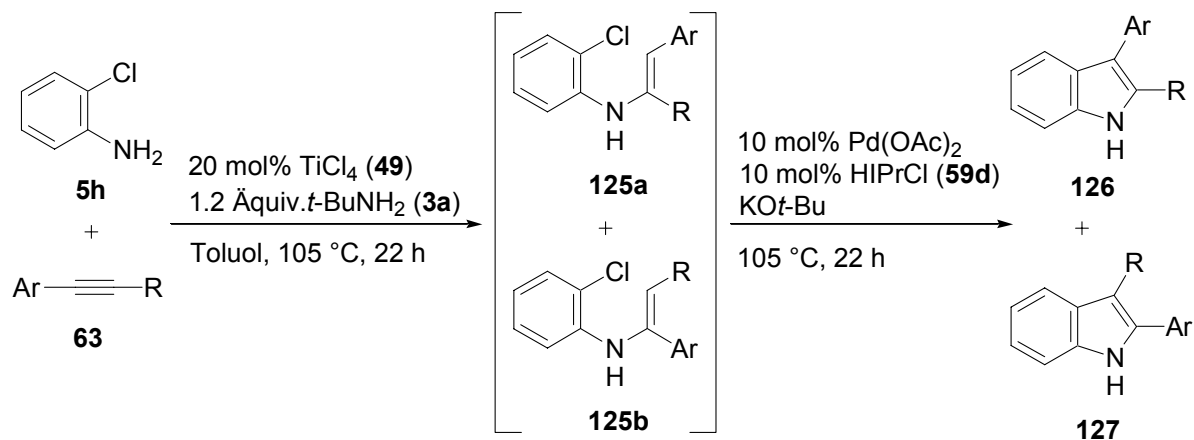
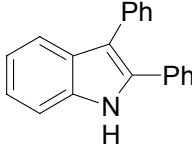
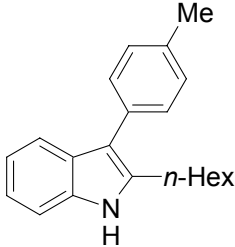
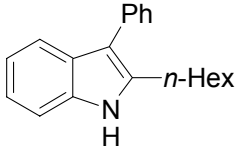
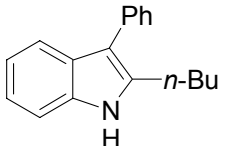
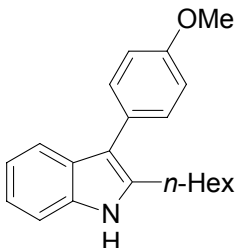
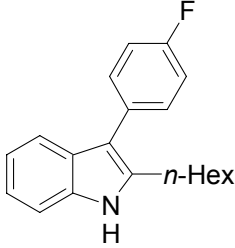
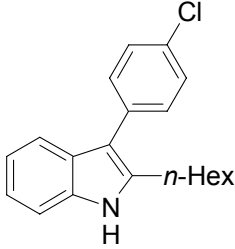
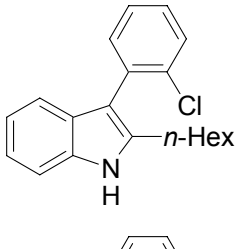
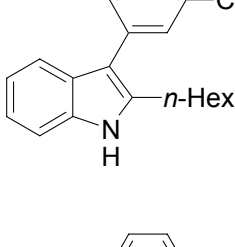
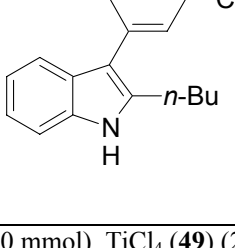


Tabelle 5.3: Indoleintopfsynthese.<sup>a</sup>

Eintrag	Ar	R			Ausb. [%]	126/127 <sup>b</sup>
1	Ph	Ph	<b>4c</b>		<b>126a</b> 76	---
2	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Hex	<b>63c</b>		<b>126b</b> 81 <sup>c</sup>	89/11
3	Ph	<i>n</i> -Hex	<b>63a</b>		<b>126c</b> 81 <sup>c</sup>	92/8
4	Ph	<i>n</i> -Bu	<b>63b</b>		<b>126d</b> 81 <sup>c</sup>	92/8
5	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Hex	<b>63e</b>		<b>126e</b> 66	>99/<1

Eintrag	Ar	R		Ausb. [%]	126/127 <sup>b</sup>	
6	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Hex	<b>63k</b>		<b>126f</b> 74 <sup>d</sup>	>99/<1
7	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Hex	<b>63f</b>		<b>126g</b> 67 <sup>c</sup>	>99/<1
8	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Hex	<b>63g</b>		<b>126h</b> 46 <sup>c</sup>	>99/<1
9	3-(CF <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Hex	<b>63m</b>		<b>126i</b> 82 <sup>d</sup>	97/3
10	3-(CF <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -Bu	<b>63n</b>		<b>126j</b> 84 <sup>d</sup>	97/3

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: (1) **63** (1.50 mmol), **5h** (1.50 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.80 mmol), Toluol (2 mL), 20 h, 105 °C; (2) KO*t*-Bu (4.50 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%), L (10 mol%), 20 h, 105 °C;<sup>b</sup> Bestimmt durch GC-Analyse; <sup>c</sup> Isoliert mit bis zu 8% des Regioisomers **128**, das bei der Heck-Reaktion des tautomeren Enamins entstanden ist; <sup>d</sup> Isoliert mit bis zu 5% des Regioisomers **128**; <sup>e</sup> Unter Verwendung von 2-Bromanilin (**5I**).

Als Nebenprodukte entstanden, abhängig vom jeweiligen Substrat, die Indole **128**, die sich durch Cyclisierung aus den Tautomeren der jeweiligen formalen *anti*-Markownikow-Hydroaminierungsprodukte **125a** gebildet haben (Abbildung 5.5).

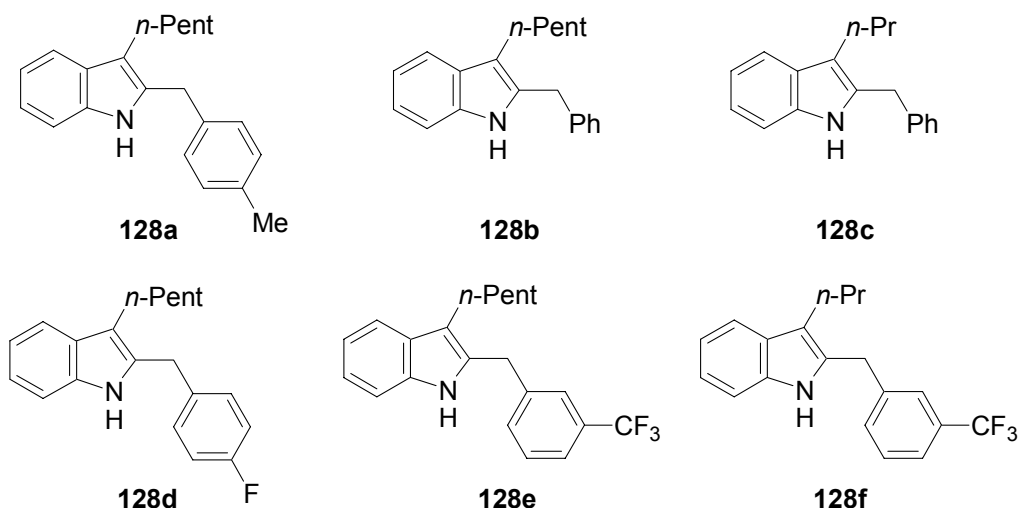
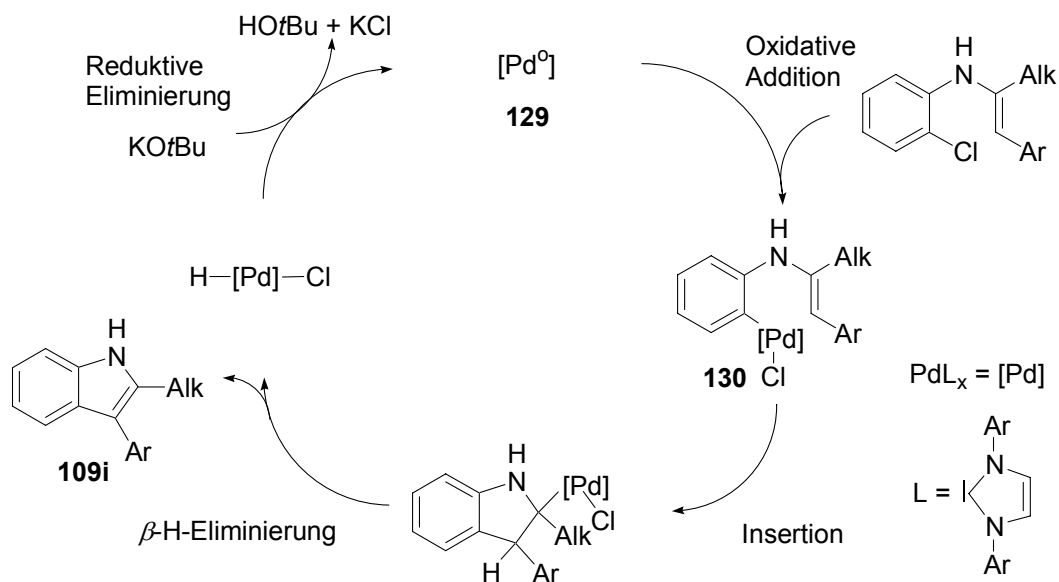


Abbildung 5.5: Regioisomere Indole, die bei der Heck-Reaktion der tautomeren Enamine entstanden sind.

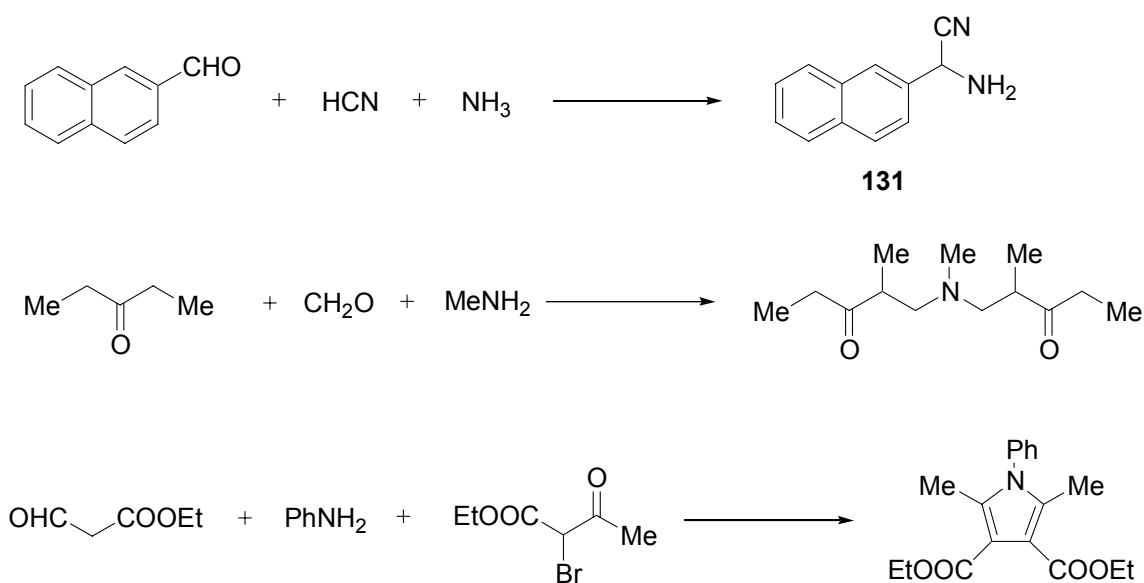
Der Mechanismus der intramolekularen Aza-Heck-Reaktion ist in Schema 5.19 illustriert. Nach der oxidativen Addition an die Palladium-(0)-Verbindung **129** inseriert das Alken in die Palladium–Kohlenstoff-Bindung. Nachfolgende  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung liefert das Indol **109i**. Die zugesetzte Base ermöglicht eine reduktive Eliminierung, so dass der eigentliche Katalysator **129** der Oxidationsstufe Null regeneriert wird.



Schema 5.19: Katalysezyklus der intramolekularen Aza-Heck-Reaktion.

### 5.2.3 Dreikomponentenindolsynthese

Eine wichtige Aufgabe der modernen synthetischen Chemie ist die Entwicklung hocheffizienter und selektiver Verfahren, die das Entstehen von Nebenprodukten minimieren.<sup>123</sup> Einen möglichen Lösungsansatz zeigen sogenannte Multikomponentenreaktionen (MCRs) auf, in denen drei oder mehr Startmaterialien zu einem Produkt reagieren, da in der Regel zwei der Ausgangsverbindungen schneller miteinander reagieren als mit der Dritten. Besonders günstig sind Reaktionen mit einem irreversiblen Schritt, der das Produkt in einem vorgelagerten Gleichgewicht aus die Produktseite zieht. Als allgemein erste Multikomponentenreaktion gilt die Strecker-Synthese von  $\alpha$ -Aminosäuren über  $\alpha$ -Aminocyanide **131** aus dem Jahre 1850.<sup>124</sup> Viele andere Reaktionen, wie z. B. die Mannich-Reaktion, die Pictet-Spengler-Reaktion sowie zahlreiche Heterocyclensynthesen fallen ebenfalls in diesen Bereich (Schema 5.20).<sup>125</sup>



**Schema 5.20:** Geschichtlich bedeutsame Multikomponentenreaktionen: Strecker-Synthese, Mannich-Reaktion und Hantzsch-Pyrrolsynthese.

Entscheidende Beiträge zu den Multikomponentenreaktionen der Isocyanide, leistete der Mathematiker und Chemiker Ugi<sup>126</sup> durch die Entdeckung der nach ihm benannten Vierkomponentenreaktion im Januar 1959.<sup>127</sup> Darin reagiert ein Nucleophil, z. B. eine Carbonsäure

<sup>123</sup> B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 695–705.

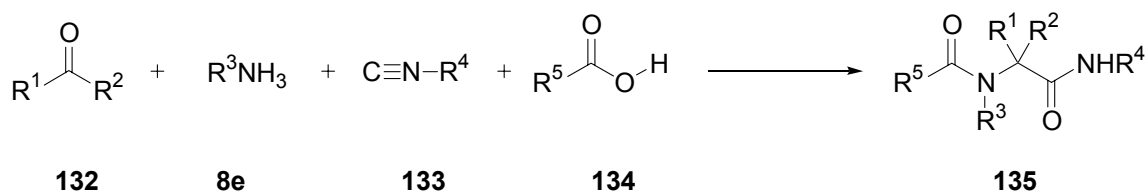
<sup>124</sup> A. Strecker, *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27–45.

<sup>125</sup> A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3300–3344; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3168–3210.

<sup>126</sup> P. Lemmen, E. Fontain, J. Bauer, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 199; *Angew. Chem Ed.* **2006**, *45*, 193.

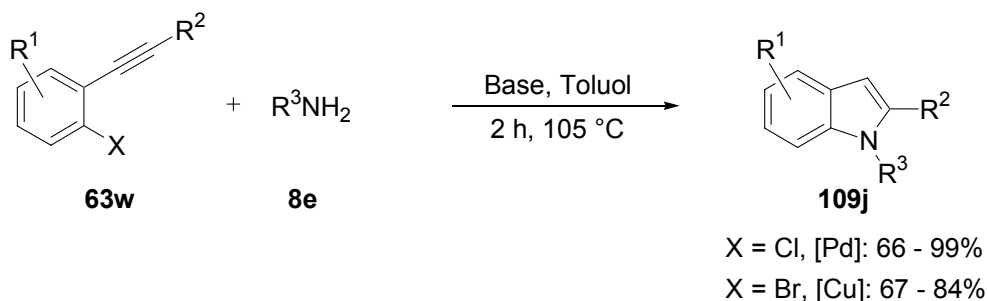
<sup>127</sup> I. Ugi, R. Meyr, U. Fetzner, C. Steinbrückner, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 386–386.

**134**, einer Carbonylverbindung **132**, einem Amin **8e** und einem Isocyanid **133** zu  $\alpha$ -Acylaminoamiden **135** (Schema 5.21).



**Schema 5.21:** Ugi-Vierkomponentenreaktion am Beispiel einer Carbonsäure **134** als Nucleophil.

Es existiert bereits eine Vielzahl an intramolekularen Hydroaminierungsreaktionen, die effizient zum Aufbau des Indolgerüsts aus *ortho*-Alkinylanilinen genutzt werden können (siehe Einleitung). Im Gegensatz hierzu wurde bislang keine direkte Indolsynthese ausgehend von *ortho*-Alkynylhaloarenen unter Verwendung eines einzigen Katalysatorsystems<sup>128</sup> beschrieben. Eine derartige Synthese wurde kürzlich in unserem Arbeitskreis entwickelt.<sup>104</sup> Diese Methode ermöglichte eine effiziente Indolsynthese durch eine kupferkatalysierte Hydroaminierung aus *ortho*-Alkynylbromiden mit Aminen **8e**, bzw. palladiumkatalysierte aus *ortho*-Alkynylchloriden (Schema 5.22).



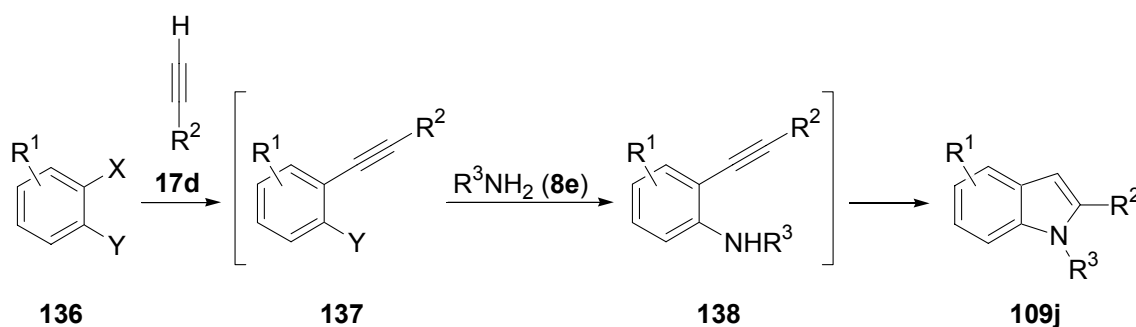
**Schema 5.22:** Direkte Indolsynthese aus *ortho*-Alkynylhaloarenen **63w**.

Aufbauend auf dieser Reaktion stellte sich die Frage, ob es denn möglich ist, eine Eintopfsynthese aus den leicht verfügbaren *ortho*-Dihalogenbenzolen **136** zu entwickeln. Auch eine solche Reaktion wurde bis *dato* noch nicht beschrieben. Das *ortho*-Dihalogenbenzol **136** sollte dabei in einer Sonogashira-Reaktion zunächst regioselektiv mit dem Alkin **17d** gekuppelt werden (Schema 5.23). Das Intermediat **137** würde anschließend eine Aminierungsreaktion mit dem Amin **8e** zum *ortho*-Alkinylanilin **138** eingehen und die

<sup>128</sup> H. Siebenreicher, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3151–3153; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3042–3044.

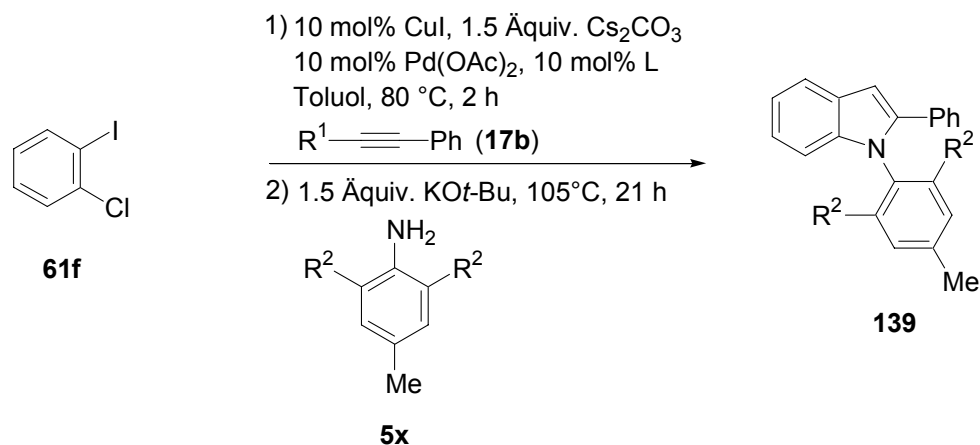


darauf folgende intramolekulare Hydroaminierung würde zum gewünschten Indol **109j** führen.



**Schema 5.23:** Indolsynthese aus *ortho*-Dihalogenbenzolen (**136**).

Zu diesem Zweck wurde ein multikatalytisches System, bestehend aus katalytischen Mengen Kupferiodid, Palladiumacetat und unterschiedlich substituierten *N*-heterocyclischen Carbenen als stabilisierenden Liganden untersucht (Tabelle 5.4). Es wurden dieselben NHC-Ligandvorläufer verwendet, die auch schon in der Hydroaminierungs-Aza-Heck-Sequenz zur Indolsynthese getestet wurden (siehe Kapitel 5.2.2). *Ortho*-Chloriodbenzol wurde für kurze Zeit (2 h) den Reaktionsbedingungen unter Verwendung der milden Base  $Cs_2CO_3$  unterworfen (Tabelle 5.4). Nach vollständigem Umsatz des terminalen Alkins **17d** wurden *p*-Toluidin (**5j**) bzw. Mesitylamin (**5i**) sowie  $KOt-Bu$  hinzugefügt. Der bis(*diisopropylphenyl*)-substituierte NHC-Ligandvorläufer **59d** (HIPrCl) zeigte auch hier für beide Amine die beste Aktivität (Einträge 5 und 6, Tabelle 5.4). Die Sonogashira-Reaktion mit dem TMS-Acetylen **4k** dauerte signifikant länger und führte zu schlechteren Ausbeuten (Eintrag 7, Tabelle 5.4). Eine ausschließliche Verwendung der milden Base Cäsiumcarbonat ist prinzipiell möglich (Eintrag 8, Tabelle 5.4).

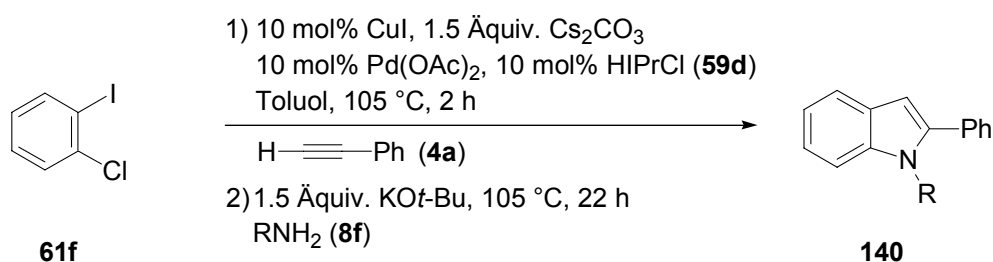
Tabelle 5.4: Ligandscreening zur Dreikomponenten-Indolsynthese.<sup>a</sup>

Eintrag	Ligandvorläufer	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute [%]
1	 <b>59b</b>	H	H	---
2	 <b>59a</b>	H	H	---
3	 <b>59c</b>	H	H	22 <b>139a</b>
4	 <b>59d</b>	H	Me	18 <b>139b</b>
5	 <b>59e</b>	H	H	65 <b>139a</b>
6	 <b>59f</b>	H	Me	58 <b>139b</b>
7	 <b>59g</b>	TMS	H	42 <b>139c</b> <sup>b,c</sup>
8	 <b>59h</b>	H	H	68 <b>139a</b> <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: (1) **61f** (1.00 mmol), **17b** (1.50 mmol), CuI (10 mol%), Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%), L (10 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.50 mmol), Toluol (3 mL), 2 h, 80 °C; (2) KO<sup>t</sup>-Bu (1.50 mmol), **5x** (1.20 mmol), 21 h, 105 °C;<sup>b</sup> Unter Verwendung von Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> anstatt KO<sup>t</sup>-Bu; <sup>c</sup> Sonogashira-Reaktion: 14 h, 105 °C.

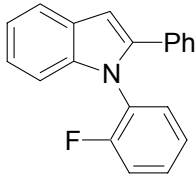
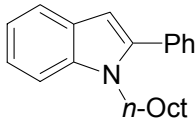
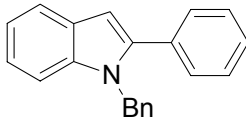
Mit diesem optimierten Katalysatorsystem wurde eine Reihe an 1,2-disubstituierten Indolen **139** synthetisiert (Tabelle 5.5). Da der alleinige Gebrauch von Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> teilweise zu

unvollständigen Cyclisierungen führte, wurde  $\text{KO}t\text{-Bu}$  für den zweiten Reaktionsschritt vorgezogen. So konnten elektronenreiche (Einträge 1 bis 5, Tabelle 5.5) wie elektronenarme Anilinderivate (Einträge 6 und 7, Tabelle 5.5) mit vergleichbaren Ergebnissen eingesetzt werden. Hervorzuheben ist, dass die Synthese auch mit den weniger sterisch gehinderten Alkylaminen (Einträge 8 und 9, Tabelle 5.5) gelang. Vor allem die Einführung einer Benzylgruppe eröffnet einen Zugang zu NH-freien Indolen.



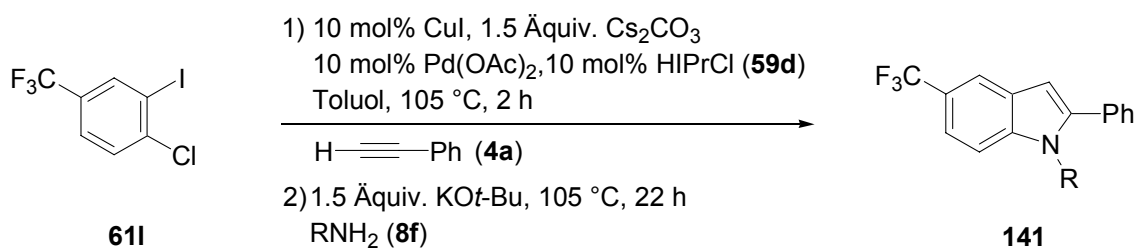
**Tabelle 5.5:** Dreikomponentenindolsynthese.<sup>a</sup>

Eintrag	R		Produkt		Ausbeute [%]
1	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>5j</b>		<b>139a</b>	65
2	2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	<b>5i</b>		<b>139b</b>	58
3	Ph	<b>5a</b>		<b>140a</b>	52
4	3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>5y</b>		<b>140b</b>	66
5	3,5-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	<b>5s</b>		<b>140c</b>	67
6	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>5r</b>		<b>140d</b>	54

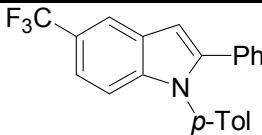
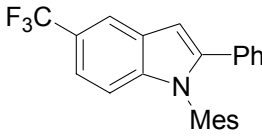
Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]
7	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>5k</b> 	<b>140e</b> 61
8	<i>n</i> -Oct	<b>3k</b> 	<b>140f</b> 58 <sup>b</sup>
9	Bn	<b>3l</b> 	<b>140g</b> 50 <sup>b</sup>

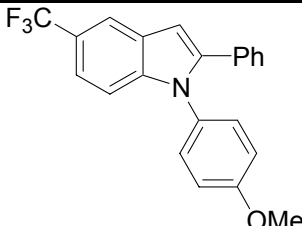
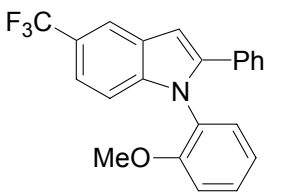
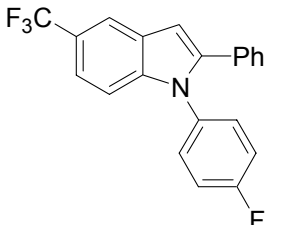
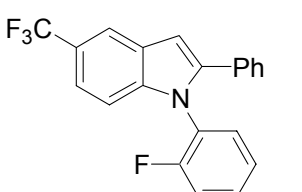
<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: (1) **61f** (1.00 mmol), **4a** (1.50 mmol), CuI (10 mol%), Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%), **59d** (10 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.50 mmol), Toluol (3 mL), 2 h, 105 °C; (2) KO*t*-Bu (1.50 mmol), **8f** (1.20 mmol), 22 h, 105 °C; <sup>b</sup> 2.5 Äquiv. KO*t*-Bu.

Die Reaktionssequenz konnte schließlich auch auf das *o*-Chloriodbenzol **61l** mit einer elektronenziehenden Trifluormethylgruppe angewendet werden und ermöglichte so die Isolierung der 5-Trifluormethylindole **141** mit *p*-Tolyl- (Eintrag 1, Tabelle 5.6), Mesityl- (Eintrag 2, Tabelle 5.6), Anisyl- (Einträge 3 und 4, Tabelle 5.6) und Fluorphenylsubstituenten (Einträge 5 und 6, Tabelle 5.6) in guten Ausbeuten (Tabelle 5.6).



**Tabelle 5.6:** Dreikomponentensynthese substituierter Indolderivate.<sup>a</sup>

Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]
1	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>5j</b> 	<b>141a</b> 63
2	2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>5i</b> 	<b>142b</b> 68 <sup>b</sup>

Eintrag	R	Produkt	Ausbeute [%]
3	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		65
4	2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		76
5	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		79
6	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		74

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: (1) **61I** (1.00 mmol), **4a** (1.50 mmol), CuI (10 mol%), Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%), **59d** (10 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.50 mmol), Toluol (3 mL), 2 h, 105 °C; (2) KO<sup>t</sup>-Bu (1.50 mmol), **8f** (1.20 mmol), 22 h, 105 °C;<sup>b</sup> 2.5 Äquiv. KO<sup>t</sup>-Bu.

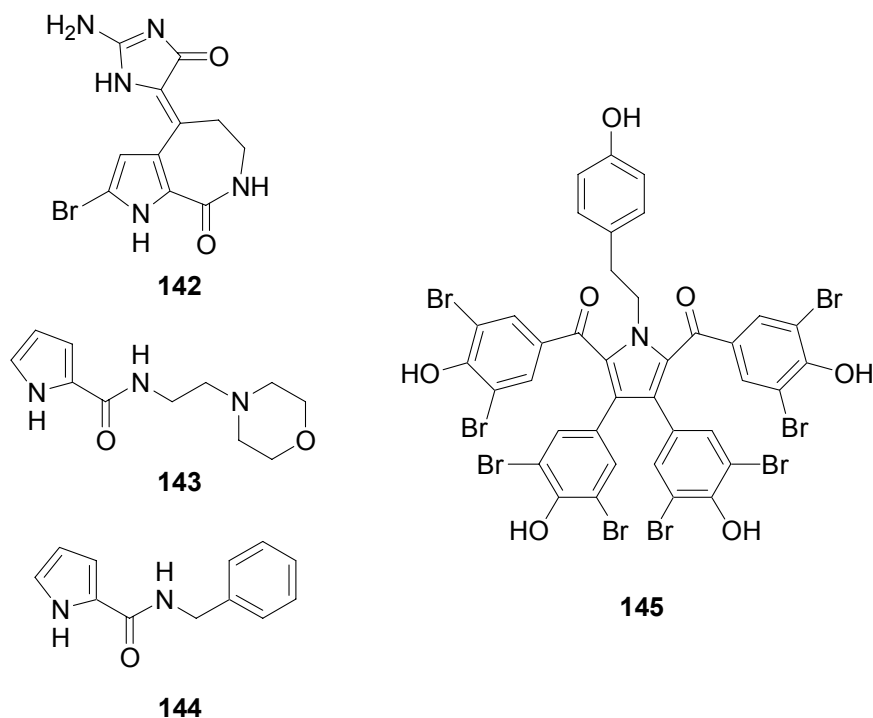
## 5.3 Pyrrole

### 5.3.1 Einführung

Pyrrol (Azol) konnte sowohl im Steinkohlenteer als auch im Knochenöl, dem Destillationsprodukt des Kochenmehls, nachgewiesen werden. Da seine Dämpfe einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan rot färben, erhielt Pyrrol seinen Namen, abgeleitet von dem griechischen Wort *pyrros* für feuerrot. Als Baueinheit des tetrapyrrolischen Porphyrins und somit Bestandteil von Häm, Chlorophyll sowie des Cobalamins nimmt es unter den Heterocyclen eine besondere Stellung ein.<sup>96</sup> Weitere Naturstoffe mit Pyrrolgrundgerüst sind das zytotoxische Hymenialdisin (**142**),<sup>129</sup> das zu den Pyrrol-Imidazol-Alkaloiden gehört und

<sup>129</sup> H. Hoffmann, T. Lindel, *Synthesis* **2003**, 1753–1783.

aus marinen Schwämmen isoliert wurde, sowie das aus Seescheiden isolierte Polyciton A (**145**),<sup>130</sup> das ein potenter Inhibitor von retroviralen reversen Transkriptasen und DNA-Polymerasen ist (Abbildung 5.6). Synthetische Pyrrolderivate sind der selektive MAO-A-Inhibitor **143** und der selektive MAO-B-Inhibitor **144**.<sup>131</sup>



**Abbildung 5.6:** Biologisch aktive Pyrrole Hymenialdisin (**142**), MAO-Inhibitoren **143/143** und Polyciton A (**145**).

Wenn man Pyrrol als eine Art doppeltes Enamin betrachtet, gibt es prinzipiell zwei retrosynthetische Schnittmöglichkeiten (Schema 5.24). Eine mögliche Route beginnt mit 1,4-Dicarbonylverbindungen **146** als Startmaterial, die mit Ammoniak (**2**) nach einer Enaminbildung eine Cyclokondensation zum Pyrrol **147a** eingehen. Die andere Route verläuft über eine Kombination aus Aldolreaktion und Cyclokondensation, ausgehend von  $\alpha$ -Aminocarbonylverbindungen **148** und Methylenketonen **149**.<sup>97</sup>

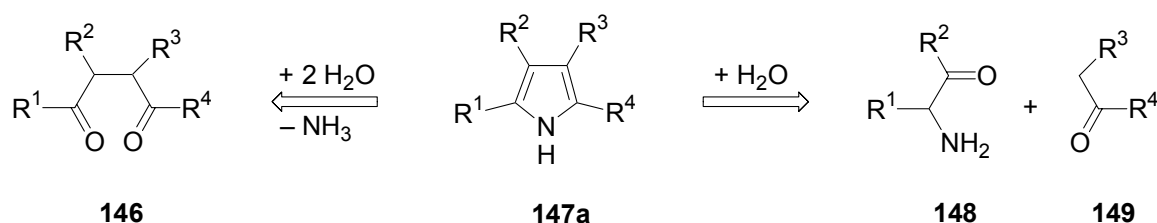
Die erste Variante ist allgemein auch unter dem Namen Paal-Knorr-Synthese bekannt. 1,4-Diketone werden durch Erhitzen mit Ammoniak oder primären Aminen zu den 2,5-Dialkyl- bzw. Diarylpyrrolen umgesetzt.<sup>132,133</sup>

<sup>130</sup> A. T. Kreipl, C. Reid, W. Steglich, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3287–3288.

<sup>131</sup> R. Silvestri, G. La Regina, G. De Martino, M. Artico, O. Befani, M. Palumbo, E. Agostinelli, P. Turini, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 917–920.

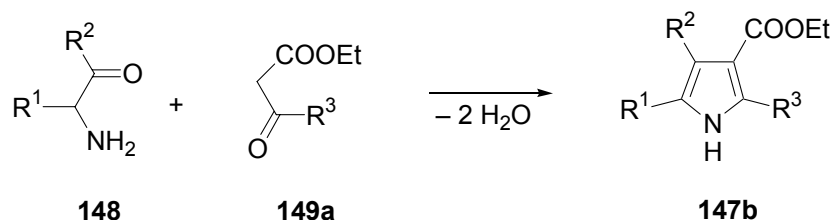
<sup>132</sup> L. Knorr, *Ber.* **1884**, *17*, 2863–2870.

<sup>133</sup> C. Paal, *Ber.* **1884**, *17*, 2756–2767.



**Schema 5.24:** Retrosyntheschema von Pyrrol **147a**.

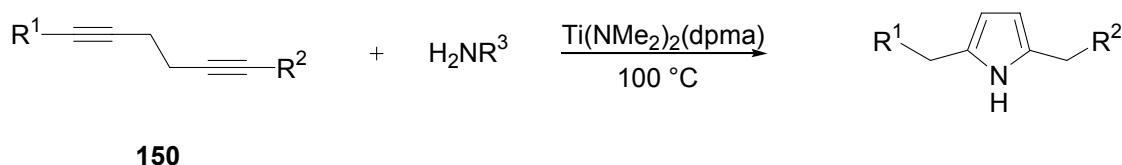
Die Cyclokondensation von  $\alpha$ -Aminocarbonylverbindungen **148** mit  $\beta$ -Ketoestern oder  $\beta$ -Methylenketonen **149a** zu 3-Alkoxy-carbonyl- oder 3-Acyl-substituierten Pyrrolen **147b** wird als Knorr-Synthese bezeichnet (Schema 5.25).<sup>134</sup> Häufig wird die  $\alpha$ -Aminocarbonylverbindung **148** auch erst *in situ* durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig aus z. B. Hydroxyiminoacetessigestern hergestellt.



**Schema 5.25:** Knorr-Pyrrolsynthese.

Technisch wird Pyrrol aus Furan und Ammoniak (**2**) hergestellt.<sup>96</sup>

Eine neuere Methode zum Aufbau des Pyrrolgrundgerüsts ist z. B. eine Synthese von Odom, die auf einer titankatalysierten Hydroaminierung von Diinen **150** und einer folgenden intramolekularen Hydroaminierung basiert (Schema 5.26).<sup>135</sup>



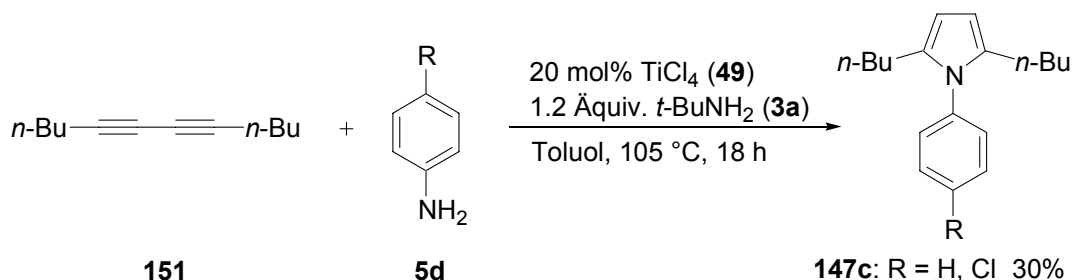
**Schema 5.26:** Pyrrolsynthese nach Odom.

Ackermann zeigte, dass eine Synthese von Pyrrolen **147c** durch Hydroaminierung aus dem Diin **151** möglich ist (Schema 5.27).<sup>136</sup>

<sup>134</sup> L. Knorr, *Ann.* **1886**, 236, 290–332.

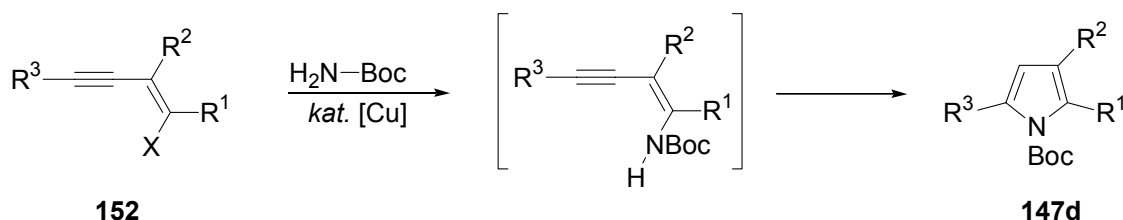
<sup>135</sup> B. Ramanathan, A. J. Keith, D. Armstrong, A. Odom, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2957–2960.

<sup>136</sup> L. Ackermann, R. Born, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 9541–9544.



Schema 5.27: Pyrrolsynthese nach Ackermann.

Als eine Weiterentwicklung unserer Indolsynthese<sup>104</sup> (Kapitel 5.2.3) ist die kürzlich publizierte Pyrrolsynthese von Buchwald<sup>137</sup> zu sehen. Anstelle von *ortho*-Alkinylhaloarenen **63w** verwendete er Haloenine **152** und gelangte so zu den Pyrrolen **147d** (Schema 5.28).



Schema 5.28: Pyrrolsynthese nach Buchwald.

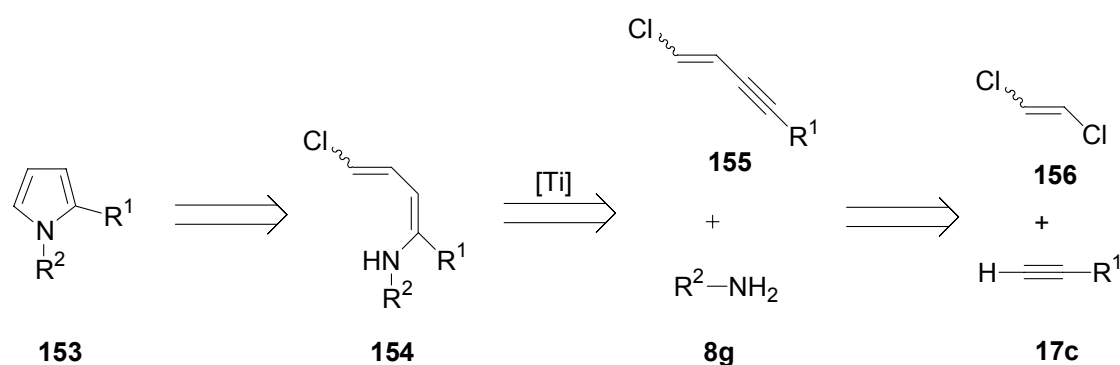
### 5.3.2 Pyrrolsynthese

Analog zur Indolsynthese (Kapitel 5.2) wurden Überlegungen angestellt, den Aufbau des Pyrrolgrundgerüsts **153** durch eine palladiumkatalysierte Cyclisierung aus dem Chlor-substituierten Dienamin **154** durchzuführen (Schema 5.29). Das Dienamin **154** sollte, abhängig von der Regioselektivität, einfach über eine  $\text{TiCl}_4$ -katalysierte Hydroaminierungsreaktion aus Enin **155** und Amin **8g** zugänglich sein. Die Enine **155** sind leicht durch selektive Sonogashira-Kupplungen aus 1,2-Dichlorethen **156** und terminalen Alkinen **17c** erhältlich (Tabelle 5.7).<sup>138</sup>

<sup>137</sup> R. Martin, M. Rodriguez, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2006**, *112*, 7237–7240; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7079–7082.

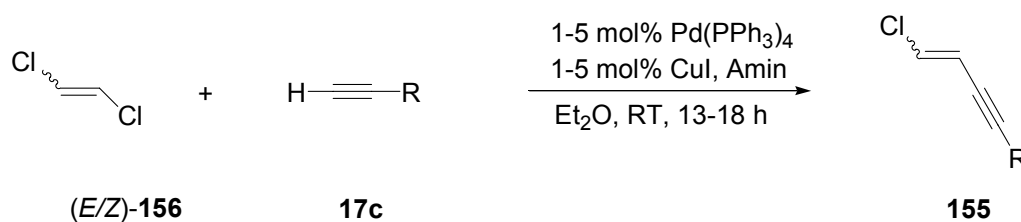
<sup>138</sup> C. Kosinski, A. Hirsch, F. W. Heinemann, F. Hampel, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3879–3890.





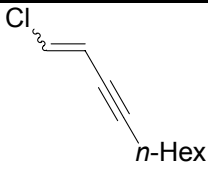
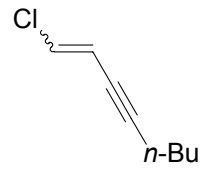
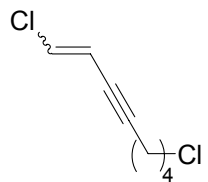
**Schema 5.29:** Retrosyntheseschema zu einer neuartigen Pyrrolsynthese.

Die Synthese des (*Z*)-Enins (*Z*)-**155a** aus (*Z*)-1,2-Dichlorethen (*Z*)-(**156**) wurde mit katalytischen Mengen an  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$  (**62**) und Kupferiodid in Benzol durchgeführt, was allerdings nur zu mäßigen Ausbeuten führte (Eintrag 1, Tabelle 5.7). Die Basen *n*-Butylamin (**3i**) oder Piperidin (**3m**) wurden eingesetzt um die Reaktivität des (*Z*)- bzw. des (*E*)-1,2-Dichlorethens zu erhöhen.<sup>138</sup>



**Tabelle 5.7:** Darstellung der Enine.<sup>a</sup>

Eintrag	Konfig.	R	Amin	Produkt	Ausb. [%]
1	<i>Z</i>	Ph ( <b>4a</b> )	<i>n</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3i</b> )		59 <sup>b</sup>
2	<i>Z</i>	<i>n</i> -Bu ( <b>4f</b> )	<i>n</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3i</b> )		36 <sup>b</sup>
3	<i>Z</i>	<i>n</i> -Hex ( <b>4d</b> )	<i>n</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3i</b> )		76
4	<i>E</i>	<i>n</i> -Pent ( <b>4l</b> )	Piperidin ( <b>3m</b> )		81

Eintrag	Konfig.	R	Amin	Produkt	Ausb. [%]	
5	<i>E/Z</i>	<i>n</i> -Hex ( <b>4d</b> )	Piperidin ( <b>3m</b> )		( <i>E/Z</i> )- <b>155c</b>	84
6	<i>E/Z</i>	<i>n</i> -Bu ( <b>4f</b> )	Piperidin ( <b>3m</b> )		( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	79
7	<i>E/Z</i>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Cl ( <b>4m</b> )	Piperidin ( <b>3m</b> )		( <i>E/Z</i> )- <b>155e</b>	87

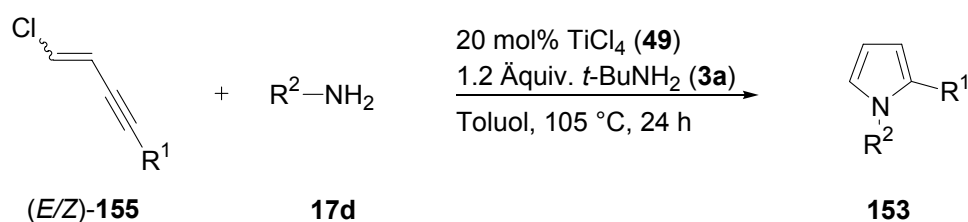
<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen (Eintrag 5): (*E/Z*)-**156** (75.0 mmol), 1-Oktin (**4d**) (15.0 mmol), [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (1 mol%), CuI (1 mol%), Piperidin **3m** (30.0 mmol), Et<sub>2</sub>O (50 mL), 18 h, RT; <sup>b</sup> Benzol statt Et<sub>2</sub>O als Lösemittel, [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**) anstatt [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>].

Die Verwendung von [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] als reaktivere Palladiumquelle und Et<sub>2</sub>O als Lösemittel führte allgemein zu deutlich höheren Ausbeuten (Einträge 3-7, Tabelle 5.7).<sup>139,140</sup> So konnten nach *Listrumelle* auch das (*E*)-Enin **155d** aus (*E*)-1,2-Dichlorethen (*E*)-(**156**) (Eintrag 3, Tabelle 5.7) und die (*E/Z*)-Gemische (*E/Z*)-**155e**, (*E/Z*)-**155f** und (*E/Z*)-**155g** aus dem preiswerten (*E/Z*)-Dichlorethen-Gemisch (*E/Z*)-(**156**) (Einträge 5-7, Tabelle 5.7) in guten Ausbeuten erhalten werden.

Zunächst wurde eine Testreaktion mit dem (*Z*)-Enin (*Z*)-**155c** und *p*-Toluidin (**5j**) durchgeführt, da zu diesem Zeitpunkt nicht gesichert war, inwieweit die Konfiguration am Enin **155** für eine spätere Cyclisierung zum Pyrrol **153** entscheidend ist (Tabelle 5.8). Es gelang nicht nur die Hydroaminierung des Eninsystems, sondern direkt eine Dominoreaktion zum Pyrrol **153** (Eintrag 1, Tabelle 5.8). Weitere Umsetzungen mit Mesitylamin (**5i**) und *p*-Chloranilin (**5q**) gelangen ebenfalls mit guten Ausbeuten (Einträge 2 und 3, Tabelle, 5.8). Bei den Umsetzungen mit dem phenylsubstituierten Enin (*Z*)-**155a** sanken die Ausbeuten signifikant (Einträge 4 und 5, Tabelle 5.8). Um die Anwendungsbreite zu studieren, wurde das Enin (*E*)-**155d** den Reaktionsbedingungen unterworfen, was zu den Pyrrolen **153f** und **153g** in guten Ausbeuten führte (Einträge 6 und 7, Tabelle 5.8). Die Konfiguration der Doppelbindung hat somit keinen Einfluss auf die Reaktion.

<sup>139</sup> M. Alami, S. Geugnot, E. Dominques, G. Linstrumelle, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 1209–1220.

<sup>140</sup> M. Alami, J.-F. Peyrat, J.-D. Brion, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3007–3009.

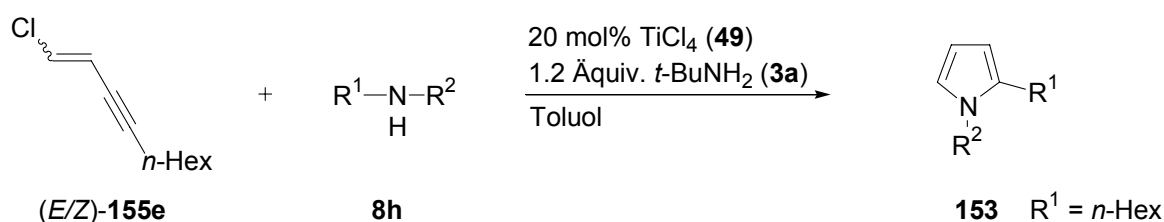
Tabelle 5.8: TiCl<sub>4</sub>-katalysierte Pyrrol-Synthese.<sup>a</sup>

Eintrag	Alk		RNH <sub>2</sub>	Produkt		Ausb. [%]
1	Z	<i>n</i> -Hex	<i>p</i> -Tol	<b>5j</b>		80
2	Z	<i>n</i> -Hex	Mes	<b>5i</b>		80
3	Z	<i>n</i> -Bu	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>5q</b>		69
4	Z	Ph	<i>p</i> -Tol	<b>5j</b>		28
5	Z	Ph	Mes	<b>5i</b>		39
6	E	<i>n</i> -Pent	<i>p</i> -Tol	<b>5j</b>		83
7	E	<i>n</i> -Pent	Mes	<b>5i</b>		78

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **155** (1.00 mmol), **17d** (1.25 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.20 mmol), Toluol (2 mL), 24 h, 105 °C; <sup>b</sup> 120 °C.

Tabelle 5.9 zeigt eine kurze Optimierungsstudie zur titankatalysierten Pyrrolsynthese. Zunächst wurde gezeigt, dass eine alleinige thermische Umsetzung der Substrate ohne das Katalysatorsystem keinen Umsatz brachte (Eintrag 2, Tabelle 5.9). Ferner war erkennbar, dass *t*-Butylamin (**3a**) für die Reaktion erforderlich ist, um gute Umsätze zu gewährleisten (Eintrag

2, Tabelle 5.9), aber nicht als Aminkomponente selbst reagiert (Eintrag 13, Tabelle 5.9). Ein sekundäres Amin (**5p**) reagierte unter diesen Bedingungen überhaupt nicht, auch nicht zur Zwischenstufe **154**, was für die Hydroaminierung als erste Reaktion der Sequenz spricht (Eintrag 14, Tabelle 5.9). Der Verwendung des  $[\text{Ti}(\text{NMe}_2)_4]$  (**14**) führte zu vergleichbaren Ergebnissen (vgl. Einträge 1 und 4, Tabelle 5.9). Cyclohexylamin (**3c**) und *n*-Octylamin (**3l**) wurden bei 105 °C nur mit mäßigen bzw. schlechten Ausbeuten umgesetzt (Einträge 11 und 12, Tabelle 5.9). Die Variation der Reaktionstemperatur zeigte, dass mit *p*-Toluidin (**5j**) bereits bei 80 °C sehr gute Ausbeuten erzielt werden können (Einträge 5-8, Tabelle 5.9). Eine Verkürzung der Reaktionszeit auf 18 h lieferte mit dem gleichen Substrat **5j** eine immer noch akzeptable Ausbeute (Eintrag 9, Tabelle 5.9). Ein drastischer Umsatzeinbruch wurde allerdings mit dem elektronenarmen *p*-Chloranilin (**5q**) bei diesen Reaktionsparametern festgestellt (Eintrag 9, Tabelle 5.9). Für weitere Untersuchungen wurde somit eine Reaktionstemperatur von 105 °C gewählt.



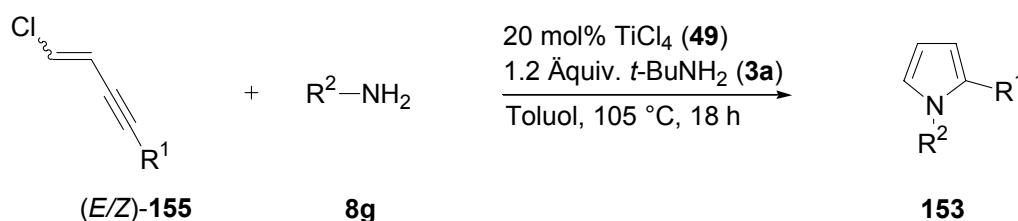
**Tabelle 5.9:**  $\text{TiCl}_4$ -katalysierte Pyrrol-Synthese.<sup>a</sup>

Eintrag	$\text{R}^1\text{N(H)R}^2$		t [h]	T [°C]	Pyrrol	Ausbeute [%]
1	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	24	105	<b>153a</b>	86
2	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	24	105		--- <sup>b,c</sup>
3	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	24	105	<b>153a</b>	22 <sup>b,d</sup>
4	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	24	105	<b>153a</b>	82 <sup>e</sup>
5	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	24	25		--- <sup>b</sup>
6	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	24	40	<b>153a</b>	2 <sup>b</sup>
7	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	24	60	<b>153a</b>	17 <sup>b</sup>
8	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	24	80	<b>153a</b>	84
9	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>	18	80	<b>153a</b>	79
10	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5q</b>	18	80	<b>153h</b>	<40 <sup>b</sup>
11	CyNH <sub>2</sub>	<b>3c</b>	18	105	<b>153i</b>	50 <sup>b</sup>

Eintrag	R <sup>1</sup> N(H)R <sup>2</sup>		t [h]	T [°C]	Pyrrol	Ausbeute [%]
12	<i>n</i> -OctNH <sub>2</sub>	<b>3k</b>	18	105	<b>153f</b>	33 <sup>b</sup>
13	---		18	105	---	--- <sup>b</sup>
14	Ph <sub>2</sub> NH	<b>5p</b>	18	105	---	--- <sup>b</sup>

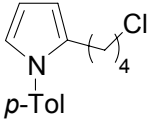
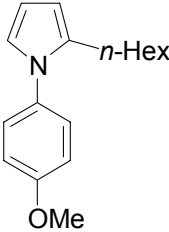
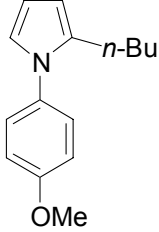
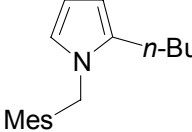
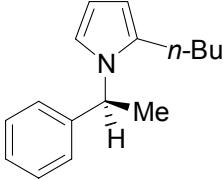
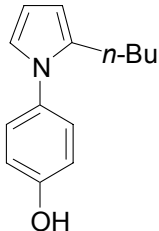
<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **155e** (1.00 mmol), **8h** (1.25 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.20 mmol), Toluol (2 mL), <sup>b</sup> GC-Analyse; <sup>c</sup> ohne TiCl<sub>4</sub> /*t*-BuNH<sub>2</sub>; <sup>d</sup> ohne *t*-BuNH<sub>2</sub>; <sup>e</sup> mit 20 mol% Ti(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.

Um die Anwendungsbreite der Reaktion zu demonstrieren, wurden *E/Z*-Gemische von 1-Chloroct-1-en-3-in (**155b**) und 1-Chlordek-1-en-3-in (**155a**) mit einer Reihe von Aminen **8g** mit guten bis sehr guten Ausbeuten umgesetzt (Tabelle 5.10). Eine Chloralkylgruppe am 1,8-Dichloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155g**) (Eintrag 4, Tabelle 5.10) wurde genauso wie Methoxyfunktionalitäten am Anilin (Einträge 5 und 6, Tabelle 5.10) problemlos toleriert. Selbst die Umsetzung von *p*-Aminophenol gelang, wenn auch unter Einsatz stöchiometrischer Mengen des Katalysators und in mäßigen Ausbeuten (Eintrag 9, Tabelle 5.10). Schließlich konnten mit Mesitylmethylamin (**3d**) und *S*-Phenyl-1-ethylamin (**3f**) auch zwei aliphatische Amine eingesetzt werden (Einträge 7 und 8, Tabelle 5.10).



**Tabelle 5.10:** Anwendungsbreite der TiCl<sub>4</sub>-katalysierten Pyrrol-Synthese.<sup>a</sup>

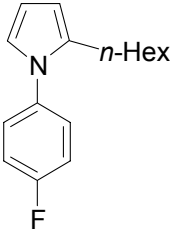
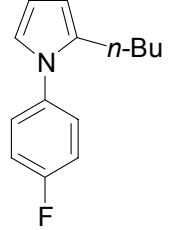
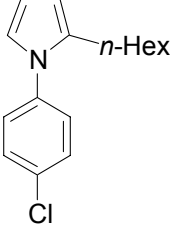
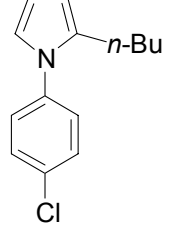
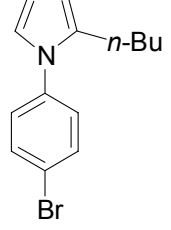
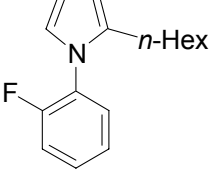
Eintrag	Alk	RNH <sub>2</sub>		Produkt		Ausb. [%]
1	<i>n</i> -Hex ( <i>E/Z</i> )- <b>155c</b>	MesNH <sub>2</sub>	<b>5i</b>		<b>153b</b>	84
2	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	MesNH <sub>2</sub>	<b>5i</b>		<b>153j</b>	89
3	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b>		<b>153k</b>	86

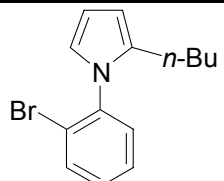
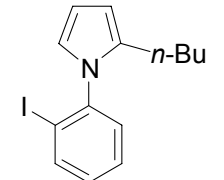
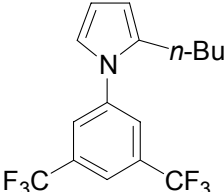
Eintrag	Alk	RNH <sub>2</sub>	Produkt	Ausb. [%]
4	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Cl ( <i>E/Z</i> )- <b>155e</b>	<i>p</i> -TolNH <sub>2</sub>	<b>5j</b> 	<b>153l</b> 79
5	<i>n</i> -Hex ( <i>E/Z</i> )- <b>155c</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5z</b> 	<b>153m</b> 71
6	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5z</b> 	<b>153n</b> 81
7	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	MesCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	<b>3d</b> 	<b>153o</b> 87
8	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	<i>S</i> -PhMeCHNH <sub>2</sub>	<b>3f</b> 	<b>153p</b> 59
9	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5bb</b> 	<b>153q</b> 41 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Reaktionsbedingungen: **155** (1.00 mmol), **8g** (1.25 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.20 mmol), Toluol (2 mL), 18 h, 105 °C; <sup>b</sup> 1.0 Äquiv. TiCl<sub>4</sub> (**49**).

In Tabelle 5.11 sind einige Umsetzungen mit elektronenziehenden Gruppen am Anilin zusammengefasst, die tendenziell etwas schlechtere Ausbeuten einbrachten als die elektronenreichen Aniline (Tabelle 5.11). Verwendet und toleriert wurden Fluor- (Einträge 1, 2 und 6, Tabelle 5.11), Chlor- (Einträge 3 und 4, Tabelle 5.11), Brom- (Einträge 5 und 7, Tabelle 5.11), Iod- (Eintrag 8, Tabelle 5.11) und CF<sub>3</sub>-Gruppen (Eintrag 9, Tabelle 5.11), wengleich letztere die Reaktivität des Anilins stark herabsetzte, was zu einer mäßigen Ausbeute führte.

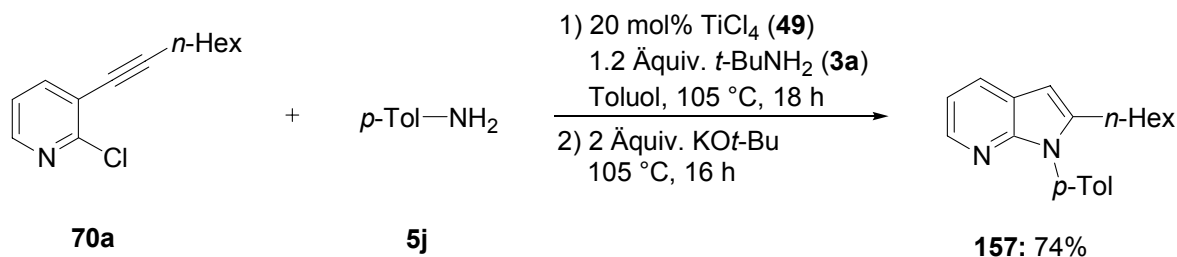
Tabelle 5.11: TiCl<sub>4</sub>-katalysierte Pyrrol-Synthese mit halosubstituierten Aminem.<sup>a</sup>

Eintrag	Alk	RNH <sub>2</sub>	Produkt	Ausb. [%]
1	<i>n</i> -Hex ( <i>E/Z</i> )-155c	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5r</b> 	<b>153r</b> 70
2	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )-155b	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5r</b> 	<b>153s</b> 77
3	<i>n</i> -Hex ( <i>E/Z</i> )-155c	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5q</b> 	<b>153h</b> 61
4	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )-155b	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5q</b> 	<b>153c</b> 79
5	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )-155b	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5cc</b> 	<b>153t</b> 76
6	<i>n</i> -Hex ( <i>E/Z</i> )-155c	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5k</b> 	<b>153u</b> 75

Eintrag	Alk	RNH <sub>2</sub>	Produkt	Ausb. [%]
7	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5l</b> 	<b>153v</b> 63
8	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5dd</b> 	<b>153w</b> 60
9	<i>n</i> -Bu ( <i>E/Z</i> )- <b>155b</b>	3,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	<b>5n</b> 	<b>153x</b> 16 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **155** (1.00 mmol), **8g** (1.25 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), *t*-BuNH<sub>2</sub> (**3a**) (1.20 mmol), Toluol (2 mL), 18 h, 105 °C; <sup>b</sup> GC-Analyse.

Abschließend konnte mit diesem Verfahren, ausgehend vom 2-Chlor-3-oct-1-ynylpyridin (**70a**), erfolgreich die Synthese eines Pyrrolo[2,3-*b*]pyridins **157** (7-Azaindols) erreicht werden (Schema 5.30). Die Methode musste durch Zugabe von KO*t*-Bu etwas modifiziert werden, da die Reaktion zunächst nur bis zur Zwischenstufe des Imin/Enamin-Tautomerengemisch reagierte. Derartige Azaindole sind von hohem pharmazeutischen Interesse.<sup>141</sup>



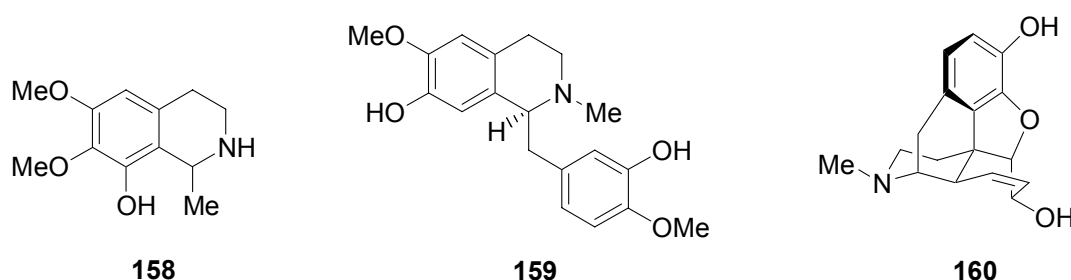
**Schema 5.30:** TiCl<sub>4</sub>-katalysierte Eintopf-Synthese eines 7-Azaindols.

<sup>141</sup> F. Popowycz, S. Routier, B. Joseph, J.-Y. M\u00e9roux, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1031–1064.



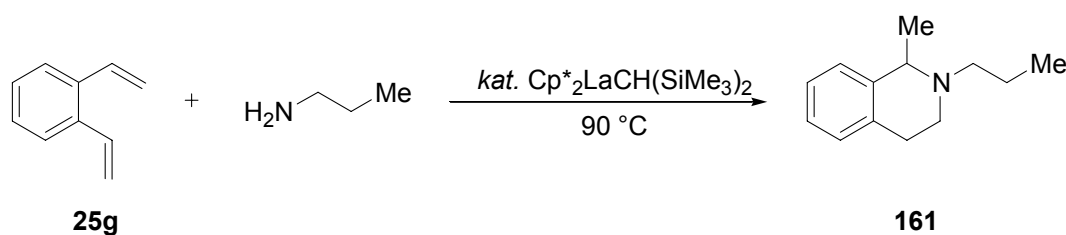
## 5.4 Synthese eines Tetrahydroisochinolins

Die Tetrahydroisochinolin-Alkaloide bilden eine große Familie von meist pharmakologisch wirksamen pflanzlichen Sekundärmetaboliten. Darunter befinden sich einfache 1-Alkyltetrahydroisochinolone wie Anhalonidin (**158**) oder (*S*)-Reticulin (**159**), eine Vorstufe in der Biosynthese des komplexen polycyclischen Morphins (**160**) (Abbildung 5.7).<sup>142</sup> Die meisten leiten sich von Tyrosin ab, aus dem sie über einen gemeinsamen biosynthetischen Schlüsselschritt, der Pictet-Spengler-Kondensation von 2-Arylethylaminen wie Dopamin mit Aldehyden hergestellt werden.<sup>143</sup>



**Abbildung 5.7:** Tetrahydroisochinolin-Alkaloide Anhalonidin (**158**) und (*S*)-Reticulin (**159**) sowie Morphin (**160**).

*Marks* beschrieb die Umsetzung des 1,2-Divinylbenzol (**25g**) zu dem Tetrahydroisochinolin **161** (Schema 5.31).<sup>61</sup>

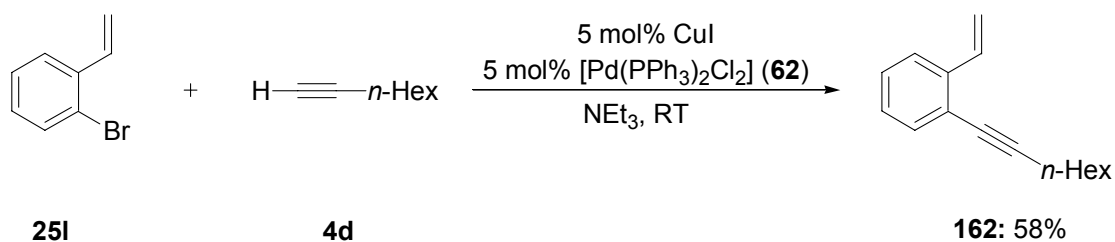


**Schema 5.31:** Tetrahydroisochinolinsynthese nach *Marks*.

Präparative Synthesen von Tetrahydroisochinolinen **161** sind relativ rar. Dies begründete die Motivation, die titankatalysierten Hydroaminierungsreaktionen dafür zu nutzen. Als Ausgangsmaterial sollte das Enin **162** dienen, dass leicht aus *o*-Bromstyrol verfügbar ist (Schema 5.32).<sup>87</sup>

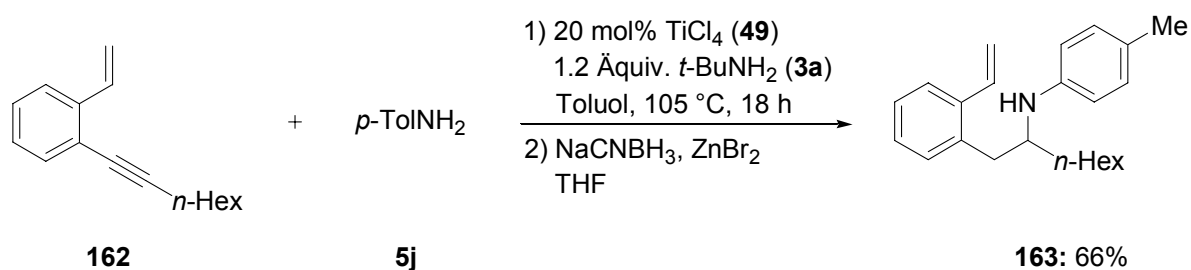
<sup>142</sup> T. M. Kutchan, H. Dittrich, D. Bracher, M. H. Zenk, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 5945–5954.

<sup>143</sup> G. Bringmann, M. Wohlfarth, H. Rischer, M. Grüne, J. Schlauer, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1523–1525; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1464–1466.



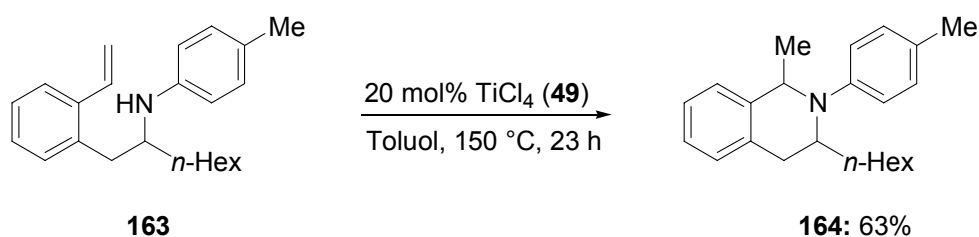
**Schema 5.32:** Darstellung des Enins **162**.

Anschließend wurde in einer chemo- und regioselektiv verlaufenden Hydroaminierungsreaktion zunächst das Amin **5i** an die Alkinfunktion von **162** addiert und das Enaminintermediat anschließend zum 2-Aminoethylstyrolerivat **163** reduziert (Schema 5.33).



**Schema 5.33:** Chemo- und regioselektive Umsetzung des Enins **162**.

Die Cyclisierung zum Tetrahydroisochinolin **164** wurde mit dem zuvor entwickelten Hydroaminierungsprotokoll für Styrole (siehe Kapitel 4.2) bei einer Temperatur erreicht. Diese intramolekulare Hydroaminierung erfolgte ebenfalls mit exzellenter Regioselektivität und einer Diastereoselektivität von 4:1 (Schema 5.34).



**Schema 5.34:** Intramolekulare Hydroaminierung zum Tetrahydroisochinolin **164**.

## 5.5 Pyrrolidine

### 5.5.1 Einführung

Pyrrolidin ist eine farblose, wasserlösliche Flüssigkeit und besitzt die typischen Eigenschaften und die Reaktivität eines sekundärenamins. Als Bestandteil der einzigen heterocyclischen essentiellen Aminosäure L-Prolin (**165**) ist es in der Natur weit verbreitet. Nikotin (**166**) und Hygrin (**167**), ein Nebenalkaloid der Cocapflanze, basieren ebenfalls auf dem Pyrrolidingrundgerüst (Abbildung 5.8). Der antihypertonisch wirkende ACE-Hemmer Captopril (**168**) und SAMP ((*S*)-1-Amino-2-(methoxymethyl)pyrrolidin) (**169**) sind synthetische Pyrrolidinderivate.<sup>96,97</sup> Das zuletzt genannte sowie sein Enantiomer RAMP wurden von *Enders* entwickelt und werden als Auxiliare in der enantioselektiven Synthese verwendet.<sup>144</sup>

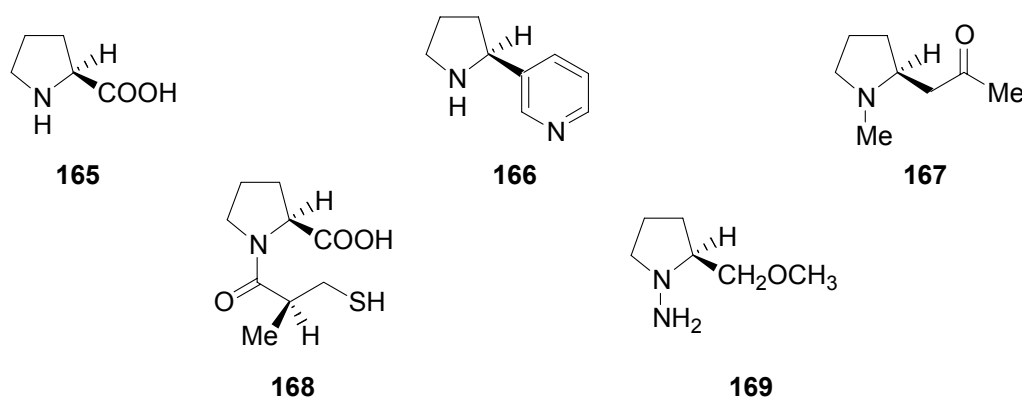
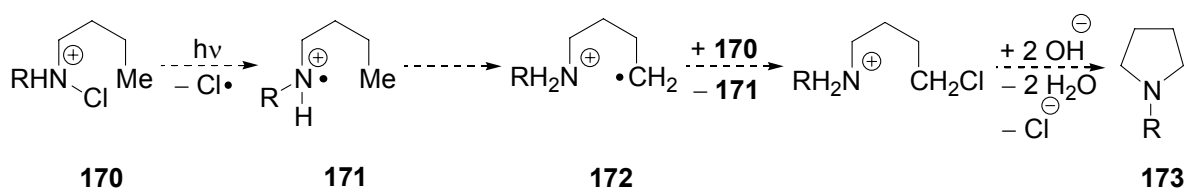


Abbildung 5.8: Natürliche und synthetische Pyrrolidinderivate.

Technisch werden Pyrrolidin und *N*-substituierte Pyrrolidine aus THF mit Ammoniak (**2**) oder primären Aminen bei 300 °C mittels Aluminiumoxidkatalysatoren hergestellt. *N*-Substituierte Pyrrolidine **173** sind auch durch Photodehydrohalogenierung aus *N*-Alkyl-*N*-chloraminen erhältlich (Schema 5.35).



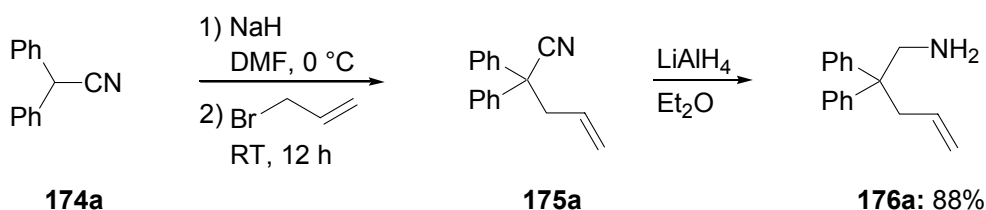
Schema 5.35: Hofmann-Löffler Reaktion zur Synthese *N*-substituierter Pyrrolidine **173**.

<sup>144</sup> D. Enders, A. S. Demir, B. E. M. Rendenbach, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1731–1735.

Durch die Photolyse des *N*-Chlorammoniumions **170** entsteht ein Aminiumradikalkation **171**, welches durch H-Abstraktion von der Methylgruppe in ein Alkylradikal **172** übergeht. Letzteres initiiert die Kettenreaktion durch Abspaltung eines Chloratoms eines weiteren *N*-Chlorammoniumions **170**.<sup>97</sup>

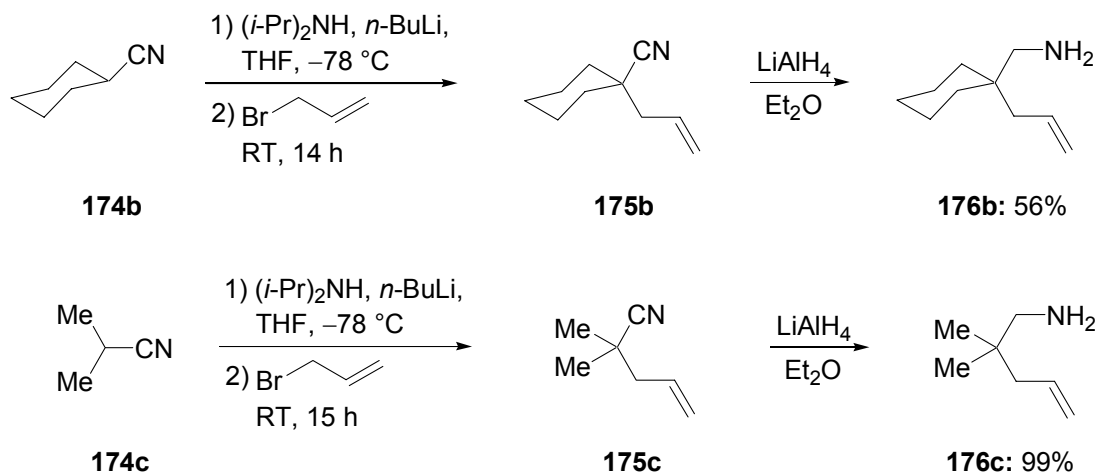
### 5.5.2 Darstellung der Aminoalkene

Die Synthese der Pent-4-enylamine **176** verlief nach folgendem Prinzip: Zuerst erfolgte eine nucleophile Substitution am Allylbromid.<sup>69</sup> Das entstandene Pentenylnitril **175a** wurde mit Lithiumaluminiumhydrid zum Pent-4-enylamin **176a** reduziert. Auf diese Weise konnte das 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**176a**) in sehr guten Ausbeuten aus dem Diphenylacetonitril (**174a**) erhalten werden (Schema 5.36).



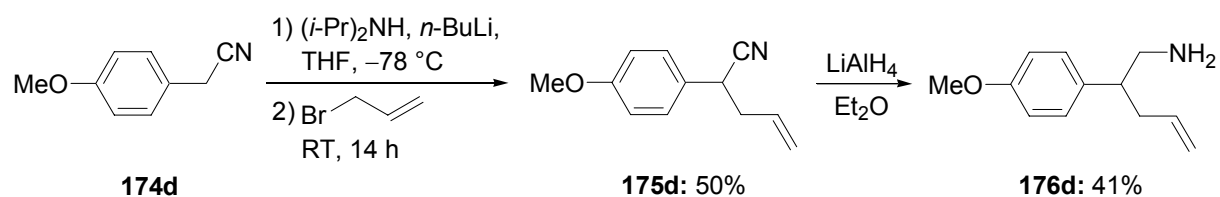
Schema 5.36: Synthese von 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**176a**).

Zur Deprotonierung der dialkylsubstituierten Acetonitrile **174b** und **174c** war die Verwendung der stärkeren Base Lithiumdi-*iso*-propylamid notwendig (Schema 5.37). Die Reduktion zu den Aminen **176b** und **176c** erfolgte erneut mit Lithiumaluminiumhydrid.



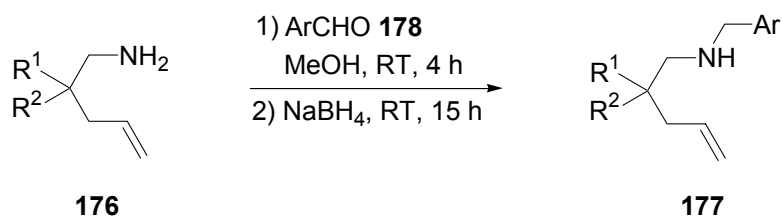
Schema 5.37: Synthese von (1-Allylcyclohexyl)methylamin (**176b**) und von 2,2-Dimethyl-4-pentenylamin (**176c**).

Eine analoge Vorschrift wurde zur Darstellung des monoarylsubstituierten *p*-Anisylpentenylamins **176d** angewendet (Schema 5.38).<sup>69</sup>



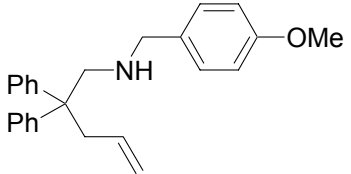
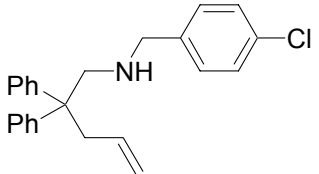
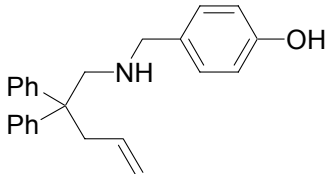
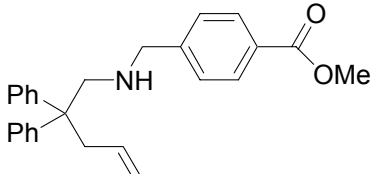
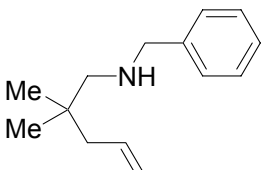
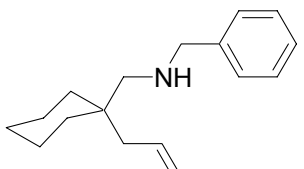
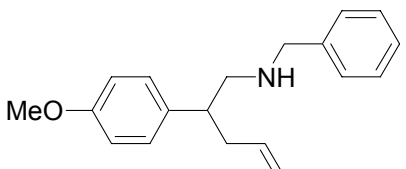
**Schema 5.38:** Synthese von 2-(4-Methoxyphenyl)pent-4-enylamin (**176d**).

Der Zugang zu den sekundären Benzylpent-4-enylaminen **177**, die als Startmaterialien für die Pyrrolidinsynthese (Kapitel 5.5.3) benötigt wurden, wurde durch eine reduktive Aminierung verschiedenart substituierter Benzaldehyde **178** mit den Pentenylaminen **176** erreicht (Tabelle 5.12).<sup>69</sup> Die Produkte wurden fast ausschließlich in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert.



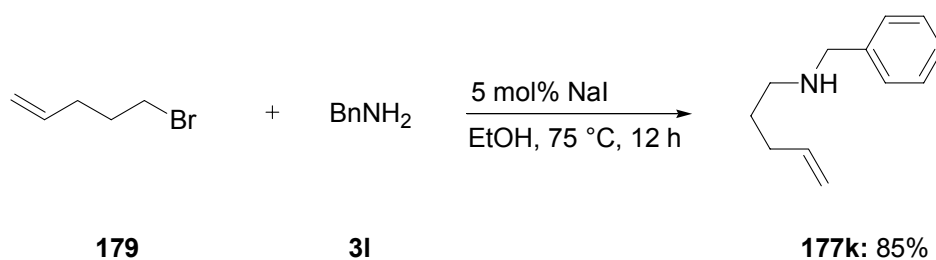
**Tabelle 5.12:** Reduktive Aminierung von Benzaldehyden zu Benzylpentenylaminen **177**.<sup>a</sup>

Eintrag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ar	Produkt	Ausb. [%]
1	Ph	Ph	Ph		<b>177a</b> 92
2	Ph	Ph	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		<b>177b</b> 91
3	Ph	Ph	4-NCC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		<b>177c</b> 78

Eintrag	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ar	Produkt	Ausb. [%]
4	Ph	Ph	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		<b>177d</b> 90
5	Ph	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		<b>177e</b> 96
6	Ph	Ph	4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		<b>177f</b> 79
7	Ph	Ph	4-O <sub>2</sub> CMeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		<b>177g</b> 88
8	Me	Me	Ph		<b>177h</b> 24
9	Cy		Ph		<b>177i</b> 74
10	H	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph		<b>177j</b> 91

<sup>a</sup>Reaktionsbedingungen: (1) **176** (10.0 mmol), **178** (10.5 mmol), MeOH (40 mL), 4 h, RT; (2) NaBH<sub>4</sub> (15.0 mmol), 15 h, RT.

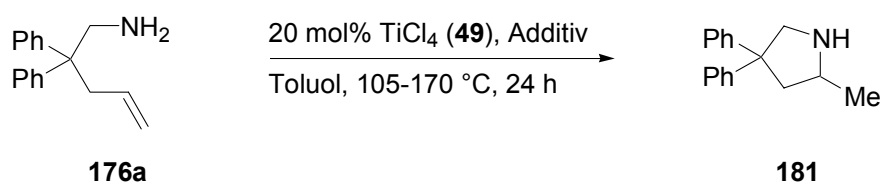
Das in unsubstituierte Benzylpent-4-enylamin (**177k**) konnte durch eine einfache nucleophile Substitution in Gegenwart katalytischer Mengen Natriumiodid aus 5-Brompent-4-en (**179**) und Benzylamin (**3I**) in guter Ausbeute synthetisiert werden (Schema 5.39).<sup>67</sup>



**Schema 5.39:** Synthese von Benzylpent-4-enylamin (**177k**).

### 5.5.3 Synthese von Pyrrolidinen durch intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkenen

Eine direkte Synthese von gesättigten *N*-Heterocyclen durch intramolekulare Addition basischer Amine an elektronisch nicht-aktivierte Alkene wäre aus atomökonomischen Gründen eine attraktive und elegante Variante. Zu Beginn der Studie wurde der Einfluss basischer Amine auf die  $\text{TiCl}_4$ -katalysierte Hydroaminierung von Aminoalkenen **176a** untersucht (Tabelle 5.13). Trotz der relativ hohen Temperaturen konnten mit diesen Additiven nur geringe Umsätze verzeichnet werden (Einträge 1-5, Tabelle 5.13). Selbst die Zugabe von *t*-Butylamin (**3a**) führte nur zu einem Umsatz von 29% (Eintrag 5, Tabelle 5.13). Die Verwendung von Lithiumdiisopropylamid (**180**) führte zu einer leichten Umsatzsteigerung, bei deutlich niedriger Temperatur (Eintrag 7, Tabelle 5.13). Eine signifikante Umsatzsteigerung konnte jedoch durch Verwendung von  $\text{ZrCl}_4$  erzielt werden.



**Tabelle 5.13:**  $\text{TiCl}_4$ -katalysierte Hydroaminierung mit einem basischen Amin **176a**.<sup>a</sup>

Eintrag	Additiv	Äquiv.	T [°C]	Umsatz [%] <sup>b</sup>
1	( <i>i</i> -Pr) <sub>2</sub> NEt	0.8	170	5
2	NEt <sub>3</sub>	0.8	170	20
3	( <i>i</i> -Pr) <sub>2</sub> NH	1.2	170	26
4	CyNH <sub>2</sub> ( <b>3c</b> )	1.2	170	29
5	<i>t</i> -BuNH <sub>2</sub> ( <b>3a</b> )	1.2	170	29
6	LiN( <i>i</i> -Pr) <sub>2</sub> ( <b>180</b> )	0.8	105	17

Eintrag	Additiv	Äquiv.	T [°C]	Umsatz [%] <sup>b</sup>
7	LiN( <i>i</i> -Pr) <sub>2</sub> ( <b>180</b> )	0.8	120	37 <sup>c</sup>
8	LiN( <i>i</i> -Pr) <sub>2</sub> ( <b>180</b> )	0.8	120	87 <sup>c,d,e</sup>

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **176a** (1.00 mmol), TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%), Toluol (2 mL), 24 h; <sup>b</sup> bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR-Analyse; <sup>c</sup> 18 h; <sup>d</sup> ZrCl<sub>4</sub> (20 mol%) statt TiCl<sub>4</sub>; <sup>e</sup> isoliert als Trifluoracetamid (**181a**): (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O (2.00 mmol), 15 min, RT.

Bisherige Katalysatorsysteme, die in der intramolekularen Hydroaminierung von nicht-aktivierten Alkenen angewendet wurden bestanden meist aus kationischen Metallkomplexen mit schwach koordinierender Anionen (WCAs)<sup>145,146,147</sup> wie [B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub>]<sup>-</sup>-Ionen.<sup>67,148</sup> Deshalb wollten wir prüfen, ob derartige Umsetzungen mit ökonomisch interessanten Brønsted-Säuren durchgeführt werden können. In Tabelle 5.14 ist eine Testreihe mit diversen Brønsted-Säuren zu sehen, die auf das Substrat **177a**, ein sekundäres Pent-4-enylamin, angewendet wurden. Bereits katalytische Mengen an Schwefelsäure (**183a**) reichten aus, um eine Ausbeute von 35% zu erzielen (Eintrag 2, Tabelle 5.14). Essigsäure (**183c**) (Eintrag 4, Tabelle 5.14), Ammoniumacetat (**183d**) (Eintrag 5, Tabelle 5.14), Ammoniumsulfat (**183b**) (Eintrag 3, Tabelle 5.14) und die Ammoniumhalogenide **183e-h** (Einträge 6-9, Tabelle 5.14) verhielten sich dagegen relativ unwirksam. Geringe katalytische Aktivität zeigten Trifluormethansulfonsäure (**183i**) (Eintrag 10, Tabelle 5.14), Ammoniumtriflat (**183j**) (Eintrag 11, Tabelle 5.14), Ammoniumtetrafluorborat (**183k**) (Eintrag 12, Tabelle 5.14) und die BINOL-substituierte Phosphorsäure **183l** (Eintrag 13, Tabelle 5.14). Das Hexafluorophosphat **183m** führte zu leicht erhöhten Ausbeuten (Einträge 14 und 15, Tabelle 5.14). Das Erreichen präparativ bedeutsamer Ausbeuten gelang mit dem Dimethylaniliniumtetrakis(pentafluorphenyl)borat (**183n**) (Eintrag 16 und 17, Tabelle 5.14). Da derartige Salze teuer sind, war das Interesse groß, eine kostengünstigere Alternative zu finden.

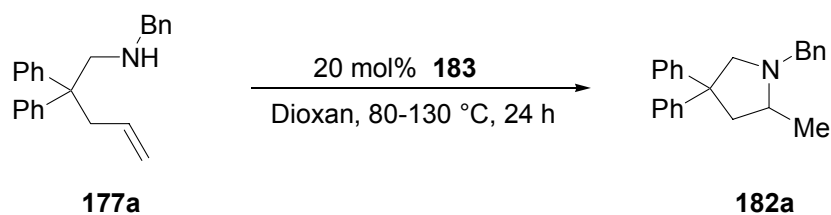
<sup>145</sup> W. Beck, K. Sünkel, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1405–1421.

<sup>146</sup> S. H. Strauss, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 927–942.

<sup>147</sup> I. Krossing, I. Raabe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2116–2142; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2066–2090.

<sup>148</sup> M. Dochnahl, J.-W. Pissarek, S. Blechert, K. Löhnwitz, P. W. Roesky, *Chem. Comm.* **2006**, 3405–3407.





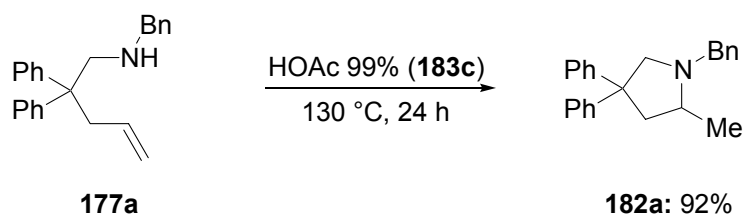
**Tabelle 5.14:** Brønsted-Säure-katalysierte Hydroaminierung mit einem basischen Amin.<sup>a</sup>

Eintrag	Katalysator	<b>183</b>	T [°C]	Ausbeute [%]
1	---		130	---
2	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	<b>a</b>	130	35
3	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	<b>b</b>	120	---
4	HO <sub>2</sub> CCH <sub>3</sub>	<b>c</b>	130	8 <sup>b</sup>
5	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> O <sub>2</sub> CCH <sub>3</sub> <sup>-</sup>	<b>d</b>	120	7 <sup>b</sup>
6	NH <sub>4</sub> F	<b>e</b>	120	<5 <sup>b</sup>
7	NH <sub>4</sub> Cl	<b>f</b>	120	5 <sup>b</sup>
8	NH <sub>4</sub> Br	<b>g</b>	120	5 <sup>b</sup>
9	NH <sub>4</sub> I	<b>h</b>	120	10 <sup>b</sup>
10	HO <sub>3</sub> SCF <sub>3</sub>	<b>i</b>	130	33 <sup>b</sup>
11	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> O <sub>3</sub> SCF <sub>3</sub> <sup>-</sup>	<b>j</b>	130	20 <sup>b</sup>
12	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> BF <sub>4</sub>	<b>k</b>	120	25 <sup>b</sup>
13	BINOLP(O)OH	<b>l</b>	130	33
14			120	39
15	NH <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>	<b>m</b>	130	44
16			120	83 <sup>c</sup>
17	PhMe <sub>2</sub> NH <sup>+</sup> B(C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> <sup>-</sup>	<b>n</b>	80	76 <sup>c</sup>
18	HO <sub>2</sub> CCF <sub>3</sub>	<b>o</b>	130	78
19			120	56
20	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> O <sub>2</sub> CCF <sub>3</sub> <sup>-</sup>	<b>p</b>	130	74

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **177a** (1.00 mmol), NH<sub>4</sub>O<sub>2</sub>CCF<sub>3</sub> **183** (20 mol%), Dioxan (2 mL), 24 h, 130 C

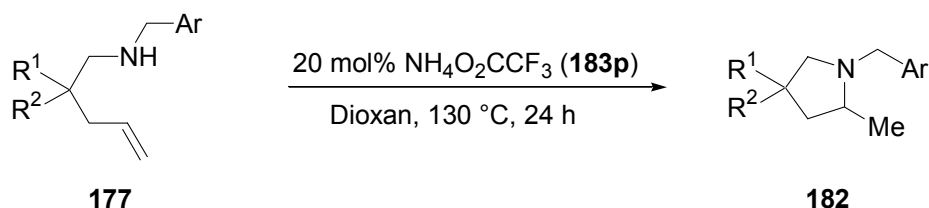
<sup>b</sup> Bestimmt durch GC-Analyse; <sup>c</sup> 10 mol% Katalysator.

Diese wurde durch die Verwendung von Trifluoressigsäure (**183o**) bzw. dem Ammoniumtrifluoracetat (**183p**) ermöglicht (Einträge 18-20, Tabelle 5.14). Durchaus interessant war auch die Entdeckung, dass die Reaktion auch in Essigsäure (**183c**) als Lösemittel quantitativ verläuft, was eine ökonomische und ökologische interessante Alternative darstellt (Schema 5.40).



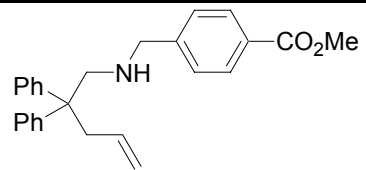
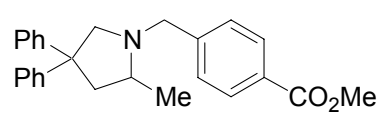
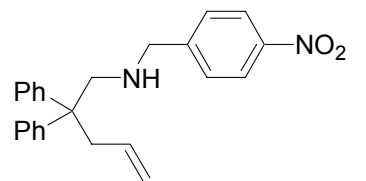
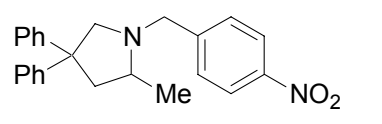
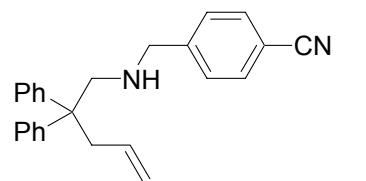
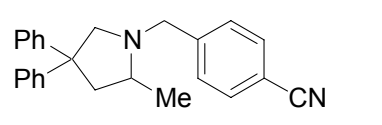
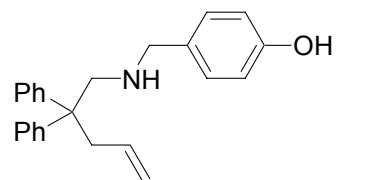
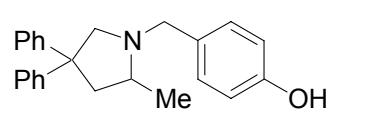
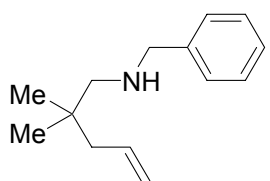
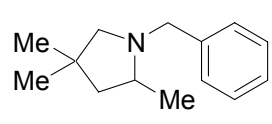
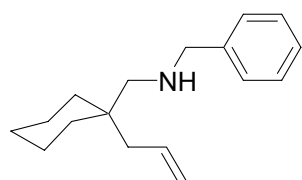
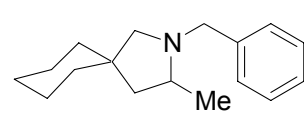
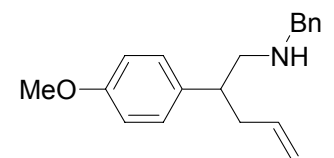
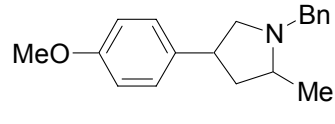
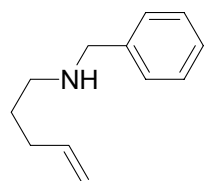
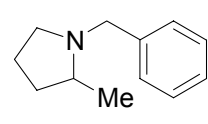
**Schema 5.40:** Cyclisierung von Benzylpent-4-enylamin (**177a**) in Essigsäure (**183c**).

Anhand dieser viel versprechenden Katalysatorsysteme wurde nun die Anwendungsbreite der Reaktion untersucht (Tabelle 5.15). Aufgrund der milden Reaktionsbedingungen konnte eine Reihe an wichtigen funktionellen Gruppen toleriert werden, wie Chlor- (Eintrag 2, Tabelle 5.15), Ester- (Eintrag 3, Tabelle 5.15), Nitro- (Eintrag 4, Tabelle 5.15) oder Cyano-Substituenten (Eintrag 5, Tabelle 5.15). Des Weiteren gelang es, das hydroxysubstituierte Substrat **177** in sehr guten Ausbeuten chemoselektiv zum Pyrrolidin **182** umzusetzen, jedoch unter Verwendung von Säure **183p** (Eintrag 6, Tabelle 5.15). Festzuhalten ist auch, dass eine geminale Dialkylsubstitution im Substrat nicht zwingend erforderlich ist (Einträge 9 und 10, Tabelle 5.15). Das Diastereomerenverhältnis von Pyrrolidin **182j** betrug 2.6:1 (Eintrag 9, Tabelle 5.15).



**Tabelle 5.15:** Hydroaminierung von nicht-aktivierten Alkenen **177**.<sup>a</sup>

Eintrag	Substrat	Produkt	Ausb. [%]
1			63
2			84

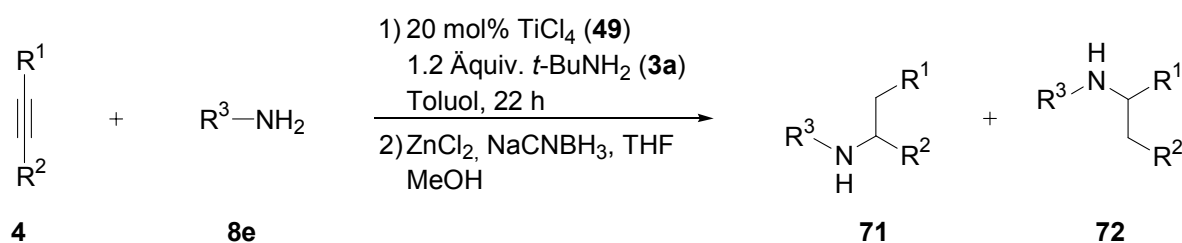
Eintrag	Substrat	Produkt	Ausb. [%]
3		<b>177g</b> 	<b>182g</b> 93
4		<b>177b</b> 	<b>182b</b> 80
5		<b>177c</b> 	<b>182c</b> 82
6		<b>177f</b> 	<b>182f</b> 84 <sup>b</sup>
7		<b>177h</b> 	<b>182h</b> 75 <sup>b</sup>
8		<b>177i</b> 	<b>182i</b> 84 <sup>b</sup>
9		<b>177j</b> 	<b>182j</b> 82 <sup>b</sup> (2.6:1) <sup>c</sup>
10		<b>177k</b> 	<b>182k</b> 74 <sup>b,d</sup>

<sup>a</sup> Reaktionsbedingungen: **177** (1.00 mmol), NH<sub>4</sub>O<sub>2</sub>CCF<sub>3</sub> (**18p**) (20 mol%), Dioxan (2 mL), 24 h, 130 °C;

<sup>b</sup> 10 mol% PhMe<sub>2</sub>NH<sup>+</sup> B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub> (**18n**), 120 °C; <sup>c</sup> Diastereomerenverhältnis; <sup>d</sup> 130 °C.

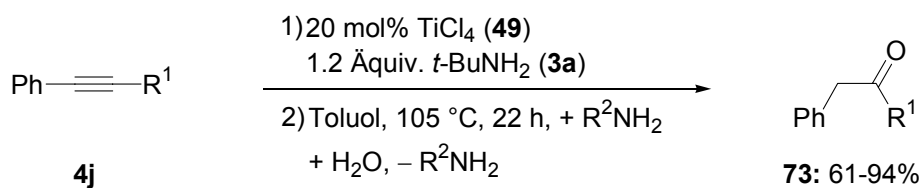
## 6 Zusammenfassung

Trotz der Entwicklung zahlreicher Katalysatoren im Bereich der Hydroaminierung fehlt es immer noch an effizienten, kostengünstigen Methoden. Im ersten Teilprojekt dieser Doktorarbeit wurde die Anwendungsbreite eines benutzerfreundlichen katalytischen Systems aus den kostengünstigen und wenig toxischen Bulkchemikalien Titan-tetrachlorid (**49**) und *t*-Butylamin (**3a**) untersucht. Hiermit lassen sich nicht nur divers substituierte aliphatische und aromatische Amine **8e** durch eine anschließende Reduktion mit hohen Regioselektivitäten herstellen (Schema 6.1), sondern durch abschließende Hydrolyse auch eine Vielzahl an Ketonen (Schema 6.2).



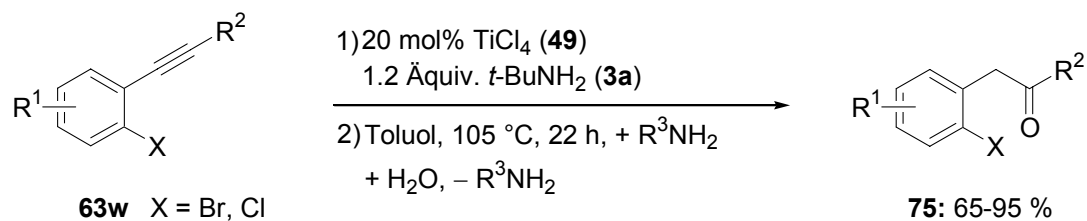
**Schema 6.1:** Hydroaminierung von Alkinen **4** mit anschließender Reduktion.

Diese Hydroaminierungs-Hydrolysesequenz entspricht einer indirekten Hydratation interner Alkine.



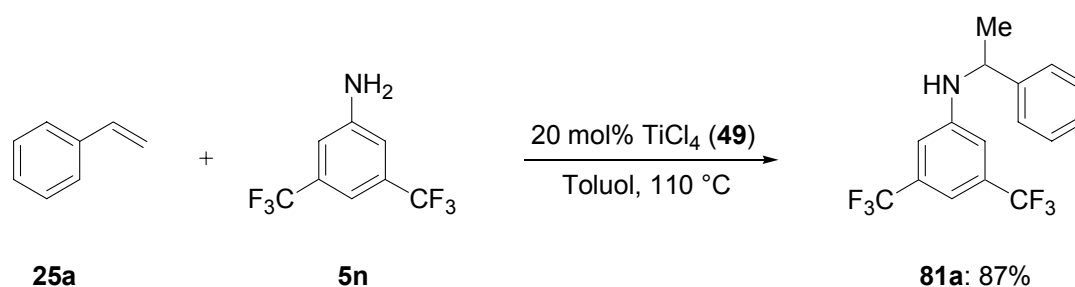
**Schema 6.2:** Indirekte Hydratisierung von terminalen Alkinen **4j**.

Gute Regioselektivitäten in der Umsetzung von Diarylalkinen **63w** wurde durch Verwendung des sterisch anspruchsvollen Mesitylamins (**5i**) erhalten (Schema 6.3).



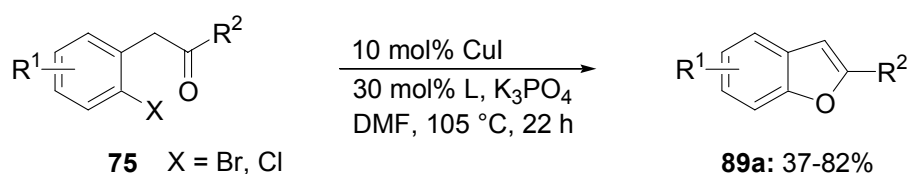
**Schema 6.3:** Indirekte Hydratisierung von *o*-Alkynylhalogenarylenen **63w**.

Mit katalytischen Mengen der Lewis-Säuren  $\text{TiCl}_4$  (**49**) oder  $\text{HfCl}_4$  gelang die intermolekulare Hydroaminierung von Alkenen wie Norbornen (**36**) und Styrolen **25** (Schema 6.4).



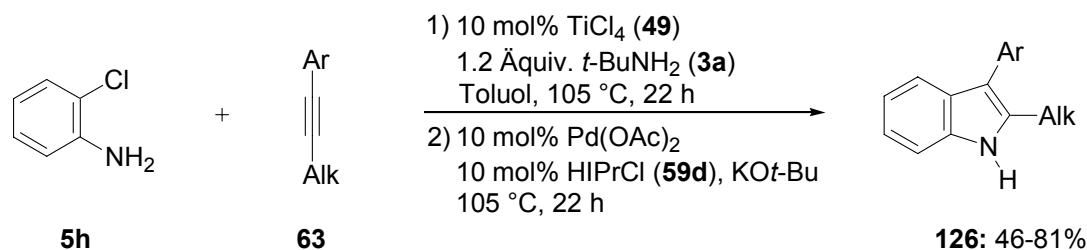
**Schema 6.4:** Titankatalysierte Hydroaminierung von Styrol **25a**.

Die Synthese biologisch aktiver Heterocyclen war eine weitere wichtige Zielsetzung dieser Dissertation. So konnten die durch Hydroaminierung erhaltenen Ketone **75** für die Synthese von Cumaronen **89a** eingesetzt werden (Schema 6.5).



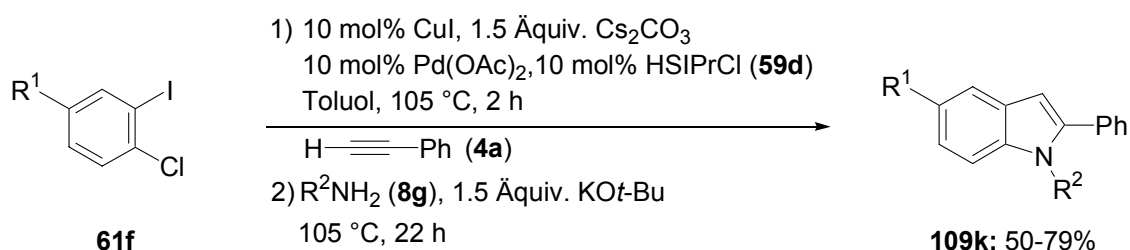
**Schema 6.5:** Kupferkatalysierte Benzo[*b*]furansynthese.

Aufgrund der großen Verbreitung des Indolgrundgerüsts in Naturstoffen und biologisch aktiven Verbindungen bestand im Rahmen dieser Arbeit ein großes Interesse an allgemeinen und regioselektiven Synthesemethoden dieses Heterocyclen. Eine Kombination der hoch regioselektiven  $\text{TiCl}_4$ -katalysierten Hydroaminierung unsymmetrisch substituierter Alkine **63** mit kostengünstigem 2-Chloranilin (**5h**) mit einer intramolekularen Heckreaktion ermöglichte eine effiziente Indol-Eintopfsynthese (Schema 6.6). Die Regioselektivität der erhaltenen Indole **126** ist komplementär zu *Larock's* Indolsynthese.<sup>117</sup>



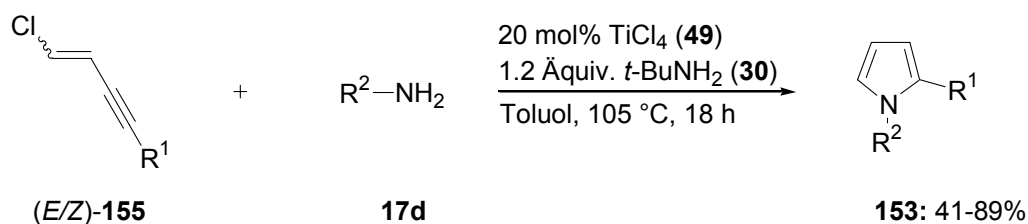
**Schema 6.6:** Indoleintopfsynthese.

Abschließend gelang es, 1,2-disubstituierte Indole über eine effiziente Dreikomponentenreaktion aus *o*-Chloriodbenzolen **61f**, einem terminalen Alkin **4a** und Aminen **8g** regioselektiv herzustellen (Schema 6.7).



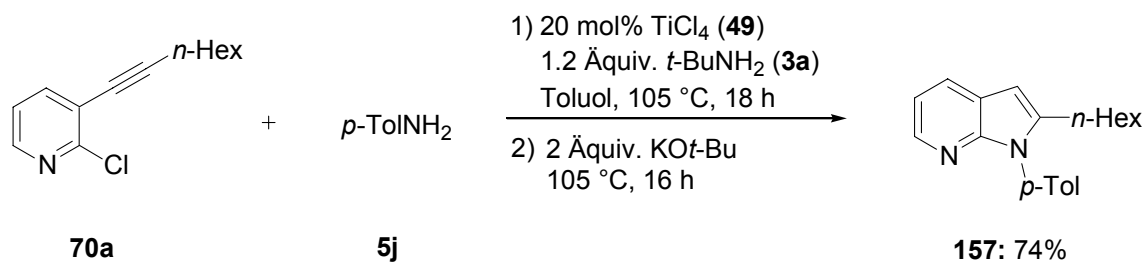
**Schema 6.7:** Dreikomponentenindolsynthese.

Eine neuartige Pyrrolsynthese konnte durch eine  $\text{TiCl}_4$ -katalysierte Hydroaminierung von (*E/Z*)-1-Chlor-1-en-3-inen (*E/Z*)-**155** entwickelt werden (Schema 6.8).



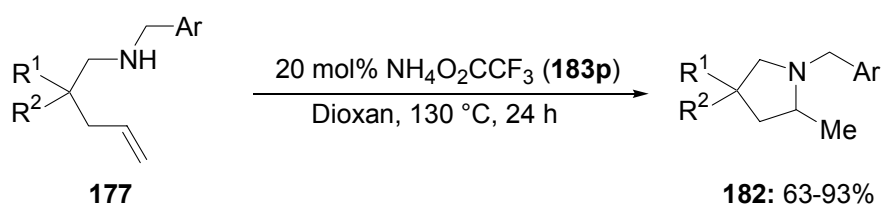
**Schema 6.8:**  $\text{TiCl}_4$ -katalysierte Pyrrolsynthese.

Hervorzuheben ist zusätzlich, dass mit einer etwas modifizierten Variante der Zugang zu einem pharmazeutisch hoch interessanten 7-Azaindol **157** möglich gemacht wurde (Schema 6.9).



**Schema 6.9:**  $\text{TiCl}_4$ -katalysierte Eintopfsynthese eines 7-Azaindols **157**.

Eine benutzerfreundliche Pyrrolidinsynthese wurde mit einer Brønsted-Säure-katalysierten Hydroaminierung elektronisch nicht-aktivierter Alkene **177** entwickelt (Schema 6.10).



**Schema 6.10:** Brønsted-Säurekatalysierte intramolekulare Hydraminierung nicht-aktivierter Alkene **177**.





## **Experimenteller Teil**



## 7 Vorbemerkungen

### Allgemeines

Sämtliche Reaktionen unter Verwendung luft- und/oder feuchtigkeitsempfindlicher Reagenzien wurden unter Stickstoff durchgeführt. Soweit nicht anders vermerkt, wurden alle Reaktionen mit Magnetrührstäbchen gerührt. Die verwendeten Glasgeräte wurden zuvor im Ölpumpenvakuum mit einem Heißluftgebläse (Steinel HL2000LE) bei 650 °C ausgeheizt. Und nach dem Abkühlen mit Stickstoff befüllt. Als Druckrohr wurden *Ace-Thred pressure tubes* von *Ace Glass Inc.* der Länge 11.3 cm mit einem zulässigen Druckbereich von 1-11 bar verwendet. Die zum Transfer von Reagenzien und Lösungsmitteln verwendeten Spritzen und Kanülen wurden vor Gebrauch mehrfach mit Stickstoff gespült.

### Vakuum

Folgende nicht korrigierte Enddrücke wurden für die verwendeten Vakuumpumpen gemessen:

- Membranpumpenvakuum (MPV): 10 mbar
- Ölpumpenvakuum (ÖPV):  $10^{-1}$  mbar

### Lösungsmittel

Mit Hilfe der nachfolgend aufgeführten Standardverfahren wurden die Lösungsmittel, die zur Ausführung hydrolyseempfindlicher Reaktionen benötigt wurden, getrocknet und unter Schutzgasatmosphäre aufbewahrt.

**Benzol** wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium/Benzophenon in einer Umlaufapparatur destilliert.

**Diethylether** wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium/Benzophenon in einer Umlaufapparatur destilliert.

**Dimethylformamid** wurde über Calciumhydrid unter Rückfluss erhitzt (14 h) und anschließend im MPV destilliert.

**Dioxan** wurde über Natrium getrocknet und destilliert.

**Ethanol** wurde über Natrium/Phtalsäurediethylester unter Rückfluß erhitzt (6 h) und anschließend destilliert.

**Methanol** wurde über Magnesium unter Rückfluss erhitzt und anschließend destilliert.

**N-Methylpyrrolidinon (NMP)** wurde über Calciumhydrid unter Rückfluss erhitzt (6 h) und anschließend destilliert.

**Pyridin** wurde 12 h über Kaliumhydroxid gerührt und nachfolgend bei Normaldruck destilliert.

**Tetrahydrofuran (THF)** wurde sukzessive über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium/Benzophenon destilliert.

**Triethylamin** wurde über Kaliumhydroxid gerührt (6 h) und anschließend destilliert.

**Toluol** wurde über Kaliumhydroxid vorgetrocknet und über Natrium destilliert.

Lösungsmittel für die Aufarbeitung der Reaktionen (Dichlormethan, Diethylether, Ethanol und Ethylacetat) und Laufmittel für säulenchromatographische Trennungen (Diethylether und *n*-Pentan) wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert.

## Reagenzien

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

***n*-Butyllithium** wurde als 1.6 M Lösung in Hexan der Firma Chemetall eingesetzt.

**ZnBr<sub>2</sub>/ZnCl<sub>2</sub>-Lösung:** ZnBr<sub>2</sub> oder ZnCl<sub>2</sub> wurden unter Rühren 12 h bei 130 °C im ÖPV getrocknet. Nach dem Abkühlen auf Umgebungstemperatur wurde THF zugesetzt und so lange gerührt, bis eine klare Lösung entstanden war.

## Folgende Verbindungen wurden nach Literaturvorschriften hergestellt:

1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)imidazoliumchlorid (**59**),<sup>149</sup> 1,3-Bis-(2,4,6-trimethylphenyl)imidazoliumchlorid (**59a**),<sup>149</sup> 1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid (**59c**),<sup>149</sup> 1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid (**59d**),<sup>149</sup> 2-Bromstyrol (**25h**),<sup>150</sup> [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**).<sup>151</sup>

<sup>149</sup> A. J. Arduengo III, R. Kraftczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523–14534.

<sup>150</sup> T. Okamoto, K. Kobayashi, S. Oka, S. Tanimoto, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4897–4901.

<sup>151</sup> *Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis*, (Hrsg.: L. Brandsma, S. F. Vasilevsky, H. D. Verkrujssse), Springer, Berlin, **1999**.

2,3-Dichlor-1-(phenylethynyl)benzol (**63w**) und 2,4-Dichlor-1-(phenylethynyl)benzol (**63x**) wurden von Sebastian Barfüßer zur Verfügung gestellt.

1,3-Di-*t*-butyl-[1,3,2]diazaphospholan-2-oxid (**124a**), 1,3-Dimesityl-[1,3,2]diazaphospholan-2-oxid (**124c**) und 1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)-[1,3,2]diazaphospholan-2-oxid (**124c**) wurden von Robert Born und Christian J. Gschrei zur Verfügung gestellt.

### Gehaltsbestimmung metallorganischer Reagenzien

Die Konzentration der *n*-BuLi-Lösungen wurde nach der Methode von *Paquette* durch Titration bestimmt.<sup>152</sup>

### Chromatographie

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel der Firma *Merck* (Kieselgel 60, Korngröße 0.040-0.063 mm) durchgeführt.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F<sub>254</sub> der Firma *Merck* eingesetzt. Die Analyse der Chromatogramme erfolgte durch:

- Bestrahlen der DC-Platten mit UV-Licht ( $\lambda = 254$  nm) und Beobachtung von auftretenden Fluoreszenzlöschungen.
- Eintauchen der DC-Platte in eine basische Kaliumpermanganat-Lösung (3.0 g KMnO<sub>4</sub>, 20 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 0.3 g KOH in 300 mL Wasser) oder eine saure Cer(IV)-Lösung (15 g Ce(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, 19 g H<sub>3</sub>P[(Mo<sub>3</sub>O<sub>10</sub>)<sub>4</sub>] und 45 mL konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 700 mL Wasser) und anschließendem Erwärmen mit einem Heißluftgebläse (Steinel HL200 LE) auf 250 °C.

---

<sup>152</sup> H.-S. Lin, L. A. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2503–2506.

## Analytische Methoden

### Gaschromatographie

Zur Reaktionsverfolgung mittels Gaschromatographie stand ein Gaschromatograph 5890 Series II der Firma *Hewlett & Packard* mit FID-Detektor zur Verfügung. Säule: HP Ultra-2 (12 m×0.2 mm×0.33 µm) zur Verfügung.

Zur Reaktionsverfolgung mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Kopplung stand ein Gaschromatograph HP 6890 und ein massenselektiver Detektor HP 5973 der Firma *Agilent* zur Verfügung. Säule: DB-5MS (15 m×0.25 mm×0.25 µm) zur Verfügung:

### Kernresonanzspektroskopie

Kernresonanzspektren wurden an den Geräten *Bruker* ARX 300, *Varian* VXR 400 S und *Bruker* AMX 600 gemessen. Die chemischen Verschiebungen sind als  $\delta$ -Werte in ppm bezogen auf Tetramethylsilan gegen den Restprotonengehalt des verwendeten Lösungsmittels bzw. dessen Kohlenstoffatome angegeben:

- CDCl<sub>3</sub>:                   <sup>1</sup>H-NMR: 7.26 ppm                   <sup>13</sup>C-NMR: 77.0 ppm

Zur Charakterisierung der beobachteten Signale wurden nachfolgende Abkürzungen bzw. Kombinationen dieser verwendet:

s (Singulett), d (Duplett), t (Triplet), q (Quartett), sept (Septett), m (Multipllett), br (breites Signal).

### Infrarotspektroskopie

IR-Spektren wurden mit einem PERKIN ELMER 1420 Infrared Spectrometer aufgenommen. Die Wellenzahl ist in cm<sup>-1</sup> angegeben. Feststoffe wurden als Preßlinge einer KBr-Verreibung, Öle und Flüssigkeiten als Filme zwischen KBr-Platten gemessen. Des Weiteren wurden IR-Spektren mit der ATR-Einheit Spectrum BX-59343 der Firma PERKIN ELMER mit dem Detektor Dura SampIR II der Firma SMITHS DETECTION aufgenommen.

Zur Charakterisierung der beobachteten Banden wurden nachfolgende Abkürzungen benutzt: vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach).

### **Massenspektrometrie**

EI-Messungen wurden an einem Finnigan MAT 95 durchgeführt (Finnigan MAT, Bremen, Deutschland). Die Auflösung war bei der Niederauflösung auf etwa 1000 u und bei der Hochauflösung auf etwa 5000 u eingestellt. Je nach Methode wurden Massenbereiche von 40 bis 3040 u aufgenommen. Elektronenstoß Ionisation (EI) wurde bei einer Quellentemperatur von 250 °C und einer Elektronenenergie von 70 eV durchgeführt.

### **Schmelzpunkte**

Schmelzpunktbestimmungen wurden mit dem Gerät Melting Point B-540 der Firma *Büchi* durchgeführt. Die angegebenen Temperaturen sind nicht korrigiert.

## 8 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### 8.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Alkinen (AAV 1)

In einem Schlenkkolben werden das Halogenaren, CuI (5 mol%) und [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**) (5 mol%) in NEt<sub>3</sub> vorgelegt. Anschließend wird das terminale Alkin (1.1 Äquiv.) zugetropft und bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in Et<sub>2</sub>O (100 mL) aufgenommen, mit wässr. HCl (2.0 M, 60 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis).

### 8.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminierung von Alkinen (AAV 2)

TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%) und *t*-Butylamin (**3a**) (1.2 Äquiv.) werden in einem Schlenkkolben in Toluol gelöst. Anschließend werden das Amin (1.0 Äquiv.) und das Alkin (1.0 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 105 °C erhitzt und der Umsatz mittels GC und/oder GC-MS verfolgt.

### 8.3 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrolyse von Enaminen I (AAV 3)

Die nach AAV 2 hergestellten Imin-/Enamin-Gemische werden in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) aufgenommen. Es wird Kieselgel zugegeben und bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird filtriert, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis). Das angegebene Regioisomeren-verhältnis ist das Verhältnis aus dem Hydrolyseprodukt des *anti*-Markownikow-Hydroaminierungsprodukts und dem Hydrolyseprodukt des Markownikow-Hydroaminierungsprodukts.

### 8.4 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrolyse von Enaminen II (AAV 4)

Die nach AAV 2 hergestellten Imin-/Enamin-Gemische werden in wässr. HCl (2 M, 50 mL) aufgenommen, bei Umgebungstemperatur gerührt und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet,



filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis). Das angegebene Regioisomerenverhältnis ist das Verhältnis aus dem Hydrolyseprodukt des *anti*-Markownikow-Produkts und dem Hydrolyseprodukt des Markownikow-Produkts.

### 8.5 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrolyse von Enaminen III (AAV 5)

Die nach AAV 2 hergestellten Imin-/Enamin-Gemische werden in wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) aufgenommen, 24 h bei 100 °C gerührt und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis). Das angegebene Regioisomerenverhältnis ist das Verhältnis aus dem Hydrolyseprodukt des *anti*-Markownikow-Produkts und dem Hydrolyseprodukt des Markownikow-Produkts.

### 8.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion von Enaminen (AAV 6)

Zu den nach AAV 2 hergestellten Imin-/Enamin-Gemischen wird eine Lösung von ZnCl<sub>2</sub> oder ZnBr<sub>2</sub> in THF (1.0 M, 1.1 Äquiv.) getropft, Natriumcyanoborhydrid (2.0 Äquiv.) und MeOH (4.0 mL) zugegeben und anschließend bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird vorsichtig mit ges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) versetzt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis).

### 8.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminierung von Norbornen (AAV 7)

Ein 120 °C warmes Druckrohr wird mit einem Septum versehen und mit Stickstoff gespült. Norbornen (**36**) (1.0 Äquiv.) und das jeweilige Anilin **5** (4.0 Äquiv.) werden hieraufhin in in dem Druckrohr Toluol gelöst. TiCl<sub>4</sub> (**49**) (10 mol%) wird mit einer Spritze zugegeben, das Druckrohr wird verschlossen und bei 110 °C gerührt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird in einer wässr. NH<sub>3</sub>-Lösung (1.0 M, 60 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub>

getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis).

### 8.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminierung von Styrolen (AAV 8)

Ein 120 °C warmes Druckrohr wird mit einem Septum versehen und mit Stickstoff gespült. Styrol (**25**) (1.0 Äquiv.) und das jeweilige Anilin **5** (4.0 Äquiv.) werden hieraufhin im Druckrohr in Toluol gelöst. TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%) wird mit einer Spritze zugegeben. Das Druckrohr wird verschlossen und bei 110 °C gerührt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird in wässr. NH<sub>3</sub>-Lösung (1.0 M, 60 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis).

### 8.9 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydroaminierung von Styrolen unter Mikrowellenbestrahlung (AAV 9)

Ein 120 °C warmes 10 mL Mikrowellengefäß der Firma CEM wird mit einem Septum versehen und mit Stickstoff gespült. Styrol **25** (1.0 Äquiv.) und das jeweilige Anilin **5** (4.0 Äquiv.) werden hieraufhin im Mikrowellengefäß in Toluol (2 mL) gelöst. TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%) wird mit einer Spritze zugegeben, das Gefäß wird verschlossen, und unter Mikrowellenbestrahlung bei 130 °C gerührt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird in wässr. NH<sub>3</sub>-Lösung (1.0 M, 60 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis).

### 8.10 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur kupferkatalysierten Benzo[*b*]furansynthese (AAV 10)

Zu einer Lösung von Keton **75** (1.0 Äquiv.) in DMF (2 mL) werden K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (2.0 Äquiv.) und CuI (10 mol%) hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird bei 105 °C gerührt, anschließend mit ges. NaCl-Lösung aufgenommen und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3×60 mL)

extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  im angegebenen Verhältnis).

### 8.11 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Indoleintopfsynthese (AAV 11)

Zu den nach AAV 2 hergestellten Imin-/Enamin-Gemischen werden bei Umgebungstemperatur *KOt*-Bu (3.0 Äquiv.),  $\text{HfPrCl}$  (**59d**) (10 mol%) und  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (10 mol%) gegeben. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt, in wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  im angegebenen Verhältnis). Das angegebene Isomerenverhältnis ist das Verhältnis zwischen dem Cyclisierungsprodukt aus dem Markownikow-Hydroaminierungsprodukt, dem Cyclisierungsprodukt aus dem *anti*-Markownikow-Hydroaminierungsprodukt und dem Cyclisierungsprodukt, das aus dem Tautomeren des *anti*-Markownikow-Hydroaminierungsprodukt entstanden ist.

### 8.12 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Dreikomponentenreaktion (AAV 12)

$\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1.5 Äquiv.),  $\text{HfPrCl}$  (**59d**) (10 mol%) und  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (10 mol%) werden in Toluol (3 mL) suspendiert bei Umgebungstemperatur 30 min. gerührt. Anschließend werden 2-Chloriodbenzol (1.0 Äquiv.), CuI (10 mol%) und Phenylacetylen (**4a**) (1.5 Äquiv.) zugegeben. Die Suspension wird 2 h bei 105 °C gerührt und dann auf Umgebungstemperatur abgekühlt. *KOt*-Bu (1.5 Äquiv.) und das Amin **8f** (1.2 Äquiv.) werden zugegeben und die Reaktionsmischung wird 21 h bei 105 °C gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit wässr.  $\text{NH}_3$ -Lösung (1.0 M, 15 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  im angegebenen Verhältnis).

### 8.13 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Pyrrolsynthese (AAV 13)

TiCl<sub>4</sub> (**49**) (20 mol%) und *t*-Butylamin (**3a**) (1.2 Äquiv.) werden in einem Schlenkkolben in Toluol (2 mL) gelöst. Anschließend werden das Amin **8g** und das Enin **155** zugegeben. Die Reaktionsmischung wird bei 105 °C gerührt, anschließend wird mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen (60 mL) und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis).

### 8.14 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur reduktiven Aminierung mit primären Aminoalkenen (AAV 14)

In einem Schlenkkolben werden 2,2-Alkyl-4-enylamin **176** (1.0 Äquiv.) und der jeweilige Benzaldehyd **178** (1.05 Äquiv.) in MeOH (40 mL) gelöst und 4 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird Natriumborhydrid (1.5 Äquiv.) zugegeben und 15 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in H<sub>2</sub>O (100 mL) und Natronlauge (1.0 M, 50 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis).

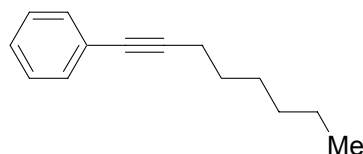
### 8.15 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur intramolekularen Brønsted-Säurekatalysierten Hydroaminierung von Alkenen (AAV 15)

Ein 120 °C warmes Druckrohr wird mit einem Septum versehen und mit Stickstoff gespült. Das Aminoalken **177** (1.0 Äquiv.) wird in Dioxan (2 mL) gelöst. Das Ammoniumsalz **183** (20 mol%) wird zugegeben. Das Druckrohr wird verschlossen und die Reaktionsmischung wird bei 130 °C gerührt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (50 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×80 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O im angegebenen Verhältnis).

## 9 Experimente

### 9.1 Darstellung der Alkine

#### Darstellung von *n*-Oct-1-inylbenzol (**63a**)



Nach AAV 1 wird Iodbenzol (**61a**) (2.04 g, 10.0 mmol) in NEt<sub>3</sub> (25 mL) mit CuI (95.2 mg, 0.50 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (211 mg, 0.30 mmol) und 1-Octin (**4d**) (1.10 g, 10.0 mmol) 2 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63a** (1.74 g, 93%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.39-7.38 (m, 2H), 7.26-7.17 (m, 3H), 2.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.61-1.25 (m, 8H), 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 131.5 (CH), 128.1 (CH), 127.4 (CH), 124.1 (C<sub>q</sub>), 90.4 (C<sub>q</sub>), 80.5 (C<sub>q</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

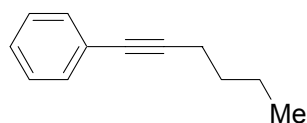
IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2929 (vs), 2856 (m), 1703 (w), 1671 (w), 1489 (m), 754 (vs), 690 (s).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 186 (80) [M<sup>+</sup>], 157 (27), 143 (95), 129 (63), 115 (100), 91 (29), 41 (9).

HR-MS (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>:  
berechnet: 186.1409  
gefunden: 186.1415.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>153</sup>

#### Darstellung von *n*-Hex-1-inylbenzol (**63b**)



<sup>153</sup> Y. Ma, C. Song, W. Jiang, Q. Wu, Y. Wang, X. Liu, M. B. Andrus, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3317–3319.

Nach AAV 1 wird Iodbenzol (**61a**) (816 mg, 10.0 mmol) in NEt<sub>3</sub> (25 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Hexin (**4f**) (362 mg, 4.40 mmol) 18 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63b** (596 mg, 94%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.43-7.38 (m, 2H), 7.32-7.26 (m, 3H), 2.43 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.66-1.44 (m, 4H), 0.97 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 131.5 (CH), 128.2 (CH), 127.4 (CH), 124.1 (C<sub>q</sub>), 90.4 (C<sub>q</sub>), 80.5 (C<sub>q</sub>), 30.9 (CH<sub>2</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 19.1 (CH<sub>2</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>).

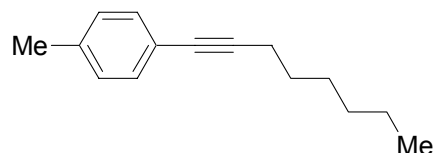
IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2958 (s), 2932 (s), 2873 (w), 1490 (m), 755 (vs), 691 (s).

MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 158 (35) [M<sup>+</sup>], 143 (63), 129 (70), 115 (100), 102 (17), 91 (14), 58 (10), 43 (23).

HR-MS (EI) für C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>:  
 berechnet: 158.1096  
 gefunden: 158.1075.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>154</sup>

### Darstellung von Methyl-4-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63c**)



Nach AAV 1 wird 4-Iodtoluol (**61b**) (872 mg, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 2 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63c** (610 mg, 76%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.30 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.09 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 2.40 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.66-1.54 (m, 2H), 1.51-1.28 (m, 6H), 0.92 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 137.4 (C<sub>q</sub>), 131.4 (CH), 128.9 (CH), 121.0 (C<sub>q</sub>), 89.6

<sup>154</sup> A. Fürstner, C. Mathes, *Org. Lett.* **2001**, 3, 221–224.

(C<sub>q</sub>), 80.6 (C<sub>q</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 21.4 (CH<sub>3</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

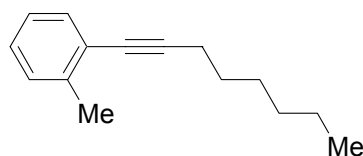
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2956 (s), 2931 (vs), 2859 (m), 1510 (s), 816 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 200 (33) [M<sup>+</sup>], 171 (17), 157 (51), 143 (67), 131 (86), 129 (100), 119 (73), 105 (42), 91 (46), 43 (29).

**HR-MS** (EI) für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>:  
berechnet: 200.1565  
gefunden: 200.1567.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>155</sup>

### Darstellung von Methyl-2-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63d**)



Nach AAV 1 wird 2-Iodtoluol (**61c**) (872 mg, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 15 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63d** (781 mg, 98%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.38 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 1H), 7.20-7.17 (m, 2H), 7.15-7.08 (m, 1H), 2.47 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.69-1.59 (m, 2H), 1.55-1.30 (m, 6H), 0.93 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 139.9 (C<sub>q</sub>), 131.8 (CH), 129.2 (CH), 127.4 (CH), 125.4 (CH), 123.9 (C<sub>q</sub>), 94.4 (C<sub>q</sub>), 79.4 (C<sub>q</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 20.7 (CH<sub>3</sub>), 19.5 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2956 (s), 2931 (vs), 2859 (m), 1486 (m), 1456 (m), 756 (s), 716 (w).

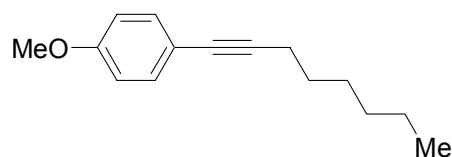
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 200 (32) [M<sup>+</sup>], 171 (17), 157 (55), 143 (50), 129 (100), 115 (53), 105 (39), 91 (29), 77 (14), 58 (17), 43 (42).

**HR-MS** (EI) für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>:  
berechnet: 200.1565  
gefunden: 200.1568.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>156</sup>

<sup>155</sup> A.-S. Castanet, F. Colobert, T. Schlama, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3559–3562.

### Darstellung von Methoxy-4-*n*-oct-1-inylbenzol (63e)



Nach AAV 1 wird 4-Iodanisol (**61d**) (936 mg, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 2 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63e** (837 mg, 97%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.35 (dt, *J* = 8.9, 2.4 Hz, 2H), 6.82 (dt, *J* = 8.9, 2.4 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.40 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.66-1.56 (m, 2H), 1.52-1.29 (m, 6H), 0.93 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 158.9 (C<sub>q</sub>), 132.8 (CH), 116.3 (C<sub>q</sub>), 113.7 (CH), 88.7 (C<sub>q</sub>), 80.2 (C<sub>q</sub>), 55.1 (CH<sub>3</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 28.8 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

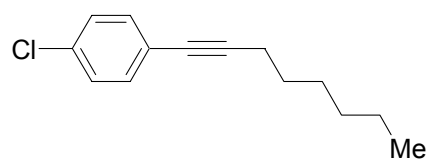
IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2956 (m), 2931 (s), 2858 (m), 1608 (m), 1510 (vs), 1290 (s), 1246 (s), 1172 (m), 1036 (m), 831 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 216 (50) [M<sup>+</sup>], 187 (23), 173 (49), 159 (36), 121 (35), 91 (19), 43 (20).

HR-MS (EI) für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O:            berechnet:    216.1514  
    gefunden:    216.1519.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>156</sup>

### Darstellung von Chlor-4-*n*-oct-1-inylbenzol (63f)



Nach AAV 1 wird 4-Chloriodbenzol (**61e**) (954 mg, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI

<sup>156</sup> G. H. Torres, S. Choppin, F. Colobert, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1450–1454.



(38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 3 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63f** (849 mg, 96%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.34 (dt, *J* = 8.8, 2.1 Hz, 2H), 7.26 (dt, *J* = 8.8, 2.1 Hz, 2H), 2.43 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.67-1.55 (m, 2H), 1.51-1.28 (m, 6H), 0.93 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 133.4 (C<sub>q</sub>), 132.8 (CH), 128.5 (CH), 122.6 (C<sub>q</sub>), 91.6 (C<sub>q</sub>), 79.5 (C<sub>q</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

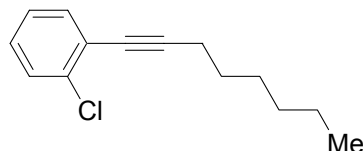
IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2956 (m), 2931 (s), 2858 (m), 1490 (vs), 1091 (m), 1015 (w), 827 (s).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 220 (41) [M<sup>+</sup>], 191 (19), 177 (64), 151 (100), 142 (53), 129 (54), 115 (49), 43 (25).

HR-MS (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>Cl:            berechnet:    220.1019  
   gefunden:    220.1019.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>157</sup>

### Darstellung von Chlor-2-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63g**)



Nach AAV 1 wird 2-Chloriodbenzol (**61f**) (954 mg, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 14 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63g** (884 mg, 92%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.45-7.40 (m, 1H), 7.40-7.34 (m, 1H), 7.22-7.13 (m, 2H), 2.47 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.69-1.59 (m, 2H), 1.55-1.26 (m, 6H), 0.91 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 135.7 (C<sub>q</sub>), 133.3 (CH), 129.1 (CH), 128.4 (CH), 126.3 (CH), 123.9 (C<sub>q</sub>), 96.2 (C<sub>q</sub>), 77.5 (C<sub>q</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>),

<sup>157</sup> M.-Z. Cai, C.-S. Song, X. Huang, *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 1935–1942.

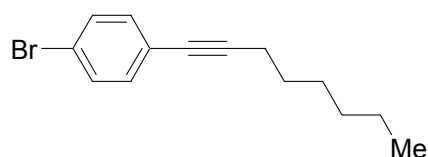
19.6 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2956 (s), 2931 (vs), 2859 (m), 1474 (s), 1438 (m), 1065 (m), 1034 (w), 753 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 220 (20) [M<sup>+</sup>], 191 (29), 177 (69), 163 (31), 151 (100), 142 (71), 129 (93), 115 (89), 41 (37).

**HR-MS** (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>Cl:            berechnet:    220.1019  
    gefunden:    220.1022.

### Darstellung von Brom-4-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63h**)



Nach AAV 1 wird 4-Bromiodbenzol (**61g**) (1.13 g, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 3 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63h** (1.00 g, 95%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.37 (dt,  $J$  = 8.6, 2.1 Hz, 2H), 7.21 (dt,  $J$  = 8.6, 2.1 Hz, 2H), 2.35 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.61-1.50 (m, 2H), 1.46-1.22 (m, 6H), 0.87 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 133.0 (CH), 131.4 (CH), 123.1 (C<sub>q</sub>), 121.5 (C<sub>q</sub>), 91.8 (C<sub>q</sub>), 79.6 (C<sub>q</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

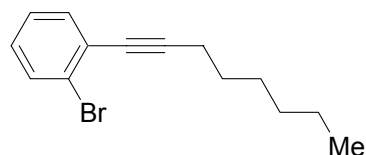
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2956 (s), 2930 (vs), 2858 (m), 1486 (s), 1071 (m), 1011 (m), 823 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 266 (34) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 264 (35) [M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br], 223 (37), 209 (54), 195 (63), 182 (35), 156 (39), 142 (100), 129 (56), 116 (100), 102 (22), 43 (33).

**HR-MS** (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>17</sub><sup>79</sup>Br:            berechnet:    264.0514  
    gefunden:    264.0525.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>158</sup>

<sup>158</sup> D. A. Alonso, C. Nájera, M. C. Pacheco, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 1146–1158.

**Darstellung von Brom-2-*n*-oct-1-ynylbenzol (63i)**

Nach AAV 1 wird 2-Bromiodbenzol (**61h**) (2.35 g, 8.30 mmol) in NEt<sub>3</sub> (20 mL) mit CuI (79.0 mg, 0.42 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (117 mg, 0.17 mmol) und 1-Octin (**4d**) (1.00 g, 9.13 mmol) 11 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63i** (1.53 g, 70%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

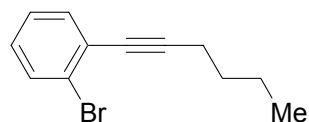
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.55 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.42 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.22 (ddd, *J* = 7.7, 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (ddd, *J* = 7.7, 7.7, 1.8 Hz, 1H), 2.46 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.69-1.27 (m, 8H), 0.91 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 133.3 (CH), 132.2 (CH), 128.6 (CH), 126.9 (CH), 126.1 (C<sub>q</sub>), 125.4 (C<sub>q</sub>), 95.6 (C<sub>q</sub>), 79.4 (C<sub>q</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 19.6 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2954 (m), 2928 (s), 2857 (m), 1468 (s), 1433 (w), 1026 (m), 750 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 266 (83) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 264 (81) [M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br], 223 (55), 221 (56), 195 (51), 156 (62), 142 (100), 129 (91), 116 (92), 95 (40).

HR-MS (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>17</sub><sup>79</sup>Br:            berechnet:    264.0514  
   gefunden:    264.0527.

**Darstellung von Brom-2-*n*-hex-1-ynylbenzol (63j)**

Nach AAV 1 wird 2-Bromiodbenzol (**61h**) (2.83 g, 10.0 mmol) in NEt<sub>3</sub> (20 mL) mit CuI (95.2 mg, 0.50 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (211 mg, 0.30 mmol) und 1-Hexin (**4f**) (904 mg, 11.0 mmol) 11 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63j** (2.29 g, 97%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>158</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.55 (dd,  $J$  = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.42 (dd,  $J$  = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.22 (ddd,  $J$  = 7.7, 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.10 (ddd,  $J$  = 7.7, 7.7, 1.8 Hz, 1H), 2.47 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 1.68-1.47 (m, 4H), 0.96 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

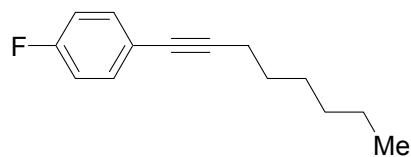
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 133.3 (CH), 132.2 (CH), 128.6 (CH), 126.9 (CH), 126.1 (C<sub>q</sub>), 125.4 (C<sub>q</sub>), 95.6 (C<sub>q</sub>), 79.3 (C<sub>q</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 19.3 (CH<sub>2</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2955 (s), 2929 (s), 2871 (m), 1468 (s), 1432 (w), 1025 (m), 749 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 238 (72) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 236 (74) [M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br], 223 (37), 221 (38), 195 (34), 157 (22), 142 (100), 129 (72), 115 (55).

**HR-MS** (EI) für C<sub>12</sub>H<sub>13</sub><sup>79</sup>Br:            berechnet:    234.0201  
    gefunden:    234.0209.

#### Darstellung von Fluor-4-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63k**)



Nach AAV 1 wird 4-Fluoriodbenzol (**61i**) (888 mg, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 3 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63k** (782 mg, 96%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.40-7.33 (m, 2H), 7.01-6.93 (m, 2H), 2.39 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.65-1.55 (m, 2H), 1.50-1.27 (m, 6H), 0.91 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 162.0 (d,  $J$  = 248.3 Hz, C<sub>q</sub>), 133.3 (d,  $J$  = 8.2 Hz, CH), 120.2 (d,  $J$  = 3.2 Hz, C<sub>q</sub>), 115.3 (d,  $J$  = 22.0 Hz, CH), 90.1 (C<sub>q</sub>), 79.5 (C<sub>q</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 28.7 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 19.3 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>19</sup>F-NMR** (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = -111.4 (tt,  $J$  = 8.4, 5.3 Hz).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2957 (m), 2932 (s), 2859 (m), 1602 (w), 1508 (vs), 1232 (s), 1156 (m), 835 (s).

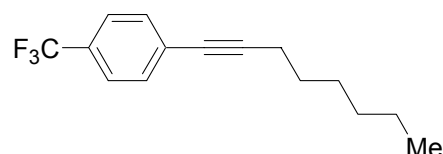
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 204 (18) [M<sup>+</sup>], 175 (15), 147 (55), 133 (81), 123

(100), 109 (42), 58 (22), 43 (55).

**HR-MS** (EI) für  $C_{14}H_{17}F$ :            berechnet:    204.1314  
   gefunden:    204.1308.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>159</sup>

### Darstellung von Trifluormethyl-4-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63l**)



Nach AAV 1 wird 4-Trifluormethyliodbenzol (**61j**) (1.09 g, 4.00 mmol) in  $NEt_3$  (10 mL) mit  $CuI$  (38.1 mg, 0.20 mmol),  $[PdCl_2(PPh_3)_2]$  (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 4 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63l** (970 mg, 95%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.52 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 7.49 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 2.42 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.67-1.57 (m, 2H), 1.54-1.29 (m, 6H), 0.93 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 131.8 (CH), 129.2 (q,  $J$  = 32.6 Hz,  $C_q$ ), 128.0 ( $C_q$ ), 125.1 (q,  $J$  = 3.8 Hz, CH), 124.0 (q,  $J$  = 272.4 Hz,  $C_q$ ), 93.4 ( $C_q$ ), 79.5 ( $C_q$ ), 31.3 ( $CH_2$ ), 28.6 ( $CH_2$ ), 28.5 ( $CH_2$ ), 22.5 ( $CH_2$ ), 19.4 ( $CH_2$ ), 14.0 ( $CH_3$ ).

**$^{19}F$ -NMR** (375 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = -61.7 (s).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 2959 (w), 2933 (m), 2861 (w), 1324 (vs), 1167 (s), 1129 (s), 1104 (m), 1068 (s), 842 (m).

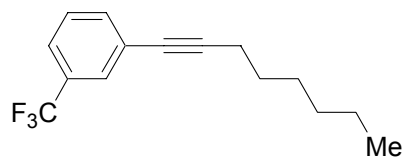
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 254 (33) [ $M^+$ ], 225 (73), 211 (100), 197 (48), 159 (58), 129 (71), 115 (47), 58 (34), 43 (78).

**HR-MS** (EI) für  $C_{15}H_{17}F_3$ :            berechnet:    254.1282  
   gefunden:    254.1285.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>156</sup>

<sup>159</sup> S. R. Dubbaka, P. Vogel, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1793–1797.

### Darstellung von Trifluormethyl-3-*n*-oct-1-inylbenzol (**63m**)



Nach AAV 1 wird 3-(Trifluormethyl)iodbenzol (**61k**) (1.09 g, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 4 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63m** (964 mg, 95%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.65 (s, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 2.41 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.67-1.57 (m, 2H), 1.55-1.28 (m, 6H), 0.91 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 134.6 (CH), 130.8 (q, *J* = 32.6 Hz, C<sub>q</sub>), 128.6 (CH), 128.4 (q, *J* = 3.8 Hz, CH), 125.1 (C<sub>q</sub>), 124.0 (q, *J* = 3.8 Hz, CH), 123.8 (q, *J* = 273.3 Hz, C<sub>q</sub>), 92.4 (C<sub>q</sub>), 79.3 (C<sub>q</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 28.6 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

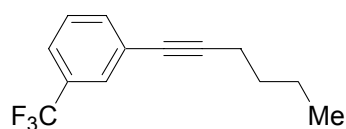
**<sup>19</sup>F-NMR** (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = -61.9 (s).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2958 (m), 2933 (m), 2861 (w), 1337 (vs), 1237 (m), 1168 (s), 1131 (s), 1072 (w), 800 (m), 696 (m).

**MS** (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 254 (29) [M<sup>+</sup>], 225 (73), 211 (100), 197 (61), 185 (66), 173 (42), 159 (64), 129 (59), 115 (34), 43 (53).

**HR-MS** (EI) für C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>:  
                                  berechnet:  254.1282  
                                  gefunden:  254.1300.

### Darstellung von Trifluormethyl-3-*n*-hex-1-inylbenzol (**63n**)



Nach AAV 1 wird 3-(Trifluormethyl)iodbenzol (**61k**) (1.09 g, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Hexin (**4f**) (362 mg, 4.40 mmol) 3 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulen-

chromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63n** (873 mg, 97%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.65 (s, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 2.42 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.66-1.43 (m, 4H), 0.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 134.6 (CH), 130.8 (q, *J* = 32.6 Hz, C<sub>q</sub>), 128.6 (CH), 128.3 (q, *J* = 3.8 Hz, CH), 125.1 (C<sub>q</sub>), 124.0 (q, *J* = 3.8 Hz, CH), 123.5 (q, *J* = 273.3 Hz, C<sub>q</sub>), 92.3 (C<sub>q</sub>), 79.3 (C<sub>q</sub>), 30.7 (CH<sub>2</sub>), 22.0 (CH<sub>2</sub>), 19.0 (CH<sub>2</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>).

<sup>19</sup>F-NMR (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = -61.9 (s).

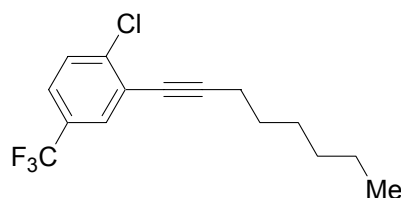
IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2961 (w), 2935 (w), 2875 (w), 1338 (vs), 1237 (m), 1168 (s), 1131 (s), 1072 (m), 800 (w), 696 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 226 (42) [M<sup>+</sup>], 211 (100), 197 (51), 183 (84), 170 (32), 142 (21), 115 (29), 42 (20).

HR-MS (EI) für C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>:  
 berechnet: 226.0969  
 gefunden: 226.0941.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>160</sup>

### Darstellung von Chlor-4-(trifluormethyl)-2-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63o**)



Nach AAV 1 wird 2-Chlor-5-(trifluormethyl)iodbenzol (**61l**) (1.23 g, 4.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) mit CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 2 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromato-graphisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63o** (1.12 g, 97%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.68 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.42 (dd, *J* = 8.6, 1.2 Hz, 1H), 2.48 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.64 (tt, *J* = 7.3, 7.3 Hz, 2H), 1.52-

<sup>160</sup> K. R. Roesch, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 412–420.

1.47 (m, 2H), 1.38-1.30 (m, 4H), 0.91 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 139.4$  ( $\text{C}_q$ ), 130.1 (CH), 129.6 (CH), 129.6 ( $\text{C}_q$ ), 129.2 (q,  $J = 32.9$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 124.9 (CH), 123.5 (q,  $J = 272.3$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 98.3 ( $\text{C}_q$ ), 76.5 ( $\text{C}_q$ ), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 19.6 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

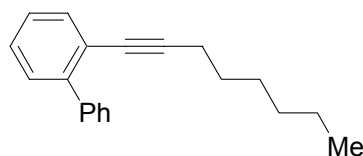
$^{19}\text{F-NMR}$  (375 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = -61.8$  (s).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2958 (w), 2933 (m), 2861 (w), 1410 (w), 1336 (vs), 1256 (w), 1172 (s), 1134 (vs), 1084 (s), 902 (w), 826 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 288 (14) [ $\text{M}^+$ ], 259 (100), 245 (96), 219 (64), 193 (100), 183 (62), 95 (83), 43 (85).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClF}_3$ :  
 berechnet: 288.0893  
 gefunden: 288.0880.

### Darstellung von 2-*n*-Oct-1-inylbiphenyl (**63p**)



Nach AAV 1 wird 2-Iodbiphenyl (**61m**) (1.12 m, 4.00 mmol) in  $\text{NEt}_3$  (10 mL) mit  $\text{CuI}$  (38.1 mg, 0.20 mmol),  $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$  (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) 3 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63p** (766 mg, 73%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.64$ -7.60 (m, 2H), 7.56-7.53 (m, 1H), 7.46-7.25 (m, 6H), 2.32 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.54-1.45 (m, 2H), 1.37-1.21 (m, 6H), 0.93 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 143.6$  ( $\text{C}_q$ ), 140.8 ( $\text{C}_q$ ), 133.0 (CH), 129.4 (CH), 129.3 (CH), 127.7 (CH), 127.6 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 122.4 ( $\text{C}_q$ ), 93.5 ( $\text{C}_q$ ), 80.1 ( $\text{C}_q$ ), 31.4 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 19.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (s), 2930 (vs), 2859 (m), 1477 (s), 1432 (m), 756 (vs), 736 (m), 699 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 262 (17) [ $\text{M}^+$ ], 202 (17), 191 (100), 178 (53), 165 (66), 58 (42), 40 (97).

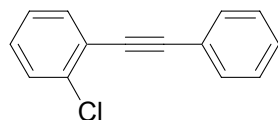
**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}$ :  
 berechnet: 262.1721



gefunden: 262.1728.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>161</sup>

### Darstellung von 2-Chlor-1-(phenylethynyl)benzol (**63q**)



Nach AAV 1 wird 2-Chloriodbenzol (**61f**) (4.77 g, 20.0 mmol) in NEt<sub>3</sub> (20 mL) mit CuI (191 mg, 1.00 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (281 mg, 0.40 mmol) und Phenylacetylen (**4a**) (2.25 g, 22.0 mmol) 4 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63q** (4.18 g, 98%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.63-7.53 (m, 3H), 7.47-7.35 (m, 4H), 7.30-7.22 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 135.9 (C<sub>q</sub>), 133.2 (CH), 131.7 (CH), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 126.4 (CH), 123.2 (C<sub>q</sub>), 122.9 (C<sub>q</sub>), 94.5 (C<sub>q</sub>), 86.2 (C<sub>q</sub>).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3056 (w), 1492 (s), 1467 (m), 1442 (m), 1055 (m), 748 (vs), 687 (s).

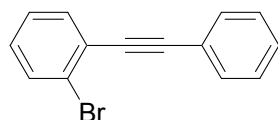
MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 212 (100) [M<sup>+</sup>], 176 (18), 151 (5), 106 (4).

HR-MS (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>Cl: berechnet: 212.0393

gefunden: 212.0394.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>162</sup>

### Darstellung von 2-Brom-1-(phenylethynyl)benzol (**63r**)



Nach AAV 1 wird 2-Bromiodbenzol (**61h**) (2.83 g, 10.0 mmol) in NEt<sub>3</sub> (20 mL) mit CuI (95.2 mg, 0.50 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (140 mg, 0.20 mmol) und Phenylacetylen (**4a**)

<sup>161</sup> T. Hirao, T. Takada, A. Ogawa, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1511–1515.

<sup>162</sup> Z. Novák, P. Nemes, A. Kotschy, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4917–4920.

(1.12 g, 11.0 mmol) 3 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63r** (2.52 g, 96%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.64-7.55 (m, 4H), 7.38-7.35 (m, 3H), 7.30 (dd,  $J$  = 7.9, 6.2 Hz, 1H), 7.18 (ddd,  $J$  = 7.9, 7.9, 1.8 Hz 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 133.2 (CH), 132.4 (CH), 131.7 (CH), 129.3 (CH), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 127.0 (CH), 125.6 (C<sub>q</sub>), 125.4 (C<sub>q</sub>), 122.9 (C<sub>q</sub>), 93.9 (C<sub>q</sub>), 88.0 (C<sub>q</sub>).

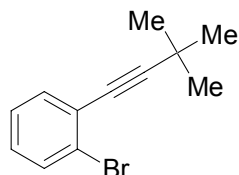
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3055 (w), 1490 (s), 1464 (m), 1432 (m), 1024 (m), 748 (vs), 687 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 258 (96) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 256 (100) [M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br], 176 (42), 151 (13), 88 (6).

**HR-MS** (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>9</sub><sup>79</sup>Br:            berechnet:    255.9888  
    gefunden:    255.9897.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>163</sup>

### Darstellung von 1-Brom-2-(3,3-dimethylbut-1-ynyl)benzol (**63s**)



Nach AAV 1 wird 2-Bromiodbenzol (**61h**) (1.69 g, 6.00 mmol) in NEt<sub>3</sub> (20 mL) mit CuI (57.1 mg, 0.30 mmol), [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (84.2 mg, 0.12 mmol) und 3,3-Dimethylbutin (**4g**) (590 mg, 12.0 mmol). Nach 15 h werden abermals 3,3-Dimethylbutin (**4g**) (296 mg, 3.60 mmol) und [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**62**) (84.2 mg, 0.12 mmol) zugegeben und 23 h weitergerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **63s** (1.42 g, 99%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.55 (dd,  $J$  = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.42 (dd,  $J$  = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.21 (ddd,  $J$  = 7.9, 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.10 (dd,  $J$  = 7.9, 7.9, 1.8 Hz, 1H), 1.36 (s, 9H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 133.0 (CH), 132.2 (CH), 128.5 (CH), 126.8 (CH),

<sup>163</sup> B. Liang, M. Dai, J. Chen, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 391–393.

126.0 (C<sub>q</sub>), 125.7 (C<sub>q</sub>), 103.6 (C<sub>q</sub>), 78.0 (C<sub>q</sub>), 30.8 (CH<sub>3</sub>), 28.3 (C<sub>q</sub>).

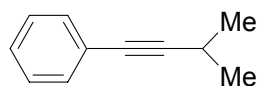
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2967 (s), 2927 (w), 1465 (vs), 1432 (w), 1362 (w), 1297 (w), 1203 (w), 1047 (w), 1026 (m), 749 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 238 (35) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 236 (34) [M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br], 223 (55), 221 (54), 142 (100), 115 (24), 63 (9).

**HR-MS** (EI) für C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>:  
berechnet: 236.0201  
gefunden: 236.0203.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>164</sup>

### Darstellung von 3-Methyl-1-phenylbut-1-in (63t)



Ein 120 °C warmes Druckrohr wird mit einem Septum versehen und mit Stickstoff gespült. Das abgekühlte Gefäß wird mit Dioxan (8 mL) befüllt und Lithiumamid (551 mg, 24.0 mmol) darin suspendiert. Phenylacetylen (**4a**) (2.04 g, 20.0 mmol) und 2-Brompropan (**64a**) (4.92 g, 40.0 mmol) werden hinzugegeben und die Reaktionsmischung 13 h bei 150 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird in ges. NaCl-Lösung (60 mL) aufgenommen und mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **63t** (879 mg, 30%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.41-7.38 (m, 2H), 7.29-7.26 (m, 3H), 2.78 (sept,  $J$  = 7.0 Hz, 1H), 1.27 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 131.5 (CH), 128.1 (CH), 127.4 (CH), 124.0 (C<sub>q</sub>), 95.8 (C<sub>q</sub>), 79.7 (C<sub>q</sub>), 23.0 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2968 (s), 2929 (m), 2871 (w), 1489 (w), 1443 (w), 1322 (m), 754 (vs), 691 (s).

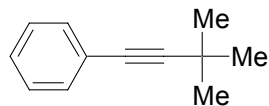
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 144 (35) [M<sup>+</sup>], 129 (100), 102 (6), 77 (8), 51 (6).

**HR-MS** (EI) für C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>:  
berechnet: 144.0939  
gefunden: 144.0938.

<sup>164</sup> H. Sashida, K. Sadamori, T. Tsuchiya, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 713–728.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>88</sup>

### Darstellung von 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-in (**63u**)



In einem ausgeheizten, mit Stickstoff befüllten Schlenkkolben werden [Pd(PhCN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**65**) (115 mg, 0.30 mmol), CuI (38.1 mg, 0.20 mmol), [HP(*t*-Bu)<sub>3</sub>PF<sub>4</sub>] (**66**) (174 mg, 0.60 mmol) und Diisopropylamin (1.21 g, 12.0 mmol) in Dioxan (10 mL) vorgelegt. Anschließend werden Brombenzol (**64b**) (1.57 g, 10.0 mmol) und 3,3-Dimethylbutin (**4g**) (990 mg, 12.0 mmol) zugetropft und bei Umgebungstemperatur gerührt. Nach 18 h wird abermals 3,3-Dimethylbutin (400 mg, 4.67 mmol) zugegeben und 22 h weitergerührt. Die Reaktionsmischung wird in Et<sub>2</sub>O (100 mL) aufgenommen, mit wäbr. HCl (60 mL, 0.1 M), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **63u** (1.45 g, 92%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.42-7.38 (m, 2H), 7.31-7.25 (m, 3H), 1.33 (s, 9H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 131.5 (CH), 128.1 (CH), 127.4 (CH), 124.1 (C<sub>q</sub>), 98.5 (C<sub>q</sub>), 79.0 (C<sub>q</sub>), 31.1 (CH<sub>3</sub>), 27.9 (C<sub>q</sub>).

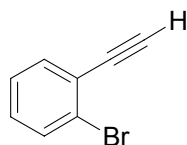
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2967 (vs), 2899 (w), 1598 (w), 1474 (w), 1361 (w), 1288 (w), 753 (vs), 690 (s).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 158 (35) [M<sup>+</sup>], 143 (100), 128 (29), 115 (10), 77 (5).

HR-MS (EI) für C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>                      berechnet:    158.1096  
    gefunden:    158.1074.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>165</sup>

<sup>165</sup> P. J. Kropp, S. D. Crawford, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3102–3112.

**Darstellung von 1-Brom-2-ethinybenzol (63v)**

Ein 120 °C warmes Druckrohr wird mit einem Septum versehen und mit Stickstoff gespült. Das abgekühlte Gefäß wird mit Pyridin (7.30 mL) befüllt und Phosphorpentachlorid (2.08 g, 10.0 mmol) darin gelöst. 2-Bromacetophenon (**67**) (1.99 g, 10.0 mmol) wird hinzugegeben und die Reaktionsmischung 10 min bei 110 °C unter Mikrowellenbestrahlung gerührt. Die Reaktionsmischung wird in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) aufgenommen und mit wässr. HCl (0.1 M, 2×60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **63v** (967 mg, 53%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.60 (dd,  $J$  = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.53 (dd,  $J$  = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.30-7.14 (m, 2H), 3.38 (s, 1H).

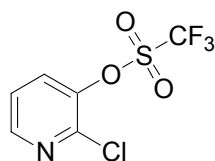
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 134.1 (CH), 132.5 (CH), 130.0 (CH), 127.0 (CH), 125.6 (C<sub>q</sub>), 124.3 (C<sub>q</sub>), 81.9 (C<sub>q</sub>), 81.8 (CH).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3288 (s), 1464 (s), 1434 (w), 1422 (w), 1044 (m), 1026 (s), 749 (vs).

MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 182 (94) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 180 (100) [M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br], 75 (30), 51 (13).

HR-MS (EI) für C<sub>8</sub>H<sub>5</sub><sup>79</sup>Br:            berechnet:    179.9575  
   gefunden:    179.9561.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>91</sup>

**Darstellung von 2-Chlorpyridin-3-yltrifluormethansulfonat (69a)**

In einem Schlenkkolben wird 2-Chlor-3-hydroxypyridin (**68a**) (2.59 g, 20.0 mmol) in Pyridin (13 mL) gelöst, Trifluormethansulfonsäureanhydrid (3.65 mL, 22.0 mmol) bei 0 °C zugetropft

und anschließend 22 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in H<sub>2</sub>O (60 mL) aufgenommen und mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 15:1). Verbindung **69a** (4.46 g, 85%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 8.43 (dd, *J* = 4.4, 1.6 Hz, 1H), 7.72 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, *J* = 7.9, 4.4 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 148.7 (CH), 144.3 (C<sub>q</sub>), 142.9 (C<sub>q</sub>), 131.3 (CH), 123.7 (CH), 118.5 (q, *J* = 321.2 Hz, C<sub>q</sub>).

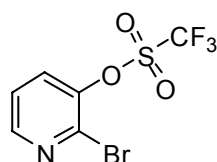
<sup>19</sup>F-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = -73.6.

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 1578 (w), 1430 (w), 1413 (vs), 1206 (s), 1196 (s), 1133 (s), 1062 (m), 874 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 261 (100) [M<sup>+</sup>], 197 (40), 128 (13), 100 (62), 93 (98).

HR-MS (EI) für C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>ClF<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S: berechnet: 260.9474  
gefunden: 260.9479.

### Darstellung von 2-Brompyridin-3-yltrifluormethansulfonat (**69b**)



In einem Schlenkcolben wird 2-Brom-3-hydroxypyridin (**68b**) (3.48 g, 20.0 mmol) in Pyridin (13 mL) gelöst, Trifluormethansulfonsäureanhydrid (3.65 mL, 22.0 mmol) bei 0 °C zugetropft und anschließend 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in H<sub>2</sub>O (60 mL) aufgenommen und mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 20:1). Verbindung **69b** (3.95 g, 65%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 8.42 (dd,  $J$  = 4.6, 1.5 Hz, 1H), 7.68 (dd,  $J$  = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (dd,  $J$  = 8.4, 4.6 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 149.1 (CH), 144.7 (C<sub>q</sub>), 135.9 (C<sub>q</sub>), 130.7 (CH), 123.9 (CH), 118.5 (q,  $J$  = 320.9 Hz, C<sub>q</sub>).

**<sup>19</sup>F-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = -73.5.

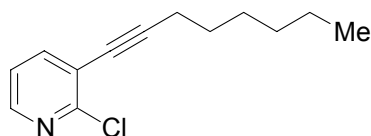
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 1430 (m), 1408 (vs), 1206 (s), 1187 (s), 1132 (vs), 1049 (s), 870 (s), 807 (s), 807 (m), 781 (m), 750 (s), 725 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 307 (39) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 305 (38) [M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br], 162 (20), 146 (29), 144 (30), 96 (100), 69 (26).

**HR-MS** (EI) für C<sub>6</sub>H<sub>3</sub><sup>81</sup>BrF<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S: berechnet: 306.8949  
gefunden: 306.8957.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>93</sup>

### Darstellung von 2-Chlor-3-*n*-oct-1-ynylpyridin (**70a**)



In einem ausgeheizten, mit Stickstoff befüllten Schlenkcolben werden 2-Chlorpyridin-3-yltrifluormethansulfonat (**69a**) (4.39 g, 16.8 mmol), und 1-Octin (2.46 g, 22.3 mmol) in DMF (40 mL) vorgelegt. Anschließend werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**) (825 mg, 1.18 mmol), LiCl (1.93 g, 45.5 mmol) und NEt<sub>3</sub> (4.66 mL, 33.6 mmol) sukzessive zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 21 h bei 55 °C gerührt, anschließend in H<sub>2</sub>O (60 mL) und Et<sub>2</sub>O (100 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 30:1). Verbindung **70a** (3.03 g, 82%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 8.25 (dd,  $J$  = 4.4, 1.8 Hz, 1H), 7.71 (dd,  $J$  = 7.1, 1.8 Hz, 1H), 7.14 (dd,  $J$  = 7.1, 4.4 Hz, 1H), 2.47 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.64 (tt,  $J$  = 7.1, 7.1 Hz, 2H), 1.53-1.45 (m, 2H), 1.34-1.28 (m, 4H), 0.90 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 152.3 (C<sub>q</sub>), 147.5 (CH), 141.2 (CH), 121.7 (CH),

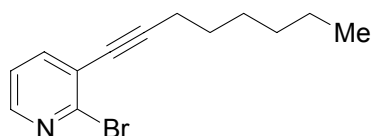
121.2 (C<sub>q</sub>), 99.0 (C<sub>q</sub>), 75.9 (C<sub>q</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 19.6 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2955 (w), 2928 (m), 2857 (w), 1449 (w), 1391 (vs), 1088 (m), 799 (w), 739 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 221 (59) [M<sup>+</sup>, <sup>35</sup>Cl], 192 (84), 178 (50), 156 (47), 142 (100), 130 (59).

**HR-MS** (EI) für C<sub>13</sub>H<sub>16</sub><sup>35</sup>ClN:      berechnet:      221.0971  
    gefunden:      221.0973.

### Darstellung von 2-Brom-3-*n*-oct-1-ynylpyridin (**70b**)



In einem Schlenkkolben werden 2-Brompyridin-3-yl-trifluormethansulfonat (**69b**) (1.33 g, 4.34 mmol) und 1-Octin (637 mg, 5.78 mmol) in DMF (10 mL) vorgelegt. Anschließend werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**) (213 mg, 0.30 mmol), LiCl (499 mg, 11.8 mmol) und NEt<sub>3</sub> (0.73 mL, 8.68 mmol) sukzessive zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 16 h bei 55 °C gerührt, anschließend in H<sub>2</sub>O (60 mL) und Et<sub>2</sub>O (100 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 30:1). Verbindung **70b** (597 mg, 52%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 8.24-8.22 (m, 1H), 7.67-7.64 (m, 1H), 7.20-7.16 (m, 1H), 2.47 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.64 (tt,  $J$  = 7.0, 7.0 Hz, 2H), 1.54-1.44 (m, 2H), 1.34-1.25 (m, 4H), 0.90 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 147.7 (CH), 144.5 (C<sub>q</sub>), 140.8 (CH), 124.3 (C<sub>q</sub>), 122.0 (CH), 98.7 (C<sub>q</sub>), 77.0 (C<sub>q</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 19.6 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2952 (w), 2928 (m), 1546 (w), 1445 (w), 1385 (vs), 1051 (w), 798 (w), 732 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 267 (44) [M<sup>+</sup>, <sup>81</sup>Br], 265 (45) [M<sup>+</sup>, <sup>79</sup>Br], 238 (53),



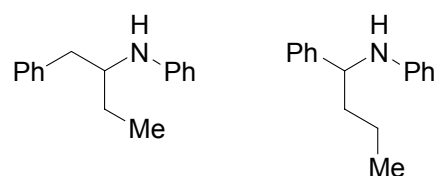
236 (47), 223 (35), 221 (29), 156 (57), 142 (100), 116 (56), 95 (45).

**HR-MS** (EI) für  $C_{13}H_{16}^{79}BrN$ :      berechnet:    265.0466  
    gefunden:    265.0461.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>93</sup>

## 9.2 Hydroaminierung von Alkinen

### Darstellung von *N*-(1-Phenyl-*n*-but-2-yl)phenylamin (**71i**) und *N*-(1-Phenyl-*n*-but-1-yl)phenylamin (**72i**)



Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $TiCl_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 1-Phenylbut-1-in (**4i**) (130 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $ZnCl_2$  in THF (1.0 M, 1.10 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.00 mmol) 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $Et_2O$  = 15:1). Verbindungen **71i** und **72i** (208 mg, 92%, Regioisomerenverhältnis: 96:4 ( $^1H$ -NMR-Analytik)) werden als gelbliches Öl erhalten.

#### *N*-(1-Phenyl-*n*-but-2-yl)phenylamin (**71i**)

$^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.33-7.14 (m, 7H), 6.68 (tt,  $J$  = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 6.59-6.50 (m, 2H), 3.61-3.53 (m, 1H), 3.57 (s, br, 1H), 2.87 (dd,  $J$  = 13.6, 5.2 Hz, 1H), 2.79 (dd,  $J$  = 13.6, 6.7 Hz, 1H), 1.68-1.55 (m, 1H), 1.46-1.32 (m, 1H), 0.97 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H).

$^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 147.6 ( $C_q$ ), 138.6 ( $C_q$ ), 129.5 (CH), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 126.2 (CH), 117.0 (CH), 113.2 (CH), 55.1 (CH), 39.8 ( $CH_2$ ), 26.6 ( $CH_2$ ), 10.5 ( $CH_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 3406 (w), 3035 (w), 2961 (w), 2930 (w), 1599 (vs), 1506 (vs), 1495 (s), 1452 (w), 1316 (w), 744 (s), 690 (vs).

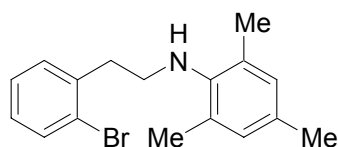
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 225 (2) [ $M^+$ ], 134 (100), 91 (6), 77 (4).

**HR-MS** (EI) für  $C_{16}H_{19}N$                       berechnet:    225.1515

gefunden: 225.1505.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>166</sup>

### Darstellung von *N*-(2-Bromphenylethyl)-2,4,6-trimethylanilin (**71o**)



Nach AAV 2 wird Mesitylamin (**5i**) (135 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 2-Bromphenylacetylen (**63v**) (181 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 19 h bei 75 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $\text{ZnCl}_2$  in THF (1.0 M, 1.100 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 15:1). Verbindung **71o** (133 mg, 42%) wird als gelbliches Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.56 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H), 7.27-7.22 (m, 2H), 7.12-7.06 (ddd,  $J$  = 8.2, 5.5, 3.8 Hz, 1H), 6.81 (s, 2H), 3.22 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 3.02 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 2.92 (s, br, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.19 (s, 6H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 143.1 ( $\text{C}_q$ ), 139.0 ( $\text{C}_q$ ), 132.9 (CH), 131.3 ( $\text{C}_q$ ), 130.9 (CH), 129.7 ( $\text{C}_q$ ), 129.4 (CH), 128.0 (CH), 127.4 (CH), 124.6 ( $\text{C}_q$ ), 48.2 ( $\text{CH}_2$ ), 37.4 ( $\text{CH}_2$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 18.3 ( $\text{CH}_3$ ).

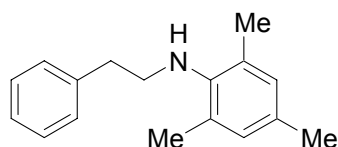
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2915 (w), 2855 (w), 1483 (s), 1470 (s), 1439 (m), 1230 (m), 1027 (s), 853 (s), 749 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 319 (57) [ $\text{M}^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 317 (59) [ $\text{M}^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 149 (100), 131 (17), 119 (31), 91 (40).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}^{79}\text{Br}$       berechnet: 317.0779  
    gefunden: 317.0763.

<sup>166</sup> K. Selvakumar, K. Rangareddy, J. F. Harrod, *Can. J. Chem.* **2004**, *8*, 1244–1248.

### Darstellung von *N*-(Phenylethyl)-2,4,6-trimethylanilin (**71n**)



Nach AAV 2 wird Mesitylamin (**5i**) (135 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Phenylacetylen (**4a**) (123 mg, 1.20 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 4 h bei 75 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $\text{ZnCl}_2$  in THF (1.0 M, 1.100 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1). Verbindung **71n** (123 mg, 52%) wird als gelbliches Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.36-7.31 (m, 2H), 7.27-7.22 (3H), 6.80 (s, 2H), 3.23 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 3.08 (s, br, 1H), 2.91 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.13 (s, 6H).

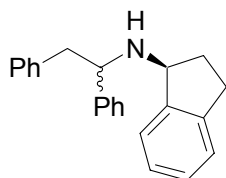
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 143.3 ( $\text{C}_q$ ), 139.6 ( $\text{C}_q$ ), 131.1 ( $\text{C}_q$ ), 129.4 (CH), 129.4 (CH), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 126.3 ( $\text{C}_q$ ), 49.7 ( $\text{CH}_2$ ), 37.0 ( $\text{CH}_2$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 18.2 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2917 (w), 1483 (s), 1453 (m), 1231 (m), 853 (m), 747 (s), 697.

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 239 (45) [ $\text{M}^+$ ], 148 (100), 119 (14), 91 (25), 77 (8).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}$                       berechnet:    239.1674  
    gefunden:    239.1655.

### Darstellung von (1*S*, 1'*S*)-*N*-(1,2-Diphenylethyl)indan-1-ylamin (1*S*, 1'*S*)-(71e) und (1*S*, 1'*R*)-*N*-(1,2-Diphenylethyl)indan-1-ylamin (1*S*, 1'*R*)-(71e)



Nach AAV 2 wird (*S*)-1-Aminoindan (**3g**) (133 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Diphenylacetylen (**4c**) (178 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $\text{ZnCl}_2$  in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanobor-

hydrid (126 mg, 2.0 mmol) 10 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 8:1). Verbindungen (1*S*, 1'*S*)-**71e** und (1*S*, 1'*R*)-**71e** (222 mg, 71%, Diastereomerenverhältnis: **I**:**II**: 64:36 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) werden als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.56-7.53 (m, 2H, **I**), 7.45-7.04 (m, 12H, **I** & 14H, **II**), 4.22 (dd, *J* = 8.3, 5.9 Hz, 1H, **II**), 4.17 (dd, *J* = 9.2, 5.0 Hz, 1H, **I**), 4.04 (dd, *J* = 13.6, 6.6 Hz, 1H, **II**), 4.01 (dd, *J* = 14.8, 7.3 Hz, 1H, **I**), 3.07-2.76 (m, 3H, **I** & 3H, **II**), 2.70-2.59 (m, 1H, **I** & 1H, **II**), 2.43-2.33 (m, 1H, **I**), 2.19 (m, 1H, **II**), 1.73-1.32 (m, 2H, **I** & 2H, **II**).

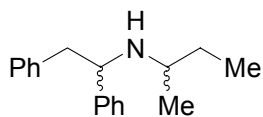
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 146.1 (C<sub>q</sub>, **II**), 146.0 (C<sub>q</sub>, **I**), 144.7 (C<sub>q</sub>, **II**), 144.2 (C<sub>q</sub>, **I**), 143.4 (C<sub>q</sub>, **II**), 143.0 (C<sub>q</sub>, **I**), 138.9 (C<sub>q</sub>, **I**), 138.8 (C<sub>q</sub>, **II**), 129.3 (CH, **II**), 129.2 (CH, **I**), 128.4 (CH, **I**), 128.3 (CH, **I**), 128.3 (CH, **I**), 128.3 (CH, **II**), 128.3 (CH, **II**), 128.3 (CH, **II**), 127.5 (CH, **II**), 127.4 (CH, **I**), 127.1 (CH, **I**), 127.1 (CH, **II**), 126.4 (CH, **I**), 126.3 (CH, **II**), 126.2 (CH, **I**), 126.0 (CH, **II**), 124.7 (CH, **II**), 124.3 (CH, **I**), 124.2 (CH, **I**), 123.5 (CH, **II**), 64.1 (CH, **II**), 62.1 (CH, **I**), 61.9 (CH, **II**), 60.4 (CH, **I**), 46.0 (CH<sub>2</sub>, **I**), 45.5 (CH<sub>2</sub>, **II**), 35.4 (CH<sub>2</sub>, **II**), 33.9 (CH<sub>2</sub>, **I**), 30.2 (CH<sub>2</sub>, **II**), 30.0 (CH<sub>2</sub>, **I**).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3316 (w), 3063 (w), 3026 (m), 2921 (m), 2849 (m), 1602 (w), 1494 (m), 1477 (w), 1454 (s), 757 (s), 700 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 312 (1) [M<sup>+</sup>-H], 222 (56), 117 (100), 106 (75), 91 (12), 77 (5).

HR-MS (EI) für C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N	berechnet:	312.1751
	gefunden:	312.1763.

**Darstellung von (1*R,S*, 1'*S*)-*N*-*sek*-Butyl-1,2-(diphenylethyl)amin (1*R,S*, 1'*S*)-(71c) und (1*R,S*, 1'*R*)-*N*-*sek*-Butyl-1,2-(diphenylethyl)amin (1*R,S*, 1'*R*)-(71c)**



Nach AAV 2 wird (*rac*)-*sek*-Butylamin (**3e**) (73.1 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Diphenylacetylen (**4c**) (178 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit ZnCl<sub>2</sub> in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanobor-

hydrid (126 mg, 2.0 mmol) 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 8:1). Verbindungen (1*R,S*, 1'*S*)-**71c** und (1*R,S*, 1'*R*)-**71c** (198 mg, 78%, Diastereomerenverhältnis: **I:II**: 61:39 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) werden als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.32-7.07 (m, 10H, **I** & 10H, **II**), 4.03 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H, **I**), 3.94 (dd, *J* = 8.2, 6.1 Hz, 1H, **II**), 2.96-2.81 (m, 2H, **I** & 2H, **II**), 2.47-2.36 (m, 1H, **I** & 1H, **II**), 1.42-1.14 (m, 3H, **I** & 3H, **II**), 0.87 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H, **I** & 3H, **II**), 0.79 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, **I**), 0.62 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, **II**).

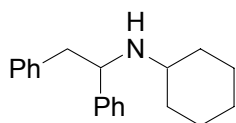
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 144.7 (C<sub>q</sub>, **II**), 144.2 (C<sub>q</sub>, **I**), 139.0 (C<sub>q</sub>, **II**), 139.0 (C<sub>q</sub>, **I**), 129.3 (CH, **I**), 129.3 (CH, **II**), 128.3 (CH, **II**), 128.2 (CH, **I**), 128.2 (CH, **II**), 128.1 (CH, **I**), 127.3 (CH, **I**), 127.2 (CH, **II**), 126.8 (CH, **I**), 126.8 (CH, **II**), 126.2 (CH, **II**), 126.2 (CH, **I**), 62.2 (CH, **II**), 61.5 (CH, **I**), 51.5 (CH, **II**), 51.2 (CH, **I**), 45.7 (CH<sub>2</sub>, **I**), 45.6 (CH<sub>2</sub>, **II**), 30.8 (CH<sub>2</sub>, **I**), 27.8 (CH<sub>2</sub>, **II**), 20.9 (CH<sub>3</sub>, **II**), 19.1 (CH<sub>3</sub>, **I**), 10.5 (CH<sub>3</sub>, **I**), 9.1 (CH<sub>3</sub>, **II**).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3325 (w), 3063 (w), 3027 (m), 2961 (s), 2921 (m), 1602 (w), 1494 (m), 1453 (s), 1373 (w), 758 (m), 699 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 252 (1) [M<sup>+</sup>], 181 (12), 162 (100), 106 (43), 79 (6).

HR-MS (EI) für C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N                      berechnet:    253.1830  
    gefunden:    253.1766.

### Darstellung von *N*-(1,2-Diphenylethyl)-cyclohexylamin (**71a**)



Nach AAV 2 wird Cyclohexylamin (**3c**) (99.2 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Diphenylacetylen (**4c**) (178 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit ZnCl<sub>2</sub> in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 12 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 4:1). Verbindung **71a** (212 mg, 76%) wird als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.30-7.09 (m, 10H), 4.05 (dd, *J* = 8.1, 6.1 Hz, 1H),

2.92 (dd,  $J = 13.5, 6.1$ , 1H), 2.85 (dd,  $J = 13.5, 8.1$ , 1H), 2.27-2.18 (m, 1H), 1.86-1.82 (m, 1H), 1.68-1.46 (m, 5H), 1.19-0.94 (m, 4H), 0.88-0.76 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 144.5$  ( $\text{C}_q$ ), 139.0 ( $\text{C}_q$ ), 129.2 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 127.2 (CH), 126.8 (CH), 126.2 (CH), 61.1 (CH), 53.4 (CH), 45.6 ( $\text{CH}_2$ ), 34.7 ( $\text{CH}_2$ ), 32.6 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 25.1 ( $\text{CH}_2$ ), 24.7 ( $\text{CH}_2$ ).

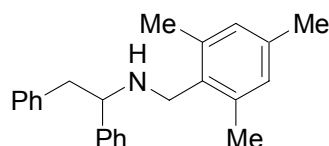
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3436 (w), 3060 (w), 3026 (m), 2926 (vs), 2850 (s), 1602 (m), 1494 (s), 1453 (vs), 1115 (s), 761 (s), 739 (s), 701 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 278 (1) [ $\text{M}^+ - \text{H}$ ], 188 (100), 106 (44), 91 (5).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}$                       berechnet:    278.1908  
    gefunden:    278.1915.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>167</sup>

### Darstellung von *N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-1,2-(diphenylethyl)amin (**71b**)



Nach AAV 2 wird 2,4,6-Trimethylbenzylamin (**3d**) (149 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Diphenylacetylen (**4c**) (178 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $\text{ZnCl}_2$  in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 22 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 15:1$ ). Verbindung **71b** (304 mg, 92%) wird als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.49$ -7.46 (m, 2H), 7.39-7.33 (m, 2H), 7.30-7.15 (m, 6H), 6.74 (s, 2H), 3.89 (dd,  $J = 9.5, 4.9$  Hz, 1H), 3.50 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 3.31 (d,  $J = 11.5$  Hz, 1H), 2.97 (dd,  $J = 13.7, 4.9$  Hz, 1H), 2.79 (dd,  $J = 13.7, 9.5$  Hz, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.02 (s, 6H), 1.44 (s, br, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 144.3$  ( $\text{C}_q$ ), 139.0 ( $\text{C}_q$ ), 136.9 ( $\text{C}_q$ ), 136.2 ( $\text{C}_q$ ), 133.6 ( $\text{C}_q$ ), 129.1 (CH), 128.8 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 126.4 (CH), 65.7 (CH), 46.4 ( $\text{CH}_2$ ), 45.4 ( $\text{CH}_2$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 19.0 ( $\text{CH}_3$ ).

<sup>167</sup> I. Bytschkov, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4411–4418.

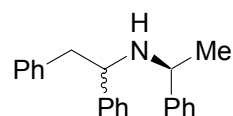
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3436 (w), 3026 (w), 2912 (m), 2840 (w), 1612 (w), 1494 (m), 1474 (m), 1454 (s), 1099 (w), 1026 (w), 757 (s), 703 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 328 (1) [M<sup>+</sup>-H], 238 (39), 133 (100), 105 (3), 91 (5).

**HR-MS (EI)** für C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N                      berechnet:    328.2064

   gefunden:    328.2038.

**Darstellung von (1*S*, 1'*S*)-*N*-(1,2-Diphenylethyl)-(1-phenylethyl)amin (1*S*, 1'*S*)-(71d) und (1*S*, 1'*R*)-*N*-(1,2-Diphenylethyl)-(1-phenylethyl)amin (1*S*, 1'*R*)-(71d)**



Nach AAV 2 wird (*S*)-1-Phenylethylamin (**3f**) (121 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Diphenylacetylen (**4c**) (178 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit ZnCl<sub>2</sub> in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 8:1). Verbindungen (1*S*, 1'*S*)-**71d** und (1*S*, 1'*R*)-**71d** (262 mg, 87%, Diastereomerenverhältnis: 50:50 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) werden als gelbliches Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.34-7.14 (m, 24H), 7.04-6.99 (m, 4H), 6.83-6.80 (m, 2H), 3.94 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 3.69 (q,  $J$  = 6.5 Hz, 1H), 3.56 (dd,  $J$  = 9.1, 5.2 Hz, 1H), 3.49-3.42 (m, 1H), 3.02 (dd,  $J$  = 13.4, 6.9 Hz, 1H), 2.91 (dd,  $J$  = 13.2, 6.9 Hz, 1H), 2.92-2.74 (m, 2H), 1.78 (s, br, 2H), 1.25 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H), 1.19 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 146.0 (C<sub>q</sub>), 145.4 (C<sub>q</sub>), 144.1 (C<sub>q</sub>), 143.7 (C<sub>q</sub>), 138.9 (C<sub>q</sub>), 138.8 (C<sub>q</sub>), 129.3 (CH), 129.3 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 128.1 (CH), 127.3 (CH), 127.3 (CH), 126.9 (CH), 126.9 (CH), 126.7 (CH), 126.6 (CH), 126.5 (CH), 126.4 (CH), 126.3 (CH), 126.1 (CH), 61.8 (CH), 61.0 (CH), 54.9 (CH), 54.7 (CH), 45.3 (CH<sub>2</sub>), 44.4 (CH<sub>2</sub>), 24.8 (CH<sub>3</sub>), 22.3 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3436 (w), 3025 (w), 2970 (w), 2922 (w), 1612 (w), 1492(m), 1452 (m), 1130 (w), 1070 (w), 1028 (w), 757 (s), 695 (vs).

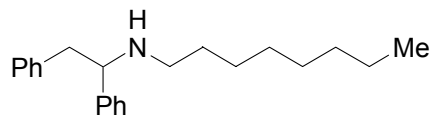
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 302 (1) [M<sup>+</sup>+H], 210 (100), 105 (99), 77 (12), 65 (3).

**HR-MS (EI)** für C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N                      berechnet:    302.1909

gefunden: 302.1888.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>167</sup>

### Darstellung von *N*-(1,2-Diphenylethyl)-*n*-octylamin (71f)



Nach AAV 2 wird *n*-Octylamin (**3k**) (129 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Diphenylacetylen (**4c**) (178 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei 170 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit ZnCl<sub>2</sub> in THF (1.0 M, 1.100 mL, 1.10 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 20 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 4:1). Verbindung **71f** (198 mg, 64%) wird als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.33-7.14 (m, 10H), 3.85 (dd, *J* = 8.0, 6.1, 1H), 2.99-2.86 (m, 2H), 2.46-2.32 (m, 2H), 1.45-1.19 (m, 13H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 144.0 (C<sub>q</sub>), 139.0 (C<sub>q</sub>), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 128.2 (CH), 127.3 (CH), 126.9 (CH), 126.3 (CH), 64.8 (CH), 47.7 (CH<sub>2</sub>), 45.3 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.4 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2921 (m), 2852 (w), 1494 (w), 1452 (m), 756 (m), 679 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 308 (1) [M<sup>+</sup>-H], 219 (100), 181 (4), 106 (6), 91 (6).

HR-MS (EI) für C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N berechnet: 308.2377

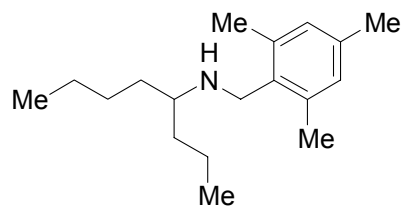
gefunden: 308.2376.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>168</sup>

<sup>168</sup> A. Heutling, F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3059–3071.



### Darstellung von *N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-*n*-oct-4-ylamin (**71h**)



Nach AAV 2 wird 2,4,6-Trimethylbenzylamin (**3d**) (149 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 4-Octin (**4h**) (110 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $\text{ZnCl}_2$  in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 19 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 4:1). Verbindung **71h** (215 mg, 82%) wird als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 6.85 (s, 2H), 3.70 (s, 2H), 2.58 (tt,  $J$  = 5.5, 5.5 Hz, 1H), 2.38 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 1.50-1.31 (m, 10H), 0.97-0.91 (m, 7H).

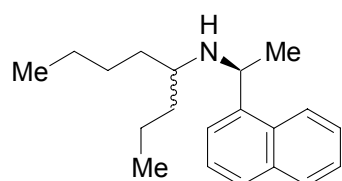
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 136.8 ( $\text{C}_q$ ), 136.2 ( $\text{C}_q$ ), 134.3 ( $\text{C}_q$ ), 128.9 (CH), 58.2 (CH), 45.5 ( $\text{CH}_2$ ), 36.5 ( $\text{CH}_2$ ), 33.8 ( $\text{CH}_2$ ), 28.0 ( $\text{CH}_2$ ), 23.0 ( $\text{CH}_2$ ), 20.8 ( $\text{CH}_3$ ), 19.4 ( $\text{CH}_3$ ), 19.1 ( $\text{CH}_2$ ), 14.4 ( $\text{CH}_3$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (vs), 2925 (vs), 2858 (s), 1614 (w), 1455 (m), 1376 (w), 1088 (w), 849 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 261 (1) [ $\text{M}^+\text{+H}$ ], 218 (13), 204 (14), 133 (100), 117 (5), 91 (5), 41 (7).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{N}$                       berechnet:    261.2456  
    gefunden:    261.2463.

### Darstellung von (*1R, 1'R*)-*N*-(1-Naphth-1-ylethyl)-*n*-oct-4-ylamin (*1R, 1'R*)-(71g) und (*1S, 1'R*)-*N*-(1-Naphth-1-ylethyl)-*n*-oct-4-ylamin (*1S, 1'R*)-(71g)



Nach AAV 2 wird (*R*)-1-(1-Naphtylethyl)amin (**3h**) (171 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 4-Octin (**4h**) (110 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit ZnCl<sub>2</sub> in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 4:1). Verbindungen (1*R*, 1'*R*)-**71g** und (1*S*, 1'*R*)-**71g** (218 mg, 77%, Diastereomerenverhältnis: 50:50 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) werden als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 8.26 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.90-7.86 (m, 2H), 7.75 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.69 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.55-7.46 (m, 6H), 4.78 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.46 (tt, *J* = 5.4, 5.4 Hz, 2H), 1.49 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.48-1.19 (m, 22H), 0.91-0.81 (m, 12H).

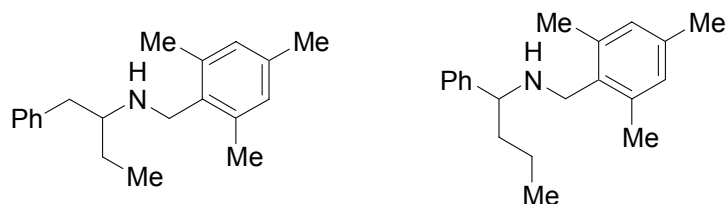
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 142.2 (C<sub>q</sub>), 142.2 (C<sub>q</sub>), 133.9 (C<sub>q</sub>), 133.9 (C<sub>q</sub>), 131.4 (C<sub>q</sub>), 131.4 (C<sub>q</sub>), 128.9 (CH), 128.9 (CH), 126.9 (CH), 126.9 (CH), 125.6 (CH), 125.6 (CH), 125.6 (CH), 125.6 (CH), 125.2 (CH), 125.2 (CH), 123.2 (CH), 123.2 (CH), 123.0 (CH), 123.0 (CH), 54.2 (CH), 54.1 (CH), 50.3 (CH), 50.2 (CH), 37.2 (CH<sub>2</sub>), 36.3 (CH<sub>2</sub>), 34.5 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 28.0 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 24.4 (CH<sub>3</sub>), 24.4 (CH<sub>3</sub>), 23.1 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 19.1 (CH<sub>2</sub>), 18.5 (CH<sub>2</sub>), 14.5 (CH<sub>3</sub>), 14.3 (CH<sub>3</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3049 (w), 2955 (s), 2926 (s), 2869 (m), 1455 (m), 1124 (w), 798 (m), 776 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 283 (30) [M<sup>+</sup>+H], 240 (69), 226 (72), 155 (100), 128 (6).

HR-MS (EI) für C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>N                      berechnet:    283.2300.  
    gefunden:    283.2297.

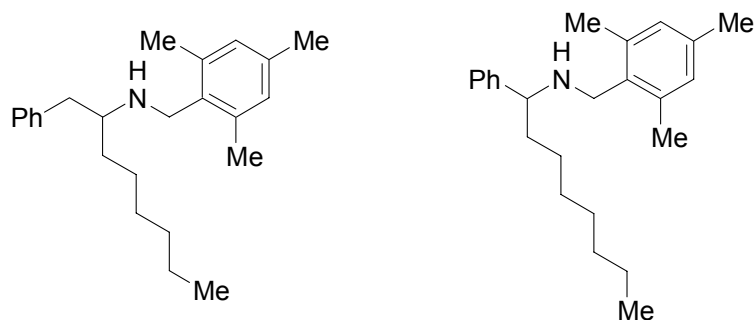
### Darstellung von *N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-(1-phenyl-*n*-but-2-yl)amin (**71j**) und *N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-(1-phenyl-*n*-but-1-yl)amin (**72j**)



Nach AAV 2 wird 2,4,6-Trimethylbenzylamin (**3d**) (149 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL)



**Darstellung von *N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-(1-phenyl-*n*-oct-2-yl)amin (**71k**) und *N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-(1-phenyl-*n*-oct-1-yl)amin (**72k**)**



Nach AAV 2 wird 2,4,6-Trimethylbenzylamin (**3d**) (149 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 1-Phenyl-1-octin (**63a**) (186 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $\text{ZnCl}_2$  in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 15:1). Verbindungen **71k** und **72k** (270 mg, 80%, Regioisomerenverhältnis: **71k**:**72k**: 83:17 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) werden als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.41-7.19 (m, 5H, **71k** & 5H, **72k**), 6.84 (s, 2H, **72k**), 6.80 (s, 2H, **71k**), 3.72 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 1H, **71k**), 3.64 (dd,  $J$  = 12.5, 6.5 Hz, 1H, **72k**), 3.55 (d,  $J$  = 11.4 Hz, 1H, **71k**), 3.49 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 2H, **72k**), 2.84-2.76 (m, 2H, **71k**), 2.71-2.63 (m, 1H, **71k**), 2.25 (s, 6H, **72k**), 2.23 (s, 3H, **72k**), 2.22 (s, 3H, **71k**), 2.17 (s, 6H, **71k**), 1.64-1.22 (m, 11H, **71k** & 13H, **72k**), 0.91-0.86 (m, 3H, **71k** & 3H, **72k**),

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 144.9 ( $\text{C}_q$ , **72k**), 139.9 ( $\text{C}_q$ , **71k**), 136.9 ( $\text{C}_q$ , **72k**), 136.8 ( $\text{C}_q$ , **71k**), 136.3 ( $\text{C}_q$ , **72k**), 136.2 ( $\text{C}_q$ , **71k**), 134.0 ( $\text{C}_q$ , **72k**), 133.8 ( $\text{C}_q$ , **71k**), 129.2 (CH, **71k**), 128.9 (CH, **71k**), 128.9 (CH, **72k**), 128.3 (CH, **71k**), 128.2 (CH, **72k**), 127.2 (CH, **72k**), 126.8 (CH, **72k**), 126.1 (CH, **71k**), 64.4 (CH, **72k**), 60.3 (CH, **71k**), 46.0 ( $\text{CH}_2$ , **72k**), 46.0 ( $\text{CH}_2$ , **71k**), 41.0 ( $\text{CH}_2$ , **71k**), 38.5 ( $\text{CH}_2$ , **72k**), 34.2 ( $\text{CH}_2$ , **71k**), 34.2 ( $\text{CH}_2$ , **72k**), 31.9 ( $\text{CH}_2$ , **71k**), 31.8 ( $\text{CH}_2$ , **72k**), 29.6 ( $\text{CH}_2$ , **71k**), 29.2 ( $\text{CH}_2$ , **72k**), 26.5 ( $\text{CH}_2$ , **72k**), 25.8 ( $\text{CH}_2$ , **71k**), 22.6 ( $\text{CH}_2$ , **71k**), 22.6 ( $\text{CH}_2$ , **72k**), 20.8 ( $\text{CH}_3$ , **72k**), 19.3 ( $\text{CH}_3$ , **71k**), 19.1 ( $\text{CH}_3$ , **72k**), 19.1 ( $\text{CH}_3$ , **71k**), 16.2 ( $\text{CH}_3$ , **72k**), 14.1 ( $\text{CH}_3$ , **71k**).

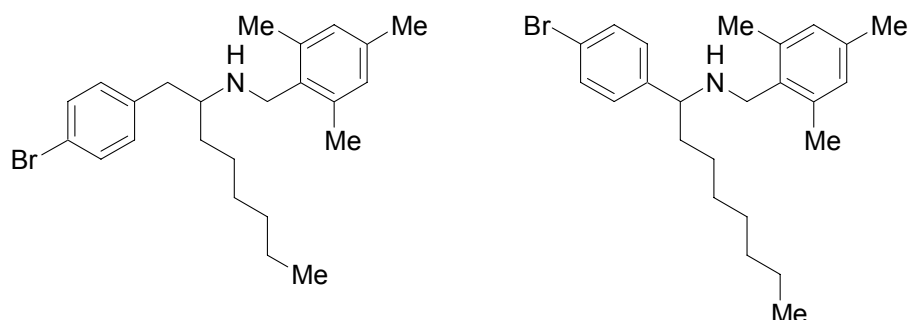
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3026 (w), 2954 (m), 2923 (s), 2854 (m), 1454 (m), 849 (w), 739 (w), 698 (s).

**MS** (70 eV, EI, **I**)  $m/z$  (relative Intensität): 336 (1) [ $M^+ - H$ ], 246 (15), 133 (100), 117 (3), 91 (8).

**MS** (70 eV, EI, **II**)  $m/z$  (relative Intensität): 336 (13) [ $M^+ - H$ ], 238 (42), 133 (100), 91 (12).

**HR-MS (EI)** für  $C_{24}H_{34}N$                       berechnet:    336.2690  
    gefunden:    336.2681.

**Darstellung von *N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-1-(4-bromphenyl)-*n*-oct-2-ylamin (71I) und *N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-1-(4-bromphenyl)-*n*-oct-1-ylamin (72I)**



Nach AAV 2 wird 2,4,6-Trimethylbenzylamin (**3d**) (149 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $TiCl_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 1-(4-Bromphenyl)-1-octin (**63h**) (265 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $ZnCl_2$  in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 12 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $Et_2O$  = 10:1). Verbindungen **71I** und **72I** (341 mg, 82%, Regioisomerenverhältnis: **71I**:**72I**: 91:9 ( $^1H$ -NMR-Analytik)) werden als gelbliches Öl erhalten.

***N*-(2,4,6-Trimethylphenylmethyl)-1-(4-bromphenyl)-*n*-oct-2-ylamin (71I)**

$^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.42-7.38 (m, 2H), 7.10-7.07 (m, 2H), 6.81 (s, 2H), 3.72 (d,  $J$  = 11.3 Hz, 1H), 3.59 (d,  $J$  = 11.3 Hz, 1H), 2.82-2.62 (m, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.21 (s, 6H), 1.53-1.20 (m, 11H), 0.90 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 3H).

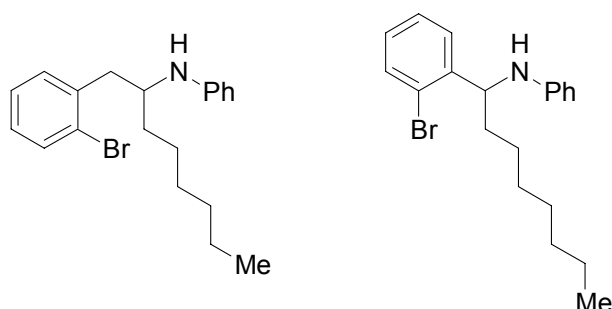
$^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 138.9 ( $C_q$ ), 136.9 ( $C_q$ ), 136.3 ( $C_q$ ), 133.7 ( $C_q$ ), 131.7 (CH), 131.0 (CH), 128.0 (CH), 119.8 ( $C_q$ ), 60.0 (CH), 45.9 ( $CH_2$ ), 40.4 ( $CH_2$ ), 34.1 ( $CH_2$ ), 31.9 ( $CH_2$ ), 29.5 ( $CH_2$ ), 25.7 ( $CH_2$ ), 22.6 ( $CH_2$ ), 20.8 ( $CH_3$ ), 19.2 ( $CH_3$ ), 14.1 ( $CH_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 2953 (m), 2923 (vs), 2854 (m), 1487 (m), 1456 (m), 1072 (w), 1011 (m), 850 (w), 802 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 416 (1) [ $M^+ - H$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 414 (1) [ $M^+ - H$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 246 (18), 133 (100), 105 (2).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{N}^{79}\text{Br}$       berechnet:      414.1796  
    gefunden:      414.1774.

**Darstellung von *N*-Phenyl-1-(2-bromphenyl)-*n*-oct-2-ylamin (71m) und *N*-Phenyl-1-(2-bromphenyl)-*n*-oct-1-ylamin (72m)**



Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 2-Brom-1-phenyl-1-octin (**63i**) (265 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt. Gemäß AAV 6 wird mit  $\text{ZnCl}_2$  in THF (1.7 M, 0.647 mL, 1.1 mmol) und Natriumcyanoborhydrid (126 mg, 2.0 mmol) 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 8:1). Verbindungen **71m** und **72m** (309 mg, 86%, Regioisomerenverhältnis: **71m**:**72m**: 89:11 ( $^1\text{H}$ -NMR-Analytik)) werden als gelbliches Öl erhalten.

***N*-Phenyl-1-(2-bromphenyl)-*n*-oct-2-ylamin (71m)**

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.55-7.52 (m, 1H), 7.25-7.20 (m, 2H), 7.18-7.10 (m, 2H), 7.08-7.02 (m, 1H), 6.67-6.56 (m, 3H), 3.81-3.72 (m, 1H), 3.58 (s, br, 1H), 3.05-2.90 (m, 2H), 1.69-1.20 (m, 10H), 0.90-0.85 (m, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 147.7 ( $\text{C}_q$ ), 138.7 ( $\text{C}_q$ ), 132.8 (CH), 131.5 (CH), 129.2 (CH), 127.9 (CH), 127.3 (CH), 124.9 ( $\text{C}_q$ ), 116.8 (CH), 113.0 (CH), 53.4 (CH), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 34.9 ( $\text{CH}_2$ ), 31.8 ( $\text{CH}_2$ ), 29.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.0 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ).

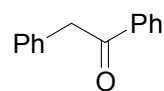
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3413 (w), 2956 (m), 2924 (vs), 2853 (m), 1599 (vs), 1503 (s), 1468 (m), 1437 (w), 1320 (w), 1022 (w), 744 (vs), 690 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 361 (5) [ $M^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 359 (5) [ $M^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 262 (32), 260

(33), 190 (100), 106 (12), 91 (5), 77 (8).

**HR-MS (EI)** für  $C_{20}H_{26}N^{79}Br$       berechnet: 360.1328  
    gefunden: 360.1316.

### Darstellung von Deoxybenzoin (73a)



Nach AAV 2 wird Cyclohexylamin (**3c**) (99.0 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $TiCl_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Diphenylacetylen (**4c**) (0.178, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 3 in  $CH_2Cl_2$  (50 mL) mit Kieselgel (3.00 g) 12 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $Et_2O$  = 30:1). Verbindung **73a** (165 mg, 85%) wird als gelblicher Feststoff (Schmp.: 50.8-51.4 °C) erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.00-7.97 (m, 2H), 7.49-7.43 (m, 1H), 7.39-7.33 (m, 2H), 7.27-7.13 (m, 5H), 4.20 (s, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 197.5 (CO), 136.5 ( $C_q$ ), 134.5 ( $C_q$ ), 133.1 (CH), 129.4 (CH), 128.6 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 126.8 (CH), 45.4 ( $CH_2$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 3060 (m), 3029 (m), 2905 (m), 1686 (vs), 1449 (m), 1338 (m), 1219 (m), 1202 (m), 753 (s), 730 (s), 700 (s), 688 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 196 (8) [ $M^+$ ], 165 (6), 105 (100), 91 (19), 77 (48), 65 (12), 51 (14).

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>169</sup>

### Darstellung von Phenyloctan-2-on (73b) und Phenyloctan-1-on (74b)



Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $TiCl_4$  (**49**)

<sup>169</sup> J. P. Hwang, G. K. S. Prakasch, G. A. Olah, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7199–7203.

(0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Oct-1-ynylbenzol (**63a**) (186 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 3 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) mit Kieselgel (3.00 g) 12 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 30:1). Verbindungen **73b** und **74b** (188 mg, 92%, Regioisomerenverhältnis **73b**:**74b**: 91:9 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) werden als gelbliche Flüssigkeiten erhalten.

### Phenyloctan-2-on (**73b**)

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.35-7.20 (m, 5H), 3.68 (s, 2H), 2.44 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.55 (tt, *J* = 7.1, 7.1 Hz, 2H), 1.31-1.24 (m, 6H), 0.87 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 209.0 (CO), 134.8 (C<sub>q</sub>), 129.8 (CH), 129.1 (CH), 127.3 (CH), 50.5 (CH<sub>2</sub>), 42.4 (CH<sub>2</sub>), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 24.1 (CH<sub>2</sub>), 22.9 (CH<sub>2</sub>), 14.4 (CH<sub>3</sub>).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2955 (m), 2928 (s), 2858 (s), 1709 (vs), 1496 (w), 1454 (w), 698 (s).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 204 (1) [M<sup>+</sup>], 113 (100), 91 (44), 85 (37), 65 (11), 57 (17), 43 (100).

HR-MS (EI) für C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O	berechnet:	204.1514
	gefunden:	204.1528.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>170</sup>

### Phenyloctan-1-on (**74b**)

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.98-7.94 (m, 2H), 7.57-7.52 (m, 1H), 7.48-7.42 (m, 2H), 2.96 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.74 (tt, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 2H), 1.37-1.29 (m, 8H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 200.5 (CO), 137.1 (C<sub>q</sub>), 132.8 (CH), 128.5 (CH), 128.0 (CH), 38.6 (CH<sub>2</sub>), 31.7 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 24.4 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2955 (m), 2926 (s), 2855 (m), 1684 (vs), 1448 (w), 1220 (w), 750 (w), 689 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 204 (4) [M<sup>+</sup>], 133 (10), 120 (80), 105 (100), 77 (36).

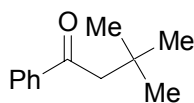
HR-MS (EI) für C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O	berechnet:	204.1514
	gefunden	204.1506.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>171</sup>

<sup>170</sup> T. Satoh, Y. Kaneko, T. Izawa, K. Sakata, K. Yamakawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 1983–1990.



### Darstellung von 3,3-Dimethyl-1-phenylbutan-1-on (74d)



Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 g, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 3,3-Dimethyl-1-phenylbut-1-in (**63u**) (158 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei 150 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 3 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) mit Kieselgel (3.00 g) 13 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 30:1). Verbindung **74d** (138 mg, 78%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.94 (dm, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.57-7.51 (m, 1H), 7.47-7.42 (m, 2H), 2.86 (s, 2H), 1.07 (s, 9H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 200.4 (CO), 138.6 (C<sub>q</sub>), 132.6 (CH), 128.4 (CH), 128.2 (CH), 50.1 (CH<sub>2</sub>), 31.4 (C<sub>q</sub>), 30.1 (CH<sub>3</sub>).

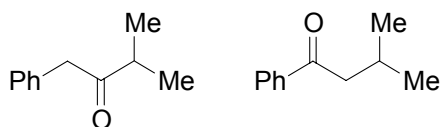
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2954 (w), 1688 (s), 1672 (s), 1448 (m), 1362 (m), 1231 (m), 1180 (m), 1006 (m), 742 (s), 690 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 176 (19) [M<sup>+</sup>], 120 (61), 105 (100), 77 (33), 57 (10), 41 (16).

HR-MS (EI) für C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O	berechnet:	176.1201
	gefunden:	176.1186.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>172</sup>

### Darstellung von 3-Methyl-1-phenylbutan-2-on (73c) und 3-Methyl-1-phenylbutan-1-on (74c)



<sup>171</sup> G. A. Russell, S. V. Kulkarni, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2678–2685.

<sup>172</sup> K. Miura, N. Fujisawa, H. Saito, D. Wang, A. Hosomi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2591–2594.

Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 3-Methyl-1-phenylbut-1-in (**63t**) (144 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 3 in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) mit Kieselgel (3.00 g) 13 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 30:1). Verbindungen **73c** und **74c** (148 mg, 91%, Regioisomerenverhältnis **73c**:**74c**: 81:19 ( $^1\text{H}$ -NMR-Analytik)) werden als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

### 3-Methyl-1-phenylbutan-2-on (**73c**)

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.36-7.18 (m, 5H), 3.76 (s, 2H), 2.75 (sept,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 1.11 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 6H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 211.9 (CO), 134.4 ( $\text{C}_q$ ), 129.4 (CH), 128.6 (CH), 126.8 (CH), 47.8 ( $\text{CH}_2$ ), 40.1 (CH), 18.3 ( $\text{CH}_3$ ).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3030 (w), 2969 (s), 2932 (w), 1710 (vs), 1496 (w), 1466 (w), 1454 (w), 1041 (m), 731 (w), 695 (s).

MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 162 (20) [ $\text{M}^+$ ], 91 (74), 71 (65), 65 (15), 43 (100).

HR-MS (EI) für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$                       berechnet:    162.1045  
    gefunden:    162.1032.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>173</sup>

### 3-Methyl-1-phenylbutan-1-on (**74c**)

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.98-7.94 (m, 2H), 7.56 (tt,  $J$  = 7.3, 1.3 Hz, 1H), 7.46 (tt,  $J$  = 7.3, 1.3 Hz, 2H), 2.85 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 2.31 (tsept,  $J$  = 6.8, 6.8 Hz, 1H), 1.01 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 200.2 (CO), 137.4 ( $\text{C}_q$ ), 132.8 (CH), 128.5 (CH), 128.1 (CH), 47.5 ( $\text{CH}_2$ ), 25.2 (CH), 22.7 ( $\text{CH}_3$ ).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3030 (w), 2969 (s), 2932 (w), 1683 (s), 1496 (w), 1466 (w), 1454 (w), 1041 (m), 731 (w), 695 (s).

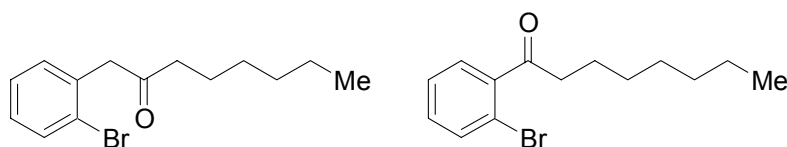
MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 162 (27) [ $\text{M}^+$ ], 120 (25), 105 (100), 77 (31), 51 (8), 43 (8).

HR-MS (EI) für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$                       berechnet:    162.1045  
    gefunden:    162.1037.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>172</sup>

<sup>173</sup> M. N. Mattson, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6071–6074.

### Darstellung von 1-(2-Bromphenyl)-octan-2-on (75a) und 1-(2-Bromphenyl)-octan-1-on (76a)



Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Brom-2-oct-1-inylnbenzol (**63i**) (265 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 4 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 4 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 20:1). Verbindungen **75a** und **76a** (269 mg, 95%, Regioisomerenverhältnis: **75a**:**76a**: 96:4 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) werden als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

#### 1-(2-Bromphenyl)-octan-2-on (75a)

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.49 (dd,  $J$  = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.27 (dd,  $J$  = 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.22-7.10 (m, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.49 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.65-1.55 (m, 2H), 1.32-1.26 (m, 6H), 0.90-0.85 (m, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 207.1 (CO), 134.9 ( $\text{C}_q$ ), 132.8 (CH), 131.7 (CH), 128.7 (CH), 127.6 (CH), 125.0 ( $\text{C}_q$ ), 50.0 ( $\text{CH}_2$ ), 42.5 ( $\text{CH}_2$ ), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2954 (s), 2928 (s), 2857 (m), 1715 (vs), 1469 (m), 1440 (m), 1026 (m), 746 (m).

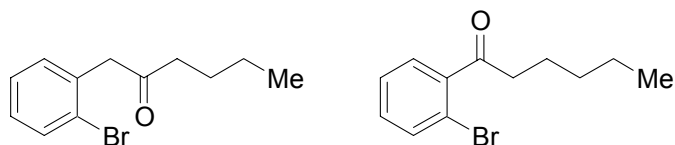
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 285 (1) [ $\text{M}^+\text{H}$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 283 (1) [ $\text{M}^+\text{H}$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 203 (21), 170 (12), 168 (12), 113 (100), 90 (13), 85 (32), 57 (12), 43 (70), 41 (11).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}^{79}\text{BrO}$

berechnet: 283.0698

gefunden: 283.0669.

### Darstellung von 1-(2-Bromphenyl)-hexan-2-on (**75b**) und 1-(2-Bromphenyl)-hexan-1-on (**76b**)



Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 g, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Brom-2-hex-1-inylnbenzol (**63j**) (237 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 4 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 4 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 15/1). Verbindungen **75b** und **76b** (236 mg, 93%, Regioisomerenverhältnis: **75b**:**76b**: 92:8 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) werden als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

#### 1-(2-Bromphenyl)-hexan-2-on (**75b**)

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.52 (dd,  $J$  = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.24 (dt,  $J$  = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 7.17 (dd,  $J$  = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 7.09 (dt,  $J$  = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 2H), 2.45 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.55 (tt,  $J$  = 7.4, 7.4 Hz, 2H), 1.27 (tt,  $J$  = 7.4, 7.4 Hz, 2H), 0.85 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H).

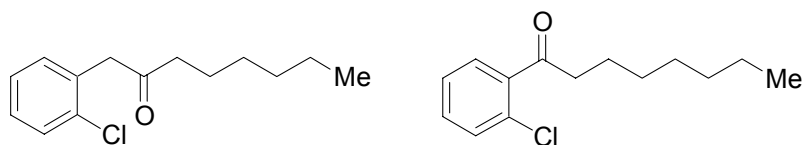
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 207.1 (CO), 134.9 ( $\text{C}_q$ ), 132.8 (CH), 131.7 (CH), 128.7 (CH), 127.6 (CH), 125.0 ( $\text{C}_q$ ), 50.0 ( $\text{CH}_2$ ), 42.2 ( $\text{CH}_2$ ), 25.8 ( $\text{CH}_2$ ), 22.2 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2957 (s), 2931 (s), 2871 (m), 1715 (vs), 1469 (m), 1440 (w), 1047 (w), 1026 (m), 748 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 256 (2) [ $\text{M}^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 254 (2) [ $\text{M}^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 200 (43), 198 (43), 185 (98), 183 (100), 157 (22), 155 (23), 85 (49), 57 (86), 41 (41).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}^{79}\text{BrO}$

berechnet:	254.0306
gefunden:	254.0303.

**Darstellung von 1-(2-Chlorphenyl)-octan-2-on (75c) und 1-(2-Chlorphenyl)-octan-1-on (76c)**

Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Chlor-2-oct-1-inylnbenzol (**63g**) (221 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 4 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 4 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 20:1). Verbindungen **75c** und **76c** (227 mg, 95%, Regioisomerenverhältnis: **75c**:**76c**: 92:8 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) werden als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**1-(2-Chlorphenyl)-octan-2-on (75c)**

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.40-7.36 (m, 1H), 7.24-7.20 (m, 3H), 3.83 (s, 2H), 2.48 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 1.61 (tt,  $J$  = 7.3, 7.3 Hz, 2H), 1.32-1.25 (m, 6H), 0.89-0.85 (m, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 207.2 (CO), 134.4 ( $\text{C}_q$ ), 133.0 ( $\text{C}_q$ ), 131.7 (CH), 129.5 (CH), 128.5 (CH), 126.9 (CH), 47.5 ( $\text{CH}_2$ ), 42.4 ( $\text{CH}_2$ ), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (m), 2928 (s), 2857 (m), 1716 (vs), 1474 (w), 1444 (w), 1128 (w), 1053 (m), 1039 (w), 748 (s), 683 (w).

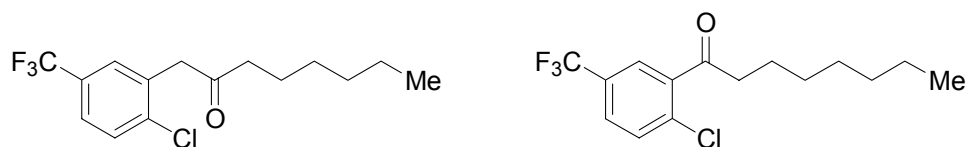
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 240 (1) [ $\text{M}^+\text{H}$ ,  $^{37}\text{Cl}$ ], 238 (1) [ $\text{M}^+\text{H}$ ,  $^{35}\text{Cl}$ ], 203 (1), 125 (21), 113 (100), 85 (31), 57 (13), 43 (81).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}^{37}\text{ClO}$                       berechnet:    240.1094  
   gefunden:    240.1101.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>174</sup>

<sup>174</sup> H. Tatamidani, K. Yokota, F. Kakiuchi, N. Chatani, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5615–5621.

### Darstellung von 1-(2-Chlor-5-trifluormethylphenyl)-octan-2-on (75d) und 1-(2-Chlor-5-trifluormethylphenyl)-octan-1-on (76d)



Nach AAV 2 wird Anilin (**5a**) (93.2 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und Chlor-4-(trifluormethyl)-2-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63o**) (289 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 4 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 12 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 20:1). Verbindungen **75d** und **76d** (267 mg, 87%, Regioisomerenverhältnis: **75d**:**76d**: 99:1 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) werden als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

#### 1-(2-Chlor-5-trifluormethylphenyl)-octan-2-on (75d)

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.50-7.46 (m, 3H), 3.89 (s, 2H), 2.53 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.62 (tt,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.34-1.28 (m, 6H), 0.86 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 205.9 (CO), 138.2 ( $\text{C}_q$ ), 134.0 ( $\text{C}_q$ ), 130.0 (CH), 129.4 (q,  $J$  = 32.9 Hz,  $\text{C}_q$ ), 128.6 (q,  $J$  = 3.8 Hz, CH), 125.4 (q,  $J$  = 3.8 Hz, CH), 123.6 (q,  $J$  = 272.0 Hz,  $\text{C}_q$ ), 47.2 ( $\text{CH}_2$ ), 42.8 ( $\text{CH}_2$ ), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.2 ( $\text{CH}_2$ ), 23.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

$^{19}\text{F-NMR}$  (375 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = -63.0 (s).

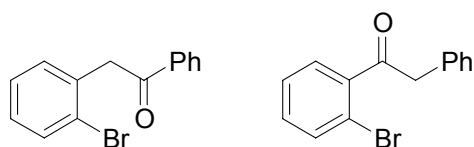
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2931 (m), 1718 (s), 1408 (m), 1331 (s), 1199 (m), 1168 (m), 1123 (s), 1081 (vs), 1049 (w), 826 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 307 (1) [ $\text{M}^+\text{H}$ ], 113 (100), 91 (44), 85 (37), 65 (11), 57 (17), 43 (100).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{ClF}_3\text{O}$

berechnet: 307.1076

gefunden: 307.1087.

**Darstellung von 2-(2-Bromphenyl)-1-phenylethanon (75e) und 1-(2-Bromphenyl)-2-phenylethanon (76e)**

Nach AAV 2 wird Mesitylamin (**5i**) (135 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 2-Brom-1-(phenylethynyl)benzol (**63r**) (257 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 120 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 5 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 24 h bei 100 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 30:1). Verbindungen **75e** und **76e** (215 mg, 78%, Regioisomerenverhältnis: **75e**:**76e**: 80:20 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) werden als gelber Feststoff (Schmp.: 53.1-54.4 °C) erhalten.

**2-(2-Bromphenyl)-1-phenylethanon (75e)**

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.05 (dd,  $J$  = 7.9, 1.8 Hz, 2H), 7.60-7.46 (m, 4H), 7.29-7.22 (m, 2H), 7.17-7.11 (m, 1H), 4.45 (s, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 196.3 (CO), 136.6 ( $\text{C}_q$ ), 135.0 ( $\text{C}_q$ ), 133.3 (CH), 132.8 (CH), 131.7 (CH), 128.7 (CH), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 127.5 (CH), 125.0 ( $\text{C}_q$ ), 45.8 ( $\text{CH}_2$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3058 (w), 1690 (vs), 1596 (w), 1582 (w), 1446 (m), 1330 (m), 1218 (s), 1202 (m), 1025 (w), 990 (w), 752 (s), 688 (m).

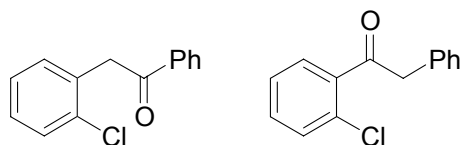
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 276 (1) [ $\text{M}^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 274 (1) [ $\text{M}^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 195 (21), 105 (100), 77 (29).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}^{79}\text{BrO}$                       berechnet:    273.9993  
   gefunden:    273.9945.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>175</sup>

<sup>175</sup> S. Inaba, R. D. Riecke, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1373–1381.

### Darstellung von 2-(2-Chlorphenyl)-1-phenylethanon (**75f**) und 1-(2-Chlorphenyl)-2-phenylethanon (**76f**)



Nach AAV 2 wird Mesitylamin (**5i**) (135 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 2-Chlor-1-(phenylethynyl)benzol (**63q**) (213 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 120 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 5 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 24 h bei 100 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 30/1). Verbindungen **75f** und **76f** (182 mg, 79%, Regioisomerenverhältnis: **75f**:**76f**: 86:14 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) werden als gelber Feststoff (Schmp.: 53.1-54.4 °C). erhalten.

#### 2-(2-Chlorphenyl)-1-phenylethanon (**75f**)

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 8.09-8.06 (m, 2H), 7.64-7.49 (m, 1H), 7.54-7.48 (m, 2H), 7.46-7.38 (m, 1H), 7.29-7.24 (m, 3H), 4.47 (s, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 196.3 (CO), 136.6 (C<sub>q</sub>), 134.4 (C<sub>q</sub>), 133.3 (CH), 133.1 (C<sub>q</sub>), 131.6 (CH), 129.5 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (CH), 126.9 (CH), 43.2 (CH<sub>2</sub>).

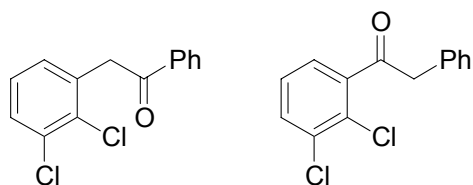
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3059 (w), 1690 (vs), 1447 (m), 1437 (m), 1330 (m), 1218 (m), 1199 (m), 990 (m), 763 (m), 750 (s), 684 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 230 (1) [M<sup>+</sup>], 195 (21), 105 (100), 77 (18).

HR-MS (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClO

berechnet:	230.0498
gefunden:	230.0454.

### Darstellung von 2-(2,3-Dichlorphenyl)-1-phenylethanon (**75g**) und 1-(2,3-Dichlorphenyl)-2-phenylethanon (**76g**)





Nach AAV 2 wird Mesitylamin (**5i**) (135 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 2,3-Dichlor-1-(phenylethynyl)benzol (**63w**) (247 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 120 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 5 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 24 h bei 100 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 30:1). Verbindungen **75g** und **76g** (241 mg, 91%, Regioisomerenverhältnis: **75g**:**76g**: 97:3 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) werden als gelber Feststoff (Schmp.: 70.1-72.3 °C) erhalten.

### 2-(2,3-Dichlorphenyl)-1-phenylethanon (**75g**)

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.08-8.03 (m, 2H), 7.64-7.59 (m, 1H), 7.56-7.48 (m, 2H), 7.44-7.40 (m, 1H), 7.22-7.16 (m, 2H), 4.49 (s, 2H).

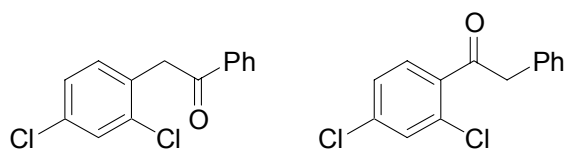
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 196.3 (CO), 136.6 ( $\text{C}_q$ ), 134.4 ( $\text{C}_q$ ), 133.4 (CH), 133.3 ( $\text{C}_q$ ), 132.9 ( $\text{C}_q$ ), 129.9 (CH), 129.4 (CH), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 127.2 (CH), 44.1 ( $\text{CH}_2$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3062 (w), 1682 (vs), 1596 (w), 1423 (m), 1410 (m), 1334 (w), 1213 (m), 778 (w), 752 (m), 686 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 264 (1) [ $\text{M}^+$ ,  $^{35}\text{Cl}$ ], 229 (4), 105 (100), 77 (33).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}^{35}\text{Cl}_2\text{O}$                       berechnet:    264.0109  
   gefunden:    264.0091.

### Darstellung von 2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-phenylethanon (**75h**) und 1-(2,4-Dichlorphenyl)-2-phenylethanon (**76h**)



Nach AAV 2 wird Mesitylamin (**5i**) (135 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 2,4-Dichlor-1-(phenylethynyl)benzol (**63x**) (247 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 120 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 5 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 24 h bei 100 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 30:1). Verbindungen **75h** und **76h** (228 mg, 86%, Regioisomerenverhältnis: **75h**:**76h**: 97:3 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) werden als gelber Feststoff (Schmp.: 87.6-88.2 °C)

erhalten.

### 2-(2,4-Dichlorphenyl)-1-phenylethanon (75h)

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.06-8.02 (m, 2H), 7.64-7.57 (m, 1H), 7.55-7.41 (m, 3H), 7.27-7.18 (m, 2H), 4.41 (s, 2H).

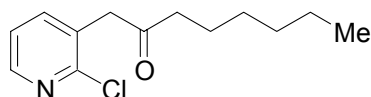
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 195.7 (CO), 136.4 ( $\text{C}_q$ ), 135.1 ( $\text{C}_q$ ), 133.6 ( $\text{C}_q$ ), 133.4 (CH), 132.4 (CH), 131.7 ( $\text{C}_q$ ), 129.3 (CH), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 127.2 (CH), 42.6 ( $\text{CH}_2$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3067 (w), 1690 (vs), 1580 (s), 1474 (m), 1446 (m), 1332 (m), 1200 (m), 864 (m), 827 (m), 750 (m), 686 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 264 (1) [ $\text{M}^+$ ,  $^{35}\text{Cl}$ ], 105 (100), 77 (33).

<b>HR-MS (EI)</b> für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}^{35}\text{Cl}_2\text{O}$	berechnet:	264.0109
	gefunden:	264.0134.

### Darstellung von 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)-octan-2-on (77a)



Nach AAV 2 wird Toluidin (**5j**) (134 mg, 1.20 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 2-Chlor-3-oct-1-inylpyridin (**70a**) (221 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt und anschließend gemäß AAV 4 mit wässr. HCl (2.0 M, 50 mL) 22 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 5:1). Verbindung **77a** (216 mg, 90%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.31 (dd,  $J$  = 5.1, 2.0 Hz, 1H), 7.54 (dd,  $J$  = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.21 (dd,  $J$  = 7.5, 4.9 Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 2.53 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 1.61 (tt,  $J$  = 7.3, 7.3 Hz, 2H), 1.32-1.23 (m, 6H), 0.87 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

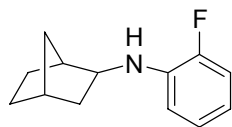
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 205.5 (CO), 151.1 ( $\text{C}_q$ ), 147.9 (CH), 139.9 (CH), 129.2 ( $\text{C}_q$ ), 122.1 (CH), 46.2 ( $\text{CH}_2$ ), 42.6 ( $\text{CH}_2$ ), 31.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 23.2 ( $\text{CH}_2$ ), 22.0 ( $\text{CH}_2$ ), 13.6 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (w), 2929 (m), 2857 (w), 1717 (s), 1566 (m), 1408 (vs), 1128 (m), 1070 (s), 796 (m), 752 (m).



### 9.3 Hydroaminierung von Norbornen

#### Darstellung von (*exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-(2-fluorphenyl)amin (**37b**)



Nach AAV 7 werden Norbornen (**36**) (188 mg, 2.00 mmol) und 2-Fluoranilin (**5k**) (889 mg, 8.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 21 h bei 110 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1) gereinigt. Verbindung **37b** (289 mg, 70%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.00-6.92 (m, 2H), 6.69-6.57 (m, 2H), 3.77 (s, br, 1H), 3.25 (dd,  $J$  = 7.3, 3.1 Hz, 1H), 2.31 (s, 2H), 1.85 (ddd,  $J$  = 12.8, 7.6, 2.5 Hz, 1H), 1.62-1.47 (m, 3H), 1.30-1.15 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 151.6 (d,  $J$  = 238.2 Hz,  $\text{C}_q$ ), 136.1 (d,  $J$  = 11.4 Hz,  $\text{C}_q$ ), 124.5 (d,  $J$  = 3.8 Hz, CH), 116.0 (d,  $J$  = 6.9 Hz, CH), 114.2 (d,  $J$  = 18.3 Hz, CH), 112.6 (d,  $J$  = 3.8 Hz, CH), 56.4 (CH), 41.3 (CH), 41.0 ( $\text{CH}_2$ ), 35.6 (CH), 35.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ).

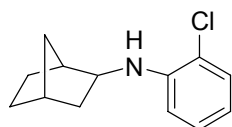
$^{19}\text{F-NMR}$  (375 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = -135.7 (m).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3433 (w), 3069 (w), 3046 (w), 2954 (s), 2872 (m), 1621 (s), 1513 (vs), 1454 (m), 1336 (m), 1253 (m), 1190 (m), 738 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 205 (100) [ $\text{M}^+$ ], 176 (13), 164 (7), 150 (19), 137 (30), 124 (22), 111 (45), 94 (7), 79 (7).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NF}$                       berechnet:    205.1267  
   gefunden:    205.1254.

#### Darstellung von (*exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-(2-chlorphenyl)amin (**37c**)



Nach AAV 7 werden Norbornen (**36**) (188 mg, 2.00 mmol) und 2-Chloranilin (**5h**) (1.02 g,

8.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 18 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1) gereinigt. Verbindung **37c** (395 mg, 89%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.23 (dd,  $J$  = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.13 (ddd,  $J$  = 7.9, 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.65 (dd,  $J$  = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.60 (ddd,  $J$  = 7.9, 7.9, 1.4 Hz, 1H), 4.18 (s, 1H), 3.28 (m, 1H), 2.35-2.20 (m, 2H), 1.87 (ddd,  $J$  = 12.8, 7.6, 2.4 Hz, 1H), 1.65-1.45 (m, 3H), 1.35-1.10 (m, 4H).

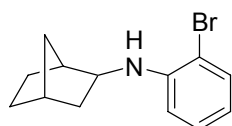
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 143.6 ( $\text{C}_q$ ), 129.0 (CH), 127.8 (CH), 118.9 ( $\text{C}_q$ ), 116.7 (CH), 112.0 (CH), 56.5 (CH), 41.4 (CH), 41.0 ( $\text{CH}_2$ ), 35.8 (CH), 35.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3419 (w), 2949 (s), 2869 (m), 1596 (vs), 1498 (s), 1325 (m), 1032 (s), 735 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 221 (55) [ $\text{M}^+$ ], 166 (21), 153 (53), 127 (100), 67 (46).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NCl}$             berechnet:    221.0971  
   gefunden:    221.0972.

### Darstellung von (*exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-(2-bromphenyl)amin (**37d**)

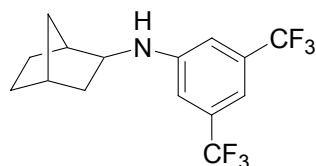


Nach AAV 7 werden Norbornen (**36**) (188 mg, 2.00 mmol) und 2-Bromanilin (**51**) (1.38 g, 8.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 20 h bei 110 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 250:1) gereinigt. Verbindung **37d** (468 mg, 88%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.32 (dd,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.08 (ddd,  $J$  = 8.1, 7.3, 1.5 Hz, 1H), 6.53 (dd,  $J$  = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.46 (ddd,  $J$  = 7.8, 7.3, 1.5 Hz, 1H), 4.14 (s, 1H), 3.18 (dd,  $J$  = 7.0, 2.8 Hz, 1H), 2.30-2.20 (m, 2H), 1.70 (m, 1H), 1.60-1.45 (m, 3H), 1.30-1.10 (m, 4H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 144.3 ( $\text{C}_q$ ), 132.3 (CH), 128.3 (CH), 117.3 ( $\text{C}_q$ ), 112.0 (CH), 109.7 (CH), 56.6 (CH), 41.1 (CH), 41.0 ( $\text{CH}_2$ ), 35.6 (CH), 35.4 ( $\text{CH}_2$ ), 28.4



**Darstellung von (*exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-(3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)amin (**37f**)**


Nach AAV 7 werden Norbornen (**36**) (188 mg, 2.00 mmol) und 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin (**5n**) (916 mg, 4.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.011 mL, 0.10 mmol) versetzt und 21 h bei 110 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1) gereinigt. Verbindung **37f** (535 mg, 83%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.11 (s, 1H), 6.87 (s, 2H), 4.01 (d,  $J$  = 5.1 Hz, 1H), 3.29 3.24 (m, 1H), 2.34 (s, 1H), 2.26 (d,  $J$  = 3.1 Hz, 1H), 1.88 (ddd,  $J$  = 12.9, 7.5, 2.3 Hz, 1H), 1.66-1.42 (m, 3H), 1.31-1.15 (m, 4H).

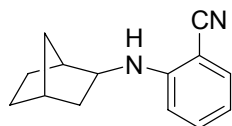
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 148.0 ( $\text{C}_q$ ), 132.3 (q,  $J$  = 32.6 Hz,  $\text{C}_q$ ), 123.6 (q,  $J$  = 272.6 Hz,  $\text{C}_q$ ), 112.0 (q,  $J$  = 2.9 Hz, CH), 109.6 (sept,  $J$  = 4.0 Hz, CH), 56.4 (CH), 41.3 (CH), 40.9 ( $\text{CH}_2$ ), 35.7 (CH), 35.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ).

$^{19}\text{F-NMR}$  (375 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = -63.4 (s).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3440 (w), 2959 (m), 2877 (w), 1622 (m), 1516 (m), 1474 (m), 1429 (m), 1395 (m), 1278 (vs), 1175 (s), 1131 (s), 861 (m), 702 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 323 (23) [ $\text{M}^+$ ], 268 (19), 255 (30), 242 (49), 229 (13), 94 (39), 79 (24), 67 (21), 58 (30), 43 (100).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NF}_6$             berechnet:    323.1109  
    gefunden:    323.1068.

**Darstellung von (*exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-(2-cyanophenyl)amin (**37g**)**


Nach AAV 7 werden Norbornen (**36**) (188 mg, 2.00 mmol) und 2-Aminobenzonitril (**5o**) (236 mg, 2.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 20 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 500:1)

gereinigt. Verbindung **37g** (191 mg, 45%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.30-7.20 (m, 2H), 6.55 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H), 6.52 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 4.29 (s, br, 1H), 3.19 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.76 (m, 1H), 1.55-1.30 (m, 3H), 1.25-1.05 (m, 4H).

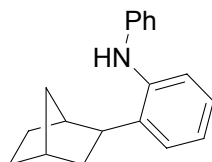
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 149.5 (C<sub>q</sub>), 134.0 (CH), 132.7 (CH), 117.9 (C<sub>q</sub>), 116.1 (CH), 111.3 (CH), 95.6 (C<sub>q</sub>), 56.2 (CH), 41.2 (CH), 40.9 (CH<sub>2</sub>), 35.6 (CH), 35.3 (CH<sub>2</sub>), 28.3 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3411 (w), 3366 (w), 2950 (s), 2869 (m), 2210 (s), 1604 (s), 1574 (s), 1508 (vs), 1460 (s), 1327 (s), 1290 (m), 1163 (m), 744 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 212 (100) [M<sup>+</sup>], 157 (33), 144 (51), 118 (32), 94 (47).

<b>HR-MS (EI)</b> für C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	berechnet:	212.1314
	gefunden:	212.1309.

### Darstellung von 2-(*exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)phenyl-phenylamin (**38b**)



Nach AAV 7 werden Norbornen (**36**) (188 mg, 2.00 mmol) und Diphenylamin (**5p**) (1.35 g, 8.00 mmol) mit TiCl<sub>4</sub> (**36**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 13 h bei 110 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 250:1) gereinigt. Verbindung **38b** (328 mg, 62%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.33-7.24 (m, 4H), 7.14 (ddd,  $J$  = 7.4, 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.02-6.94 (m, 3H), 6.91 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 5.42 (s, 1H), 2.80 (dd,  $J$  = 8.7, 5.5 Hz, 1H), 2.52 (s, 1H), 2.39 (s, 1H), 1.85 (ddd,  $J$  = 11.5, 9.0, 2.1, Hz, 1H), 1.74-1.53 (m, 4H), 1.41-1.29 (m, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 144.2 (C<sub>q</sub>), 140.7 (C<sub>q</sub>), 137.4 (C<sub>q</sub>), 129.3 (CH), 126.0 (CH), 125.8 (CH), 121.8 (CH), 120.3 (CH), 119.5 (CH), 117.4 (CH), 42.0 (CH), 40.8 (CH), 38.8 (CH<sub>2</sub>), 37.0 (CH), 36.4 (CH<sub>2</sub>), 30.3 (CH<sub>2</sub>), 29.1 CH<sub>2</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3435 (w), 3044 (w), 2952 (s), 2869 (m), 1595 (s), 1579 (m), 1498 (vs),



1473 (m), 1455 (s), 1313 (s), 746 (s), 694 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 263 (100) [ $M^+$ ], 234 (16), 206 (13), 194 (22), 182 (42), 167 (12), 91 (9), 77 (9).

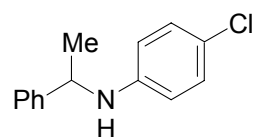
**HR-MS (EI)** für  $C_{19}H_{21}N$                       berechnet:    263.1674

   gefunden:    263.1687.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>176</sup>

## 9.4 Hydroaminierung von Styrolen

### Darstellung von 4-Chlor-*N*-(1-phenylethyl)anilin (**78a**)



Nach AAV 8 werden Styrol (**25a**) (208 mg, 2.00 mmol) und 4-Chloranilin (**5q**) (1.02 g, 8.00 mmol) mit  $TiCl_4$  (**49**) (0.044 mL, 0.40 mmol) versetzt und 22 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $Et_2O$  = 50/1 → 15/1) gereinigt. Verbindungen **78a** (140 mg, 30%) und **79a** (147 mg, 32%) werden als gelbliche Flüssigkeiten erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.35-7.20 (m, 5H), 7.02 (ddd,  $J$  = 9.0, 2.7, 2.7 Hz, 2H), 6.42 (ddd,  $J$  = 9.0, 2.7, 2.7 Hz, 2H), 4.44 (q,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 4.08 (s, br, 1H), 1.52 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 145.7 ( $C_q$ ), 144.7 ( $C_q$ ), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 127.0 (CH), 125.8 (CH), 121.8 ( $C_q$ ), 114.4 (CH), 54.0 (CH), 25.3 ( $CH_3$ ).

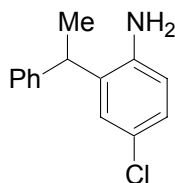
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 3406 (s), 3029 (w), 2975 (w), 2954 (w), 1854 (w), 1736 (w), 1601 (s), 1500 (vs), 1314 (m), 812 (s), 761 (m), 705 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 231 (23) [ $M^+$ ], 216 (35), 154 (3), 138 (5), 127 (31), 105 (100), 77 (16), 51 (5).

**HR-MS (EI)** für  $C_{14}H_{14}NCl$                       berechnet:    231.0815

   gefunden:    231.0832.

<sup>176</sup> J.-J. Brunet, G. Commenges, D. Neibecker, D. Rosenberg, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 469, 221–228.

**4-Chlor-2-(1-phenylethyl)anilin (79a)**

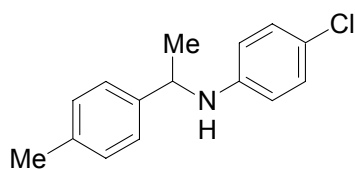
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.32-7.17 (m, 6H), 7.05 (dd,  $J$  = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.57 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 4.03 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 3.52 (s, br, 2H), 1.61 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 144.7 (C<sub>q</sub>), 142.8 (C<sub>q</sub>), 131.5 (C<sub>q</sub>), 128.9 (CH), 127.4 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 126.6 (CH), 123.5 (C<sub>q</sub>), 117.2 (CH), 40.3 (CH), 21.7 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3449 (w), 3372 (w), 3025 (w), 2968 (w), 2932 (w), 2875 (w), 1875 (w), 1738 (w), 1622 (m), 1489 (vs), 1413 (m), 1281 (m), 815 (m), 759 (m), 702 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 231 (80) [M<sup>+</sup>], 216 (100), 196 (7), 181 (45), 152 (12), 140 (7), 117 (5), 103 (5), 90 (15), 77 (19).

**HR-MS (EI)** für C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>NCl            berechnet:    231.0815  
    gefunden:    231.0830.

**Darstellung von 4-Chlor-N-1-(4-methylphenyl)ethyl)anilin (78b)**

Nach AAV 8 werden 4-Methylstyrol (**25c**) (119 mg, 1.00 mmol) und 4-Chloranilin (**5q**) (510 mg, 4.00 mmol) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 22 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 100/1→50/1→15/1) gereinigt. Verbindungen **78b** (97.2 mg, 40%) und **79b** (99.1 mg, 40%) werden als gelbliche Flüssigkeiten erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.24 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 7.04 (ddd,  $J$  = 8.9, 2.8, 2.8 Hz, 2H), 6.44 (ddd,  $J$  = 8.9, 2.8, 2.8 Hz, 2H), 4.43 (q,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 4.04 (s, br, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.51 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 145.8 (C<sub>q</sub>), 141.7 (C<sub>q</sub>), 136.6 (C<sub>q</sub>), 129.4 (CH), 128.9

(CH), 125.7 (CH), 121.7 (C<sub>q</sub>), 114.4 (CH), 53.3 (CH), 24.9 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

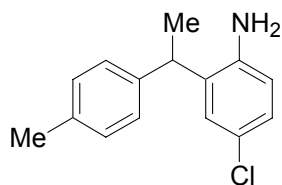
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3418 (w), 3021 (w), 2667 (w), 2922 (w), 1599 (s), 1498 (vs), 1316 (m), 1296 (m), 1253 (m), 1178 (m), 1092 (m), 814 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 245 (14) [M<sup>+</sup>], 230 (13), 127 (18), 119 (100), 91 (18), 65 (5).

**HR-MS (EI)** für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>NCl            berechnet:    245.0971  
   gefunden:    245.0964.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>177</sup>

#### 4-Chlor-2-(1-(4-methylphenyl)ethyl)anilin (79b)



**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.26 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H), 7.13-7.03 (m, 5H), 6.55 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 3.99 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 3.38 (s, br, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.95 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 142.9 (C<sub>q</sub>), 141.7 (C<sub>q</sub>), 136.2 (C<sub>q</sub>), 131.6 (C<sub>q</sub>), 129.6 (CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 123.4 (C<sub>q</sub>), 117.2 (CH), 39.9 (CH), 21.8 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>).

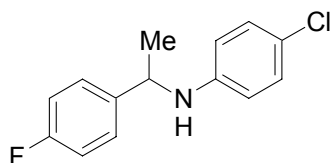
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3449 (w), 3370 (w), 3020 (w), 2968 (m), 2930 (w), 1622 (m), 1512 (m), 1489 (vs), 1413 (m), 1281 (m), 875 (m), 817 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 245 (89) [M<sup>+</sup>], 230 (100), 195 (17), 180 (11), 117 (6).

**HR-MS (EI)** für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>NCl            berechnet:    245.0971  
   gefunden:    245.0976.

<sup>177</sup> I. Lee, W. H. Lee, T. W. Bentley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 141–146.

### Darstellung von *N*-(1-(4-Fluorphenyl)ethyl)-4-chloranilin (**78c**)



Nach AAV 9 werden 4-Fluorstyrol (**25d**) (122 mg, 1.00 mmol) und 4-Chloranilin (**5q**) (510 mg, 4.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 6 h bei 130 °C unter Mikrowellenbestrahlung gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 30:1→15:1→10:1) gereinigt. Verbindungen **78c** (73.2 mg, 29%) und **79c** (92.3 mg, 37%) werden als gelbliche Flüssigkeiten erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.33-7.26 (m, 2H), 7.06-6.98 (m, 2H), 6.41 (ddt,  $J$  = 8.7, 2.7, 2.7 Hz, 4H), 4.43 (q,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 4.05 (s, br, 1H), 1.50 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 161.8 (d,  $J$  = 245.2 Hz,  $\text{C}_q$ ), 145.5 ( $\text{C}_q$ ), 140.3 (d,  $J$  = 2.9 Hz,  $\text{C}_q$ ), 128.9 (CH), 127.2 (d,  $J$  = 7.9 Hz, CH), 122.0 ( $\text{C}_q$ ), 115.5 (d,  $J$  = 21.4 Hz, CH), 114.4 (CH), 53.0 (CH), 25.1 ( $\text{CH}_3$ ).

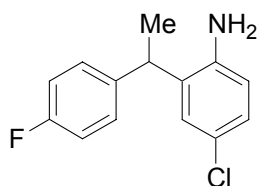
$^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 375 MHz, 25 °C):  $\delta$  = -114.9 (dddd,  $J$  = 8.7, 8.7, 5.3, 5.3 Hz).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3412 (s), 3064 (w), 2985 (w), 2966 (w), 1598 (s), 1501 (vs), 1319 (s), 1295 (m), 1253 (m), 1218 (s), 1141 (m), 1092 (m), 837 (s), 815 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 249 (29) [ $\text{M}^+$ ], 234 (24), 127 (30), 123 (100), 103 (25), 77 (7).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NFCI}$       berechnet:    249.0721  
    gefunden:    249.0728.

### 4-Chlor-2-(1-(4-fluorphenyl)ethyl)anilin (**79c**)



$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.22 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H), 7.18-7.11 (m, 2H), 7.05 (dd,  $J$  = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.02-6.94 (m, 2H), 6.57 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (q,  $J$  = 7.2 Hz,

$^1\text{H}$ ), 3.42 (s, br, 2H), 1.59 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 161.5$  (d,  $J = 245.2$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 142.8 ( $\text{C}_q$ ), 140.4 (d,  $J = 2.9$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 131.2 ( $\text{C}_q$ ), 128.8 (d,  $J = 7.9$  Hz, CH), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 123.5 ( $\text{C}_q$ ), 117.3 (CH), 115.6 (d,  $J = 21.4$  Hz, CH), 39.5 (CH), 25.8 ( $\text{CH}_3$ ).

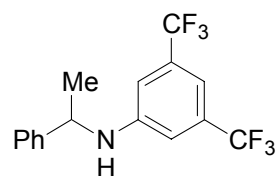
$^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 375 MHz, 25 °C):  $\delta = -115.2$  (tt,  $J = 8.4, 5.3$  Hz).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3485 (w), 3381 (w), 2970 (w), 2932 (w), 1623 (m), 1603 (m), 1508 (vs), 1490 (s), 1413 (m), 1282 (m), 1122 (s), 1158 (m), 876 (w), 836 (s), 819 (m).

MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 249 (78) [ $\text{M}^+$ ], 234 (100), 198 (38), 170 (6), 123 (8), 100 (13).

HR-MS (EI) für  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NFCl}$       berechnet:    249.0721  
   gefunden:    249.0698.

### Darstellung von *N*-1-Phenylethyl-2,5-bis(trifluormethyl)anilin (**81a**)



Nach AAV 8 werden Styrol (**25a**) (104 mg, 1.00 mmol) und 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin (**5n**) (917 mg, 4.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 30 h bei 110 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 100:1$ ) gereinigt. Verbindung **81a** (290 mg, 87%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.36$ -7.25 (m, 5H), 7.10 (s, 1H), 6.87 (s, 2H), 4.54 (q,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 4.47 (s, br, 1H), 1.57 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 147.7$  ( $\text{C}_q$ ), 143.3 ( $\text{C}_q$ ), 132.2 (q,  $J = 32.6$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 129.0 (CH), 127.5 (CH), 125.7 (CH), 123.5 (q,  $J = 272.1$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 112.5 (CH), 110.2 (q,  $J = 3.8$  Hz, CH), 53.5 (CH), 24.5 ( $\text{CH}_3$ ).

$^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 375 MHz, 25 °C):  $\delta = -62.2$  (s).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3438 (w), 3031 (w), 2973 (w), 1623 (m), 1518 (m), 1475 (m), 1431 (m), 1394 (s), 1278 (vs), 1131 (s), 1175 (vs), 862 (m), 700 (s), 683 (m).

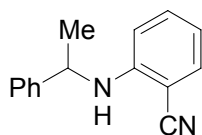
MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 333 (63) [ $\text{M}^+$ ], 318 (99), 314 (16), 240 (14), 213 (15), 105 (100).

HR-MS (EI) für  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NF}_6$       berechnet:    333.0952





### Darstellung von 2-Cyano-*N*-(1-phenylethyl)anilin (**81d**)



Nach AAV 8 werden Styrol (**25a**) (833 mg, 8.00 mmol) und 2-Aminobenzonitril (**5o**) (236 mg, 2.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 20 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 100/1→20/1) gereinigt. Verbindung **81d** (275 mg, 62%) wird als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.40-7.18 (m, 7H), 6.63 (ddd,  $J$  = 7.7, 7.6, 0.9 Hz, 1H), 6.43 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 1H), 4.89 (s, br, 1H), 4.47 (q,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 1.52 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 149.2 ( $\text{C}_q$ ), 143.7 ( $\text{C}_q$ ), 134.0 (CH), 132.6 (CH), 128.9 (CH), 127.3 (CH), 125.6 (CH), 117.9 (CN), 116.7 (CH), 112.0 (CH), 95.9 ( $\text{C}_q$ ), 53.3 (CH), 24.9 ( $\text{CH}_3$ ).

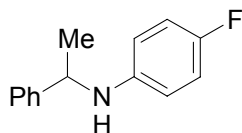
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3364 (vs), 2994 (w), 2980 (w), 2931 (w), 2215 (s), 1950 (w), 1603 (s), 1575 (s), 1516 (s), 1466 (m), 1165 (m), 750 (s), 698 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 222 (17) [ $\text{M}^+$ ], 207 (38), 129 (9), 118 (29), 105 (100), 77 (14).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2$                     berechnet: 222.1157  
    gefunden: 222.1134.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>178</sup>

### Darstellung von 4-Fluor-*N*-(1-phenylethyl)anilin (**81e**)



Nach AAV 9 werden Styrol (**25a**) (104 mg, 1.00 mmol) und 4-Fluoranilin (**5r**) (445 mg,

<sup>178</sup> L. Streckowski, M. T. Cegla, D. B. Harde, J. L. Mokrosz, M. J. Mokrosz, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 4265–4268.



4.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 3 h bei 170 °C in der Mikrowelle gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 30/1 → 15/1 → 4/1) gereinigt. Verbindungen **81e** (46.3 mg, 21%) und **82e** (101 mg, 47%) werden als gelbliche Flüssigkeiten erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.36-7.31 (m, 4H), 7.24 (dd,  $J$  = 7.1, 7.1 Hz, 1H), 6.80 (dd,  $J$  = 8.7, 8.7 Hz, 2H), 6.46-6.43 (m, 2H), 4.43 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 4.03 (s, br, 1H), 1.44 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 155.7 (d,  $J$  = 234.1 Hz, C<sub>q</sub>), 144.9 (C<sub>q</sub>), 143.5 (C<sub>q</sub>), 128.7 (CH), 127.0 (CH), 125.8 (CH), 115.5 (d,  $J$  = 22.3 Hz, CH), 114.2 (d,  $J$  = 7.0 Hz, CH), 54.1 (CH), 25.0 (CH<sub>3</sub>).

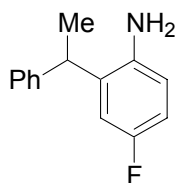
**<sup>19</sup>F-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 375 MHz, 25 °C):  $\delta$  = -127.3 (dddd,  $J$  = 8.4, 8.4, 4.6, 4.6 Hz).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3417 (m), 3061 (w), 3029 (w), 2968 (w), 2926 (w), 2869 (w), 1848 (w), 1729 (w), 1614 (m), 1510 (vs), 1451 (m), 1315 (m), 1219 (m), 819 (m), 701 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 215 (49) [M<sup>+</sup>], 200 (100), 122 (7), 111 (29), 105 (69), 95 (5), 77 (7).

<b>HR-MS (EI)</b> für C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> NF	berechnet:	215.1110
	gefunden:	215.1110.

#### 4-Fluor-2-(1-phenylethyl)anilin (**82e**)



**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.32-7.27 (m, 2H), 7.24-7.17 (m, 3H), 7.02 (dd,  $J$  = 10.1, 2.9 Hz, 1H), 6.80 (ddd,  $J$  = 8.3, 8.3, 2.9 Hz, 1H), 6.57 (dd,  $J$  = 8.3, 5.1 Hz, 1H), 4.06 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 3.25 (s, br, 2H), 1.60 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 156.7 (d,  $J$  = 236.1 Hz, C<sub>q</sub>), 144.9 (C<sub>q</sub>), 140.1 (d,  $J$  = 2.1 Hz, C<sub>q</sub>), 131.8 (d,  $J$  = 6.5 Hz, C<sub>q</sub>), 128.8 (CH), 127.4 (CH), 126.6 (CH), 117.0 (d,  $J$  = 7.9 Hz, CH), 114.1 (d,  $J$  = 22.9 Hz, CH), 113.6 (d,  $J$  = 22.0 Hz, CH), 40.2 (CH), 21.8 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>19</sup>F-NMR** (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = -124.9 (ddd,  $J$  = 10.1, 8.3, 5.1 Hz).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3441 (w), 3367 (w), 3026 (w), 2969 (w), 2933 (w), 2874 (w), 1952 (w),

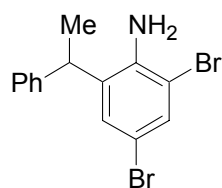
1850 (w), 1738 (w), 1626 (m), 1497 (vs), 1430 (m), 1270 (m), 1208 (m), 1150 (m), 814 (m), 702 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 215 (80) [ $M^+$ ], 200 (100), 183 (13), 138 (7), 124 (6), 99 (4), 77 (6).

**HR-MS (EI)** für  $C_{14}H_{14}NF$             berechnet:    215.1110  
    gefunden:    215.1088.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>179</sup>

### Darstellung von 2,4-Dibrom-6-(1-phenylethyl)anilin (**82a**)



Nach AAV 8 werden Styrol (**25a**) (208 mg, 2.00 mmol) und 2,4-Dibromanilin (**5m**) (2.01 g, 8.00 mmol) mit  $TiCl_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 20 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ( $n$ -Pentan/ $Et_2O$  = 200/1 → 40/1) gereinigt. Verbindung **82a** (462 mg, 65%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.51 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 7.35- 7.16 (m, 6H), 4.03 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 3.98 (s, br, 2H), 1.60 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

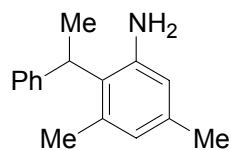
**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 143.9 ( $C_q$ ), 141.3 ( $C_q$ ), 132.6 (CH), 132.3 ( $C_q$ ), 129.3 (CH), 129.1 (CH), 127.3 (CH), 127.0 (CH), 110.9 ( $C_q$ ), 109.8 ( $C_q$ ), 41.2 (CH), 21.9 ( $CH_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 3477 (s), 3385 (s), 2983 (w), 2966 (m), 2932 (w), 2873 (w), 1954 (w), 1762 (w), 1704 (w), 1610 (s), 1451 (vs), 1057 (m), 855 (m), 702 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 357 (47) [ $M^+$ ,  $^{81}Br$ ,  $^{81}Br$ ], 355 (100) [ $M^+$ ,  $^{79}Br$ ,  $^{81}Br$ ], 353 (50) [ $M^+$ ,  $^{79}Br$ ,  $^{79}Br$ ], 342 (40), 340 (86), 338 (46), 180 (59), 90 (35).

**HR-MS (EI)** für  $C_{14}H_{13}N^{79}Br_2$             berechnet:    352.9415  
    gefunden:    352.9414.

<sup>179</sup> M. Beller, O. R. Thiel, H. Trautwein, *Synlett* **1999**, 243–245.

**Darstellung von 3,5-Dimethyl-2-(1-phenylethyl)anilin (82c)**

Nach AAV 8 werden Styrol (**25a**) (208 mg, 2.00 mmol) und 3,5-Dimethylanilin (**5s**) (968 mg, 8.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.044 mL, 0.40 mmol) versetzt und 20 h bei 170 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 40/1 → 20/1) gereinigt. Verbindung **82c** (277 mg, 50%) wird als gelbliches Öl erhalten.

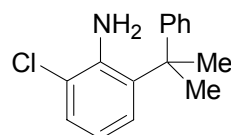
**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.30 (d,  $J$  = 4.4 Hz, 4H), 7.24-7.20 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.58 (q,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 3.16 (s, br, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.69 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 144.5 ( $\text{C}_q$ ), 144.3 ( $\text{C}_q$ ), 136.7 ( $\text{C}_q$ ), 136.5 ( $\text{C}_q$ ), 128.6 (CH), 126.7 (CH), 126.5 ( $\text{C}_q$ ), 126.0 (CH), 122.1 (CH), 116.2 (CH), 36.5 (CH), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 20.9 ( $\text{CH}_3$ ), 15.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3449 (vs), 3367 (m), 3022 (w), 2963 (m), 2929 (w), 1624 (m), 1577 (m), 1490 (m), 1444 (m), 832 (m), 710 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 225 (70) [ $\text{M}^+$ ], 210 (100), 194 (11), 178 (4), 148 (4).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}$                       berechnet:    225.1517  
    gefunden:    225.1519.

**Darstellung von 2-Chlor-6-(1-methyl-1-phenylethyl)anilin (82d)**

Nach AAV 8 werden  $\alpha$ -Methylstyrol (**25h**) (236 mg, 2.00 mmol) und 2-Chloranilin (**5q**) (1.02 g, 8.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.044 mL, 0.40 mmol) versetzt und 19 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 250/1 → 20/1) gereinigt. Verbindung **82d** (416 mg, 85%) wird als gelbliches Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.29\text{--}7.14$  (m, 6H), 6.88 (dd,  $J = 8.4, 2.2$  Hz, 1H), 6.66 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 3.89 (s, br, 2H), 1.63 (s, 6H).

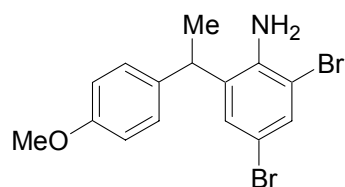
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 150.5$  ( $\text{C}_q$ ), 141.9 ( $\text{C}_q$ ), 140.5 ( $\text{C}_q$ ), 127.9 (CH), 127.5 (CH), 126.6 (CH), 126.4 (CH), 125.6 (CH), 118.9 ( $\text{C}_q$ ), 115.6 (CH), 42.2 ( $\text{C}_q$ ), 30.7 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3474 (w), 3383 (w), 3058 (w), 3026 (w), 2968 (m), 2932 (w), 2871 (w), 1875 (w), 1743 (w), 1622 (s), 1599 (w), 1507 (s), 1495 (s), 1445 (w), 765 (m), 701 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 245 (32) [ $\text{M}^+$ ], 230 (100), 195 (14), 180 (10), 168 (7), 152 (8), 117 (5), 103 (11), 97 (5), 90 (5), 77 (5).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NCl}$       berechnet:    245.0971  
    gefunden:    245.0950.

### Darstellung von 2,4-Dibrom-6-(1-(4-methoxyphenyl)ethyl)anilin (**82e**)



Nach AAV 8 werden 4-Methoxystyrol (**25i**) (134 mg, 1.00 mmol) und 2,4-Dibromanilin (**5m**) (1.00 g, 4.00 mmol) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol) versetzt und 22 h bei 110 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ( $n$ -Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 50/1$ ) gereinigt. Verbindung **82e** (198 mg, 51%) wird als gelbliches Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.05$  (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 7.08 (dm,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 6.84 (dm,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 3.96 (s, br, 2H), 3.95 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.57 (d,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 158.5$  ( $\text{C}_q$ ), 141.3 ( $\text{C}_q$ ), 135.8 ( $\text{C}_q$ ), 132.7 ( $\text{C}_q$ ), 132.4 (CH), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 114.4 (CH), 110.9 ( $\text{C}_q$ ), 109.7 ( $\text{C}_q$ ), 55.3 ( $\text{CH}_3$ ), 40.4 (CH), 22.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3455 (w), 3378 (w), 3068 (w), 2966 (w), 1613 (s), 1510 (vs), 1451 (vs), 1246 (s), 1177 (m), 864 (w), 832 (m).

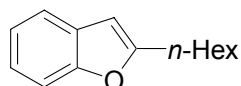
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 387 (84) [ $\text{M}^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 385 (46) [ $\text{M}^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 383 (46) [ $\text{M}^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 370 (100), 338 (11), 277 (13), 210 (36), 166 (7), 135 (9), 105 (8), 73 (7).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}^{79}\text{Br}_2\text{O}$       berechnet:    382.9520

gefunden: 382.9471.

## 9.5 Darstellung der Benzo[*b*]furane

### Darstellung von 2-*n*-Hexylbenzo[*b*]furan (89d)



Nach AAV 10 wird 1-(2-Bromphenyl)-octan-2-on **75a** (195 mg, 0.69 mmol) in DMF (2 mL) mit  $K_3PO_4$  (293 mg, 1.38 mmol) und CuI (13.1 mg, 0.07 mmol) 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **89a** (114 mg, 82%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.57-7.54 (m, 1H), 7.51-7.47 (m, 1H), 7.31-7.22 (m, 2H), 6.45-6.44 (m, 1H), 2.84 (dt,  $J$  = 7.5, 0.9 Hz, 2H), 1.82 (tt,  $J$  = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 1.50-1.37 (m, 6H), 1.00-0.95 (m, 3H).

**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 159.8 ( $C_q$ ), 154.6 ( $C_q$ ), 129.0 ( $C_q$ ), 123.0 (CH), 122.3 (CH), 120.1 (CH), 110.7 (CH), 101.7 (CH), 31.6 ( $CH_2$ ), 28.9 ( $CH_2$ ), 28.4 ( $CH_2$ ), 27.7 ( $CH_2$ ), 22.6 ( $CH_2$ ), 14.0 ( $CH_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 2954 (m), 2928 (vs), 2858 (m), 1602 (w), 1588 (w), 1454 (vs), 1253 (s), 1167 (w), 792 (w), 749 (s), 738 (s).

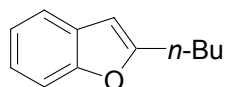
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 202 (23) [ $M^+$ ], 145 (5), 131 (100), 107 (5), 95 (12), 77 (6).

**HR-MS (EI)** für  $C_{14}H_{18}O$  berechnet: 202.1358

gefunden: 202.1335.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>180</sup>

### Darstellung von 2-*n*-Butylbenzo[*b*]furan (89e)



<sup>180</sup> G. W. Kabalka, L. Wang, R. M. Pagni, *Tetrahedron* **2001**, 57, 8017–8028.

Nach AAV 10 wird 1-(2-Bromphenyl)-hexan-2-on **75b** (203 mg, 0.80 mmol) in DMF (2 mL) mit  $K_3PO_4$  (363 mg, 1.71 mmol) und CuI (17.1 mg, 0.09 mmol) 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **89e** (114 mg, 82%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.52-7.46 (m, 1H), 7.45-7.41 (m, 1H), 7.25-7.19 (m, 2H), 6.39-6.38 (m, 1H), 2.79 (dt,  $J$  = 8.0, 0.8 Hz, 2H), 1.81-1.71 (m, 2H), 1.53-1.39 (m, 2H), 0.98 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H).

**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 159.7 ( $C_q$ ), 154.6 ( $C_q$ ), 129.0 ( $C_q$ ), 123.0 (CH), 122.3 (CH), 120.1 (CH), 110.7 (CH), 101.7 (CH), 29.8 ( $CH_2$ ), 28.1 ( $CH_2$ ), 22.3 ( $CH_2$ ), 13.8 ( $CH_3$ ).

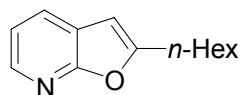
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 2957 (m), 2930 (m), 2872 (w), 2862 (w), 1601 (w), 1588 (w), 1454 (vs), 1251 (s), 1169 (w), 946 (w), 793 (w), 748 (m), 738 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 174 (19) [ $M^+$ ], 131 (100), 77 (6).

<b>HR-MS (EI)</b> für $C_{12}H_{14}O$	berechnet:	174.1045
	gefunden:	174.1045.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>181</sup>

### Darstellung von 2-*n*-Hexyl-furo[2,3-*b*]pyridin (**89f**)



Nach AAV 10 wird 1-(2-Brompyridin-3-yl)-octan-2-on (**77b**) (173 mg, 0.61 mmol) in DMF (2 mL) mit  $K_3PO_4$  (266 mg, 1.22 mmol) und CuI (11.6 mg, 0.06 mmol) 17 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $Et_2O$  = 8/1) gereinigt. Verbindung **89f** (99.0 mg, 80%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.21 (ddd,  $J$  = 4.9, 1.5, 1.1 Hz, 1H), 7.77 (ddd,  $J$  = 7.5, 1.5, 0.9 Hz, 1H), 7.14 (ddd,  $J$  = 7.5, 4.9, 0.9 Hz, 1H), 6.37-6.36 (m, 1H), 2.78 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.76 (tt,  $J$  = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 1.44-1.25 (m, 6H), 0.91-0.86 (m, 3H).

**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 161.9 ( $C_q$ ), 159.9 ( $C_q$ ), 142.6 (CH), 128.7 (CH), 121.1 ( $C_q$ ), 118.9 (CH), 110.9 (CH), 31.5 ( $CH_2$ ), 28.8 ( $CH_2$ ), 28.6 ( $CH_2$ ), 27.3 ( $CH_2$ ), 22.5 ( $CH_2$ ), 14.0 ( $CH_3$ ).

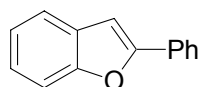
<sup>181</sup> C. Koradin, W. Dohle, A. L. Rodriguez, B. Schmid, P. Knochel, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 1571–1587.

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2955 (m), 2928 (s), 2858 (m), 1586 (s), 1404 (vs), 1338 (w), 1237 (m), 806 (m), 771 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 203 (35) [M<sup>+</sup>], 146 (12), 132 (100), 109 (17), 95 (19), 77 (7).

**HR-MS (EI)** für C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO            berechnet: 203.1310  
   gefunden: 203.1330.

### Darstellung von 2-Phenylbenzo[*b*]furan (89g)



Nach AAV 10 wird 2-(2-Bromphenyl)-1-phenylethanon **75e** (188 mg, 0.68 mmol) in DMF (2 mL) mit K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (224 mg, 1.03 mmol) und CuI (13.1 mg, 0.07 mmol) 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **89g** (86.3 mg, 65%) wird als farbloser Feststoff (Schmp.: 121.6-122.2 °C) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.93 (dm,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 7.65-7.57 (m, 2H), 7.53-7.48 (m, 2H), 7.43-7.27 (m, 3H), 7.08-7.07 (d,  $J$  = 0.7 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 155.8 (C<sub>q</sub>), 154.9 (C<sub>q</sub>), 130.5 (C<sub>q</sub>), 129.2 (C<sub>q</sub>), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 124.9 (CH), 124.2 (CH), 122.9 (CH), 120.9 (CH), 111.2 (CH), 101.3 (CH).

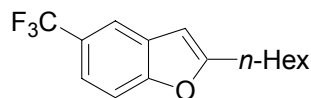
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3035 (w), 1455 (m), 1441 (m), 1258 (m), 1020 (m), 918 (m), 806 (m), 765 (m), 740 (vs), 689 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 194 (100) [M<sup>+</sup>], 165 (29), 97 (8), 82 (5).

**HR-MS (EI)** für C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O            berechnet: 194.0732  
   gefunden: 194.0752.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>182</sup>

### Darstellung von 6-(Trifluormethyl)-2-*n*-hexylbenzo[*b*]furan (89h)



<sup>182</sup> V. Belting, N. Krause, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4489–4492.

Nach AAV 10 wird 1-(2-Chlor-5-(trifluormethyl)phenyl)-octan-2-on (**75d**) (132 mg, 0.43 mmol) in DMF (1.5 mL) mit  $K_3PO_4$  (181 mg, 0.834 mmol), *N,N*-Dimethylglycin (13.3 mg, 0.13 mmol) und CuI (81.9 mg, 0.04 mmol) 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan) gereinigt. Verbindung **89h** (80.1 mg, 69%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.77 (s, 1H), 7.47 (m, 2H), 6.44 (s, 1H), 2.79 (dt,  $J$  = 7.5, 0.9 Hz, 2H), 1.76 (tt,  $J$  = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 1.43-1.30 (m, 6H), 0.93-0.88 (m, 3H).

**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 161.9 ( $C_q$ ), 156.0 ( $C_q$ ), 129.1 ( $C_q$ ), 125.1 (q,  $J$  = 32.0 Hz,  $C_q$ ), 124.8 (q,  $J$  = 271.7 Hz,  $C_q$ ), 120.2 (q,  $J$  = 3.8 Hz, CH), 117.8 (q,  $J$  = 4.1 Hz, CH), 111.0 (CH), 102.0 (CH), 31.5 ( $CH_2$ ), 28.8 ( $CH_2$ ), 28.4 ( $CH_2$ ), 27.5 ( $CH_2$ ), 22.5 ( $CH_2$ ), 14.0 ( $CH_3$ ).

**$^{19}F$ -NMR** (375 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = -61.2 (s).

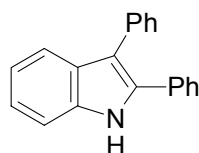
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 2957 (w), 2931 (m), 2860 (w), 1598 (w), 1448 (w), 1328 (s), 1271 (w), 1158 (m), 1116 (vs), 1052 (m), 888 (w), 815 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 270 (17) [ $M^+$ ], 213 (100), 199 (100), 175 (5), 95 (23).

<b>HR-MS (EI)</b> für $C_{15}H_{17}F_3O$	berechnet:	270.1231
	gefunden:	270.1238.

## 9.6 Darstellung der 2,3-disubstituierten Indole

### Darstellung von 2,3-Diphenyl-1*H*-indol (**126a**)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $TiCl_4$  (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und Diphenylacetylen (**4c**) (267 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11  $KOt$ -Bu (505 mg, 4.50 mmol),  $HIPrCl$  (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und  $Pd(OAc)_2$  (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel



gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 4:1). Verbindung **126a** (307 mg, 76%) wird als gelber Feststoff (Schmp.: 115 °C) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 8.22 (s, br, 1H), 7.67 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.45-7.12 (m, 13 H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 135.9 (C<sub>q</sub>), 135.1 (C<sub>q</sub>), 134.1 (C<sub>q</sub>), 132.7 (C<sub>q</sub>), 130.2 (C<sub>q</sub>), 128.8 (C<sub>q</sub>), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 128.2 (CH), 127.7 (CH), 126.2 (CH), 122.7 (CH), 120.4 (CH), 119.7 (CH), 115.2 (CH), 110.9 (CH).

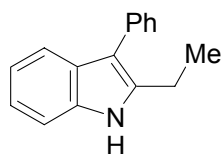
IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3389 (vs), 3057 (m), 1602 (m), 1505 (m), 1456 (s), 1440 (m), 765 (s), 749 (vs), 700 (s).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 269 (100) [M<sup>+</sup>], 254 (4), 239 (5), 165 (11), 134 (6), 127 (4).

HR-MS (EI) für C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N                      berechnet:    269.1204  
   gefunden:    269.1198.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>183</sup>

### Darstellung von 2-Ethyl-3-phenyl-1*H*-indol (**109h**)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und 1-Phenyl-1-butin (**4i**) (195 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11 KO*t*-Bu (505 mg, 4.50 mmol), HPrCl (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 10:1). Verbindung **109h** (194 mg, 58%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.87 (s, br, 1H), 7.61 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.47-7.37 (m, 4 H), 7.27-7.23 (m, 2H), 7.15-7.06 (m, 2 H), 2.81 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.24 (t, *J* = 7.6 Hz,

<sup>183</sup> A. Fürstner, D. Jumbam, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5991–6010.

3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 137.2 ( $\text{C}_q$ ), 135.5 ( $\text{C}_q$ ), 135.1 ( $\text{C}_q$ ), 129.6 (CH), 128.5 (CH), 127.9 ( $\text{C}_q$ ), 125.9 (CH), 121.6 (CH), 119.9 (CH), 118.9 (CH), 113.9 ( $\text{C}_q$ ), 110.4 (CH), 19.7 ( $\text{CH}_2$ ), 14.3 ( $\text{CH}_3$ ).

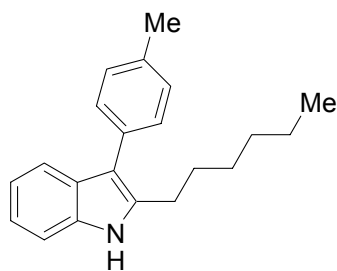
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3404 (s), 3055 (m), 2970 (m), 2931 (w), 1601 (m), 1459 (s), 1460 (s), 772 (m), 752 (m), 703 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 221 (100) [ $\text{M}^+$ ], 206 (98), 179 (15), 102 (5).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}$                       berechnet:    221.1204  
    gefunden:    221.1182.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>184</sup>

### Darstellung von 2-*n*-Hexyl-3-(4-methylphenyl)-1*H*-indol (126b)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und Methyl-4-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63c**) (300 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11 KO*t*-Bu (505 mg, 4.50 mmol),  $\text{HfPrCl}$  (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 30:1). Verbindung **126b** (354 mg, 81%, Regioisomerenverhältnis: 9:81:10 (GC-Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.95 (s, br, 1H), 7.65-7.62 (m, 1H), 7.42-7.09 (m, 7H), 2.85 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.70 (tt,  $J$  = 7.8, 7.8 Hz, 2H), 1.39-1.41 (m, 6H), 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 135.9 ( $\text{C}_q$ ), 135.4 ( $\text{C}_q$ ), 135.2 ( $\text{C}_q$ ), 132.4 ( $\text{C}_q$ ), 129.5 (CH), 129.2 (CH), 128.1 ( $\text{C}_q$ ), 121.4 (CH), 119.8 (CH), 118.9 (CH), 114.3 ( $\text{C}_q$ ), 110.3 (CH),

<sup>184</sup> M. Prochazka, R. Carlson, *Acta Scand.* **1989**, *43*, 651–659.

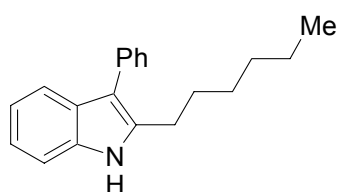
31.6 (CH<sub>2</sub>), 29.9 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 26.4 (CH<sub>2</sub>), 22.6 (CH<sub>2</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3408 (s), 3052 (w), 2926 (s) 2955 (vs), 2857 (s), 1511 (m), 1460 (vs), 1330 (w), 819 (m), 744 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 291 (55) [M<sup>+</sup>], 234 (11), 220 (100), 205 (36), 178 (7).

<b>HR-MS (EI)</b> für C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N	berechnet:	291.1987
	gefunden:	291.1975.

### Darstellung von 2-*n*-Hexyl-3-phenyl-1*H*-indol (**126c**)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und *n*-Okt-1-inylnbenzol (**63a**) (244 mg, 1.31 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11 KO*t*-Bu (505 mg, 4.50 mmol), HI*Pr*Cl (**59d**) (57.3 mg, 0.13 mmol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (29.5 mg, 0.13 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 20:1). Verbindung **126c** (295 mg, 81%, Regioisomerenverhältnis: 7:86:7 (GC-Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.92 (s, br, 1H), 7.66-7.63 (m, 1H), 7.51-7.43 (m, 4H), 7.33-7.28 (m, 2H), 7.21-7.08 (m, 2H), 2.83 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 1.67 (tt,  $J$  = 7.8, 7.8 Hz, 2H), 1.36-1.23 (m, 6H), 0.86 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

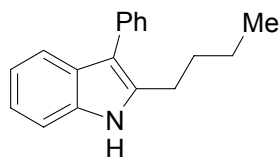
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 136.1 (C<sub>q</sub>), 135.5 (C<sub>q</sub>), 135.2 (C<sub>q</sub>), 129.6 (CH), 128.4 (CH), 127.9 (C<sub>q</sub>), 125.8 (CH), 121.5 (CH), 119.8 (CH), 118.9 (CH), 114.4 (C<sub>q</sub>), 110.3 (CH), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 29.5 (CH<sub>2</sub>), 29.1 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3409 (s), 3057 (w), 2955 (s), 2927 (vs), 2856 (m), 1496 (m), 1460 (vs), 772 (m), 744 (s), 702 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 277 (48) [M<sup>+</sup>], 206 (100), 179 (9).

<b>HR-MS (EI)</b> für C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N	berechnet:	277.1830
	gefunden:	277.1839.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-3-phenyl-1*H*-indol (126d)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und *n*-Hex-1-ynylbenzol (**63b**) (237 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11  $\text{KO}t\text{-Bu}$  (505 mg, 4.50 mmol),  $\text{HfPrCl}$  (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1). Verbindung **126d** (303 mg, 81%, Regioisomerenverhältnis: 8:85:7 (GC-Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.95 (s, br, 1H), 7.73-7.69 (m, 1H), 7.59-7.49 (m, 4H), 7.39-7.35 (m, 2H), 7.26-7.15 (m, 2H), 2.89 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 1.71 (tt,  $J$  = 7.8, 7.8 Hz, 2H), 1.49-1.36 (m, 2H), 0.96 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

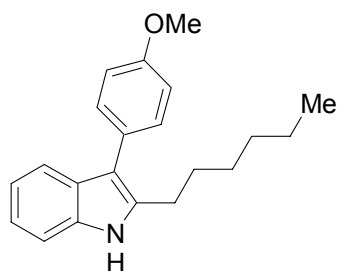
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 136.0 ( $\text{C}_q$ ), 135.5 ( $\text{C}_q$ ), 135.2 ( $\text{C}_q$ ), 129.6 (CH), 128.4 (CH), 127.9 ( $\text{C}_q$ ), 125.8 (CH), 121.5 (CH), 119.8 (CH), 118.9 (CH), 114.4 ( $\text{C}_q$ ), 110.3 (CH), 32.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3409 (s), 3057 (w), 2957 (m), 2928 (m), 1496 (m), 1460 (vs), 771 (m), 744 (s), 702 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 249 (43) [ $\text{M}^+$ ], 206 (100), 23 (10).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}$                       berechnet:    249.1517  
    gefunden:    249.1525.

### Darstellung von 2-*n*-Hexyl-3-(4-methoxyphenyl)-1*H*-indol (126e)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und Methoxy-4-*n*-oct-1-inylbenzol (**63e**) (324 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 8  $\text{KO}t\text{-Bu}$  (505 mg, 4.50 mmol),  $\text{HPrCl}$  (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1). Verbindung **126e** (306 mg, 66%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.97 (s, br, 1H), 7.63 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 2H), 7.36-7.33 (m, 1H), 7.22-7.10 (m, 2H), 7.07-7.02 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.84 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 1.70 (tt,  $J$  = 7.8, 7.8 Hz, 2H), 1.39-1.26 (m, 6H), 0.90 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

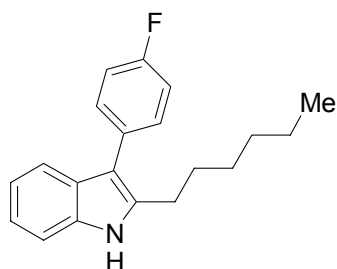
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 157.9 ( $\text{C}_q$ ), 135.8 ( $\text{C}_q$ ), 135.1 ( $\text{C}_q$ ), 130.7 (CH), 128.2 ( $\text{C}_q$ ), 127.8 ( $\text{C}_q$ ), 121.4 (CH), 119.7 (CH), 118.8 (CH), 113.9 (CH), 113.9 ( $\text{C}_q$ ), 110.3 (CH), 55.3 ( $\text{OCH}_3$ ), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

$\text{IR}$  (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3406 (m), 3056 (w), 2955 (m), 2928 (m), 2856 (m), 1510 (vs), 1460 (s), 1243 (s), 1175 (m), 831 (m), 745 (m).

$\text{MS}$  (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 307 (90) [ $\text{M}^+$ ], 250 (5), 236 (100), 220 (9), 205 (25), 192 (12).

$\text{HR-MS (EI)}$ für $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}$	berechnet:	307.1936
	gefunden:	307.1939.

### Darstellung von 3-(4-Fluorphenyl)-2-*n*-hexyl-1*H*-indol (**126f**)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und Fluor-4-*n*-oct-1-inylbenzol (**63k**) (306 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11  $\text{KO}t\text{-Bu}$  (505 mg, 4.50 mmol),  $\text{HPrCl}$

**(59d)** (63.8 mg, 0.15 mmol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 10:1). Verbindung **126f** (329 mg, 74%, Regioisomerenverhältnis: 5:95:0 (GC-Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.98 (s, br, 1H), 7.60-7.57 (m, 1H), 7.47-7.42 (m, 2H), 7.37-7.34 (m, 1H), 7.22-7.10 (m, 4H), 2.83 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.69 (tt, *J* = 7.7, 7.7 Hz, 2H), 1.41-1.24 (m, 6H), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 161.4 (d, *J* = 244.3 Hz, C<sub>q</sub>), 136.1 (C<sub>q</sub>), 135.1 (C<sub>q</sub>), 131.4 (d, *J* = 2.9 Hz, C<sub>q</sub>), 131.1 (d, *J* = 7.6 Hz, CH), 128.0 (C<sub>q</sub>), 121.6 (CH), 120.0 (CH), 118.6 (CH), 115.3 (d, *J* = 21.1 Hz, CH), 113.5 (C<sub>q</sub>), 110.4 (CH), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

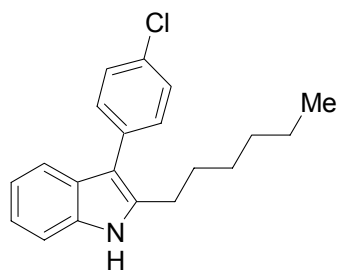
<sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 375 MHz, 25 °C): δ = -115.9 (tt, *J* = 9.2, 5.7 Hz).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3404 (w), 3056 (m), 3956 (m), 2928 (s), 2857 (m), 1507 (vs), 1460 (s), 1222 (m), 1156 (m), 835 (m), 745 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 295 (50) [M<sup>+</sup>], 238 (9), 224 (100), 197 (11), 177 (2).

HR-MS (EI) für C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>FN            berechnet:    295.1736  
    gefunden:    295.1732.

### Darstellung von 3-(4-Chlorphenyl)-2-*n*-hexyl-1*H*-indol (**126g**)



Nach AAV 2 wird 2-Bromanilin (**51**) (258 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und Chlor-4-*n*-oct-1-inylnbenzol (**63f**) (331 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11 KO*t*-Bu (505 mg, 4.50 mmol), HPrCl (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 15:1). Verbindung **126g** (312 mg, 67%)

wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.00 (s, br, 1H), 7.60-7.57 (m, 1H), 7.43 (m, 4H), 7.37-7.34 (m, 1H), 7.22-7.10 (m, 2H), 2.83 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 1.69 (tt,  $J$  = 7.8, 7.8 Hz, 2H), 1.40-1.23 (m, 6H), 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

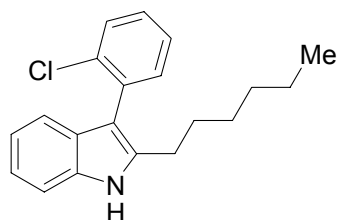
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 136.6 ( $\text{C}_q$ ), 135.6 ( $\text{C}_q$ ), 134.4 ( $\text{C}_q$ ), 132.0 ( $\text{C}_q$ ), 131.2 (CH), 129.0 (CH), 128.1 ( $\text{C}_q$ ), 122.1 (CH), 120.5 (CH), 119.0 (CH), 113.7 ( $\text{C}_q$ ), 110.8 (CH), 31.9 ( $\text{CH}_2$ ), 30.2 ( $\text{CH}_2$ ), 29.4 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.9 ( $\text{CH}_2$ ), 14.4 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3403 (m), 3055 (w), 2955 (m), 2927 (s), 2856 (m), 1493 (vs), 1460 (s), 1090 (m), 1014 (m), 820 (m), 744 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 311 (61) [ $\text{M}^+$ ], 254 (10), 240 (48), 205 (100), 130 (4).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NCl}$             berechnet:    311.1441  
   gefunden:    311.1417.

### Darstellung von 3-(2-Chlorphenyl)-2-*n*-hexyl-1*H*-indol (**126h**)



Nach AAV 2 wird 2-Bromanilin (**5l**) (258 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und Chlor-2-*n*-oct-1-inylnbenzol (**63g**) (331 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11  $\text{KO}t\text{-Bu}$  (505 mg, 4.50 mmol),  $\text{HPrCl}$  (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1). Verbindung **126h** (214 mg, 46%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.01 (s, br, 1H), 7.57-7.54 (m, 1H), 7.44-7.41 (m, 1H), 7.38-7.32 (m, 4H), 7.20 (ddd,  $J$  = 7.5, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.12 (ddd,  $J$  = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 2.76-2.66 (m, 2H), 1.71-1.59 (m, 2H), 1.33-1.21 (m, 6H), 0.87 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H).

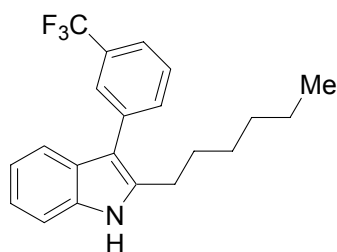
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 137.0 ( $\text{C}_q$ ), 135.0 ( $\text{C}_q$ ), 135.0 ( $\text{C}_q$ ), 134.2 ( $\text{C}_q$ ), 133.1 (CH), 129.7 (CH), 128.2 ( $\text{C}_q$ ), 128.1 (CH), 126.4 (CH), 121.4 (CH), 119.7 (CH), 119.2 (CH), 112.1 ( $\text{C}_q$ ), 110.4 (CH), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.2 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3409 (s), 3058 (m), 2928 (s), 2857 (s), 1479 (s), 1462 (m), 1434 (m), 1332 (m), 1066 (m), 1036 (m), 820 (m), 741 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 311 (52) [ $\text{M}^+$ ], 254 (12), 240 (49), 217 (14), 205 (100), 130 (4).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NCl}$             berechnet:    311.1441  
    gefunden:    311.1444.

### Darstellung von 3-(3-(Trifluormethyl)phenyl)-2-*n*-hexyl-1*H*-indol (126i)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und Trifluormethyl-3-*n*-oct-1-ynylbenzol (**63m**) (382 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt und anschließend werden gemäß AAV 11  $\text{KO}t\text{-Bu}$  (505 mg, 4.50 mmol),  $\text{HfPrCl}$  (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1). Verbindung **126i** (422 mg, 82%, Regioisomerenverhältnis: 4:93:3 (GC-Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 8.04 (s, br, 1H), 7.78-7.77 (m, 1H), 7.71-7.67 (m, 1H), 7.63-7.57 (m, 3H), 7.39-7.36 (m, 1H), 7.22 (ddd,  $J$  = 7.4, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.16 (ddd,  $J$  = 7.4, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 2.86 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 1.72 (tt,  $J$  = 7.8, 7.8 Hz, 2H), 1.39-1.24 (m, 6H), 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 136.6 ( $\text{C}_q$ ), 136.4 ( $\text{C}_q$ ), 135.2 ( $\text{C}_q$ ), 132.7 (CH), 130.4 (q,  $J$  = 32.0 Hz,  $\text{C}_q$ ), 128.9 (CH), 127.6 ( $\text{C}_q$ ), 126.2 (q,  $J$  = 3.7 Hz, CH), 124.3 (q,



$J = 272.2$  Hz, C<sub>q</sub>), 122.5 (q,  $J = 3.7$  Hz, CH), 121.9 (CH), 120.3 (CH), 118.5 (CH), 113.2 (C<sub>q</sub>), 110.5 (CH), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 29.0 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

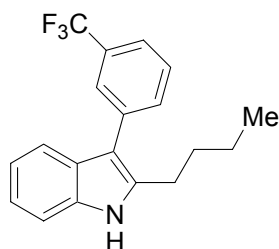
<sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 375 MHz, 25 °C):  $\delta = -61.4$  (s).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3405 (m), 3060 (w), 2958 (m), 2929 (s), 2858 (m), 1461 (s), 1323 (s), 1306 (s), 1166 (s), 1127 (vs), 1073 (s), 804 (m).

MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 345 (50) [M<sup>+</sup>], 288 (15), 274 (100), 254 (6), 204 (17).

HR-MS (EI) für C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>N            berechnet: 345.1704  
   gefunden: 345.1695.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-3-(3-(trifluormethyl)phenyl)-1*H*-indol (126j)



Nach AAV 2 wird 2-Chloranilin (**5h**) (191 mg, 1.50 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.034 mL, 0.30 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.191 mL, 1.80 mmol) und Trifluormethyl-3-*n*-hex-1-ynylbenzol (**63n**) (339 mg, 1.50 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 20 h bei 105 °C gerührt. Anschließend werden gemäß AAV 11 KO*t*-Bu (505 mg, 4.50 mmol), HfPrCl (**59d**) (63.8 mg, 0.15 mmol) und Pd(OAc)<sub>2</sub> (33.7 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 15:1). Verbindung **126j** (398 mg, 84%, Regioisomerenverhältnis: 3:96:3 (GC-Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta = 8.03$  (s, br, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.72-7.69 (m, 1H), 7.65-7.58 (m, 3H), 7.38 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 7.26-7.15 (m, 2H), 2.86 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 1.71 (tt,  $J = 7.6, 7.6$  Hz, 2H), 1.41 (tq,  $J = 7.6, 7.6$  Hz, 2H), 0.93 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta = 136.6$  (C<sub>q</sub>), 136.4 (C<sub>q</sub>), 135.2 (C<sub>q</sub>), 132.7 (CH), 130.4 (q,  $J = 32.0$  Hz, C<sub>q</sub>), 128.9 (CH), 127.6 (C<sub>q</sub>), 126.1 (q,  $J = 3.8$  Hz, CH), 124.3 (q,  $J = 272.2$  Hz, C<sub>q</sub>), 122.5 (q,  $J = 3.8$  Hz, CH), 121.9 (CH), 120.3 (CH), 118.4 (CH), 113.2 (C<sub>q</sub>), 110.5 (CH), 31.9 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>), 13.7 (CH<sub>3</sub>).

<sup>19</sup>F-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 375 MHz, 25 °C):  $\delta = -61.4$  (s).

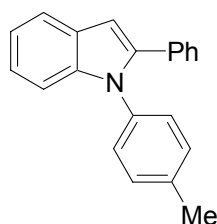
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3411 (s), 3366 (s), 3060 (w), 2955 (m), 2928 (m), 2863 (m), 1460 (m), 1326 (m), 1308 (m), 1163 (m), 1124 (s), 1073 (m), 802 (m), 747 (m), 702 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 317 (46) [M<sup>+</sup>], 274 (100), 254 (6), 204 (22), 178 (6).

**HR-MS (EI)** für C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N            berechnet:    317.1391  
    gefunden:    317.1411.

## 9.7 Darstellung der 1,2-disubstituierten Indole

### Darstellung von 2-Phenyl-1-*p*-tolyl-1*H*-indol (**139a**)



Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und *p*-Toluidin (**5j**) (129 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 500:1) gereinigt. Verbindung **139a** (185 mg, 65%) wird als gelbliches Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.59 (dd,  $J$  = 6.2, 2.9 Hz, 1H), 7.22-7.00 (m, 12H), 6.70 (d,  $J$  = 0.7 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 140.8 (C<sub>q</sub>), 139.1 (C<sub>q</sub>), 137.0 (C<sub>q</sub>), 135.9 (C<sub>q</sub>), 132.6 (C<sub>q</sub>), 129.9 (CH), 128.9 (CH), 128.2 (C<sub>q</sub>), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 127.2 (CH), 122.2 (CH), 120.5 (CH), 120.4 (CH), 110.7 (CH), 103.4 (CH), 21.1 (CH<sub>3</sub>).

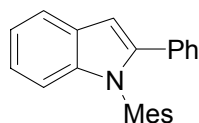
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3057 (w), 3028 (w), 1511 (vs), 1455 (s), 1440 (w), 1351 (w), 1320 (w), 1209 (w), 760 (m), 746 (s), 738 (s), 696 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 283 (100) [M<sup>+</sup>], 282 (12), 267 (10), 165 (6).

**HR-MS (EI)** für C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N            berechnet:    283.1361  
    gefunden:    283.1375.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>185</sup>

<sup>185</sup> D. W. Old, M. C. Harris, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1403–1406.

**Darstellung von 1-(2,4,6-Trimethylphenyl)-2-phenyl-1H-indol (139b)**

Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und Mesitylamin (**5i**) (162 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 300:1) gereinigt. Verbindung **136b** (180 mg, 58%) wird als gelbliches Öl erhalten.

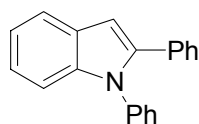
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.59 (m, 1H), 7.20-7.00 (m, 7H), 6.87 (s, 2H), 6.76 (s, 1H), 6.71 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.72 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 140.5 (C<sub>q</sub>), 138.0 (C<sub>q</sub>), 138.0 (C<sub>q</sub>), 137.9 (C<sub>q</sub>), 136.9 (C<sub>q</sub>), 133.9 (C<sub>q</sub>), 132.8 (C<sub>q</sub>), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 127.5 (CH), 127.2 (CH), 122.1 (CH), 120.4 (CH), 120.2 (CH), 110.5 (CH), 102.0 (CH), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 17.7 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3057 (w), 3027 (w), 2919 (w), 1600 (w), 1488 (s), 1456 (s), 1440 (m), 747 (vs), 737 (s), 693 (s).

**MS** (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 311 (100) [M<sup>+</sup>], 296 (19), 234 (13), 140 (12).

**HR-MS (EI)** für C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N                      berechnet:    311.1674  
   gefunden:    311.1698.

**Darstellung von 1,2-Diphenyl-1H-indol (140a)**

Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und Anilin (**5a**) (112 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 500:1) gereinigt. Verbindung **140a** (139 mg, 52%) wird als gelber Feststoff (Schmp.: 57.6-59.2 °C) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.73 (ddd,  $J$  = 6.0, 3.1, 0.7 Hz, 1H), 7.48-7.25 (m, 11H), 7.23 (d,  $J$  = 3.1 Hz, 1H), 7.21 (d,  $J$  = 3.1 Hz, 1H), 6.85 (d,  $J$  = 0.8 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 140.7 (C<sub>q</sub>), 139.0 (C<sub>q</sub>), 138.5 (C<sub>q</sub>), 132.5 (C<sub>q</sub>), 129.2 (CH), 128.9 (CH), 128.3 (C<sub>q</sub>), 128.1 (CH), 128.0 (CH), 127.3 (CH), 127.2 (CH), 122.3 (CH), 120.7 (CH), 120.5 (CH), 110.6 (CH), 103.7 (CH).

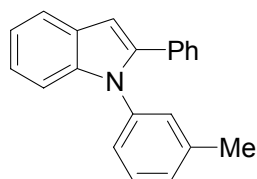
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3054 (w), 1596 (m), 1499 (vs), 1456 (s), 1381 (w), 1352 (w), 1324 (w), 747 (s), 762 (vs), 736 (w), 698 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 269 (100) [M<sup>+</sup>], 165 (14), 134 (7).

**HR-MS (EI)** für C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N                      berechnet:    269.1204  
    gefunden:    269.1166.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>186</sup>

### Darstellung von 2-Phenyl-1-*m*-tolyl-1*H*-indol (140b)



Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und 3-Toluidin (**5y**) (129 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 500:1) gereinigt. Verbindung **140b** (188 mg, 66%) wird als gelbliches Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.75-7.71 (m, 1H), 7.36-7.15 (m, 11H), 7.09-7.05 (m, 1H), 6.85 (d,  $J$  = 0.8 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 140.7 (C<sub>q</sub>), 139.2 (C<sub>q</sub>), 139.1 (C<sub>q</sub>), 138.4 (C<sub>q</sub>), 132.6 (C<sub>q</sub>), 129.0 (CH), 128.8 (CH), 128.5 (CH), 128.2 (C<sub>q</sub>), 128.1 (CH), 128.0 (CH), 127.2 (CH), 125.2 (CH), 122.2 (CH), 120.6 (CH), 120.5 (CH), 110.7 (CH), 103.5 (CH), 21.3 (CH<sub>3</sub>).

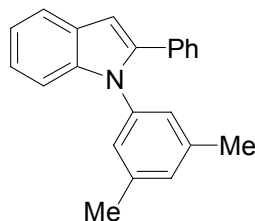
**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3057 (w), 2920 (w), 1603 (m), 1590 (m), 1490 (vs), 1457 (vs), 1442 (m), 1351 (m), 1322 (m), 784 (m), 761 (s), 747 (vs), 700 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 283 (100) [M<sup>+</sup>], 267 (16), 165 (11), 134 (7).

<sup>186</sup> G. A. Grasa, M. S. Viciu, J. Huang, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7729–7737.

**HR-MS (EI)** für C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N            berechnet: 283.1361  
   gefunden: 283.1337.

### Darstellung von 1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-indol (**140c**)



Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und 3,5-Dimethylanilin (**5s**) (145 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 500:1) gereinigt. Verbindung **140c** (197 mg, 67%) wird als gelber Feststoff (Schmp.: 143.2-144.8 °C) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.75-7.71 (m, 1H), 7.38-7.20 (m, 8H), 7.03 (m, 1H), 6.93 (m, 2H), 6.85 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 140.7 (C<sub>q</sub>), 139.1 (C<sub>q</sub>), 138.9 (C<sub>q</sub>), 138.3 (C<sub>q</sub>), 132.7 (C<sub>q</sub>), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 128.2 (C<sub>q</sub>), 128.1 (CH), 127.2 (CH), 125.7 (CH), 122.1 (CH), 120.5 (CH), 120.4 (CH), 110.8 (CH), 103.3 (CH), 21.2 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3044 (w), 2918 (w), 1610 (w), 1594 (m), 1487 (w), 1459 (m), 1354 (w), 1328 (w), 1310 (w), 854 (w), 763 (s), 749 (vs), 702 (s).

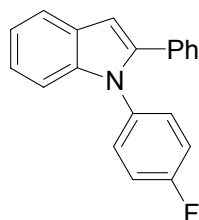
**MS** (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 297 (100) [M<sup>+</sup>], 281 (10), 267 (6), 165 (6), 134 (5).

**HR-MS (EI)** für C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N            berechnet: 297.1517  
   gefunden: 297.1500.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>187</sup>

<sup>187</sup> A. Klapars, J. C. Antilla, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7727–7729.

### Darstellung von 1-(4-Fluorphenyl)-2-phenyl-1*H*-indol (140d)



Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und 4-Fluoranilin (**5k**) (133 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 400:1) gereinigt. Verbindung **140d** (155 mg, 54%) wird als gelber Feststoff (Schmp.: 115.9-117.1 °C) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.73-7.72 (m, 1H), 7.33-7.21 (m, 10H), 7.19-7.21 (m, 2H), 6.85 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 161.4 (d, *J* = 247.4 Hz, C<sub>q</sub>), 140.8 (C<sub>q</sub>), 139.1 (C<sub>q</sub>), 134.5 (d, *J* = 2.9 Hz, C<sub>q</sub>), 132.3 (C<sub>q</sub>), 129.6 (d, *J* = 8.5 Hz, CH), 128.9 (CH), 128.2 (C<sub>q</sub>), 128.2 (CH), 127.4 (CH), 122.4 (CH), 120.8 (CH), 120.6 (CH), 116.2 (d, *J* = 22.6 Hz, CH), 110.4 (CH), 103.7 (CH).

<sup>19</sup>F-NMR (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = -113.0 (tt, *J* = 8.4, 5.0 Hz).

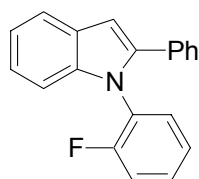
IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3070 (w), 1600 (w), 1510 (vs), 1459 (w), 1221 (w), 1210 (w), 850 (w), 767 (m), 749 (m), 699 (w).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 287 (100) [M<sup>+</sup>], 183 (5), 165 (5).

HR-MS (EI) für C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>NF            berechnet:    287.1110

   gefunden:    287.1102.

### Darstellung von 1-(2-Fluorphenyl)-2-phenyl-1*H*-indol (140e)



Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**)

(153 mg, 1.50 mmol) und 2-Fluoranilin (**5k**) (133 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 300:1) gereinigt. Verbindung **140e** (174 mg, 61%) wird als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.75-7.72 (m, 1H), 7.44-7.15 (m, 12H), 6.87 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 158.1 (d, *J* = 251.7 Hz C<sub>q</sub>), 141.3 (C<sub>q</sub>), 139.0 (C<sub>q</sub>), 132.3 (C<sub>q</sub>), 130.5 (CH), 129.5 (d, *J* = 7.6 Hz, CH), 128.5 (C<sub>q</sub>), 128.4 (CH), 128.2 (CH), 127.5 (CH), 126.5 (d, *J* = 12.6 Hz, C<sub>q</sub>), 124.6 (d, *J* = 4.1 Hz, CH), 122.5 (CH), 120.9 (CH), 120.6 (CH), 116.8 (d, *J* = 19.7 Hz, CH), 110.5 (CH), 103.8 (CH).

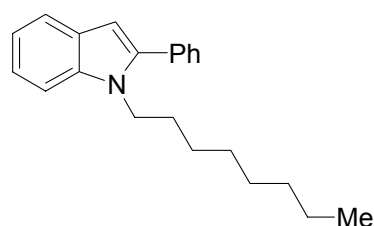
<sup>19</sup>F-NMR (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = -118.9 (m).

IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3060 (m), 1604 (s), 1504 (vs), 1455 (vs), 1380 (s), 1326 (m), 1268 (s), 1229 (s), 816 (s), 797 (m), 759 (vs), 696 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 287 (100) [M<sup>+</sup>], 267 (11), 165 (9).

HR-MS (EI) für C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>NF                      berechnet:    287.1110  
   gefunden:    287.1076.

### Darstellung von 1-(*n*-Octyl)-2-phenyl-1*H*-indol (**140f**)



Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und *n*-Octylamin (**3k**) (155 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 400:1) gereinigt. Verbindung **140f** (178 mg, 58%) wird als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.54 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.43–7.20 (m, 6H), 7.14 (dt, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.04 (dt, *J* = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H), 4.05 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.60 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.20–1.05 (m, 10H), 0.77 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H).

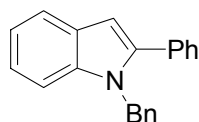
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 141.3$  ( $\text{C}_q$ ), 137.3 ( $\text{C}_q$ ), 133.3 ( $\text{C}_q$ ), 129.4 (CH), 128.4 (CH), 128.2 ( $\text{C}_q$ ), 127.9 (CH), 121.4 (CH), 120.5 (CH), 119.7 (CH), 110.0 (CH), 102.0 (CH), 43.9 ( $\text{CH}_2$ ), 31.7 ( $\text{CH}_2$ ), 29.9 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.6 ( $\text{CH}_2$ ), 14.1 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3054 (w), 2923 (vs), 2852 (s), 1458 (w), 1346 (w), 1314 (w), 746 (w), 697 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 305 (70) [ $\text{M}^+$ ], 207 (18), 206 (100), 204 (12).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}$                       berechnet: 305.2143  
    gefunden: 305.2129.

### Darstellung von 1-Benzyl-2-phenyl-1*H*-indol (140g)



Nach AAV 12 werden 2-Chloriodbenzol (**61f**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und Benzylamin (**31**) (129 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 400:1$ ) gereinigt. Verbindung **140g** (140 mg, 50%) wird als gelber Feststoff (Schmp.: 84.6-86.5 °C) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.58$  (dd,  $J = 5.9, 0.8$  Hz, 1H), 7.36-7.00 (m, 11H), 6.92 (dd,  $J = 8.2, 1.8$  Hz, 2H), 6.56 (s, 1H), 5.26 (s, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 141.8$  ( $\text{C}_q$ ), 138.2 ( $\text{C}_q$ ), 138.0 ( $\text{C}_q$ ), 132.7 ( $\text{C}_q$ ), 129.2 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 128.3 ( $\text{C}_q$ ), 128.0 (CH), 127.1 (CH), 125.9 (CH), 121.9 (CH), 120.5 (CH), 120.1 (CH), 110.5 (CH), 102.3 (CH), 47.7 ( $\text{CH}_2$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3025 (w), 1494 (m), 1462 (vs), 1450 (s), 1444 (m), 1343 (vs), 1306 (m), 1175 (m), 1157 (m), 771 (m), 748 (s), 727 (s), 694 (vs).

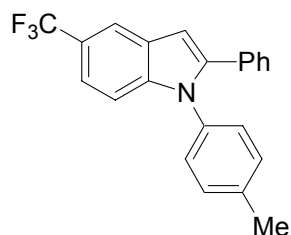
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 283 (100) [ $\text{M}^+$ ], 193 (10), 165 (11), 91 (77).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}$                       berechnet: 283.1361  
    gefunden: 283.1376.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>188</sup>

<sup>188</sup> B. S. Lane, D. Sames, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2897–2900.



**Darstellung von 5-(Trifluormethyl)-2-phenyl-1-*p*-tolyl-1*H*-indol (141a)**

Nach AAV 12 werden 2-Chlor-5-(trifluormethyl)iodbenzol (**61I**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und 4-Toluidin (**5j**) (129 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 200:1) gereinigt. Verbindung **141a** (226 mg, 63%) wird als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 8.01 (s, 1H), 7.43 (dd, *J* = 8.7, 1.2 Hz, 1H), 7.34 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.32-7.29 (m, 5H), 7.27 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.89 (s, 1H), 2.44 (s, 3H).

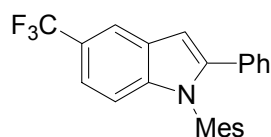
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 142.6 (C<sub>q</sub>), 140.3 (C<sub>q</sub>), 137.7 (C<sub>q</sub>), 135.2 (C<sub>q</sub>), 131.9 (C<sub>q</sub>), 130.1 (CH), 129.0 (CH), 128.2 (CH), 127.7 (CH), 127.7 (CH), 127.5 (C<sub>q</sub>), 125.3 (q, *J* = 271.7 Hz, C<sub>q</sub>), 122.9 (q, *J* = 31.7 Hz, C<sub>q</sub>), 118.8 (q, *J* = 2.9 Hz, CH), 118.1 (q, *J* = 3.5 Hz, CH), 110.9 (CH), 103.8 (CH), 21.2 (CH<sub>3</sub>).

<sup>19</sup>F-NMR (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = -59.3 (s).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3032 (w), 1516 (s), 1343 (vs), 1326 (s), 1271 (m), 1168 (m), 1162 (m), 1131 (w), 1114 (vs), 1056 (m), 898 (w), 812 (m), 765 (m), 750 (m), 700 (w).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 351 (100) [M<sup>+</sup>], 335 (7).

HR-MS (EI) für C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>NF<sub>3</sub>            berechnet:    351.1235  
   gefunden:    351.1257.

**Darstellung von 5-(Trifluormethyl)-1-(2,4,6-trimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-indol (142b)**

Nach AAV 12 werden 2-Chlor-5-(trifluormethyl)iodbenzol (**61I**) (239 mg, 1.00 mmol),

Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und Mesitylamin (**5i**) (162 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 200:1) gereinigt. Verbindung **142b** (256 mg, 68%) wird als gelbliches Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.99 (dd, *J* = 0.8, 0.8 Hz, 1H), 7.35 (dd, *J* = 8.6, 1.3 Hz, 1H), 7.28-7.16 (m, 6H), 6.96-6.87 (m, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.81 (s, 6H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 142.4 (C<sub>q</sub>), 139.2 (C<sub>q</sub>), 138.6 (C<sub>q</sub>), 136.8 (C<sub>q</sub>), 133.2 (C<sub>q</sub>), 132.1 (C<sub>q</sub>), 129.4 (CH), 128.4 (CH), 127.8 (CH), 127.6 (CH), 127.5 (C<sub>q</sub>), 127.2 (q, *J* = 271.4 Hz, C<sub>q</sub>), 122.7 (q, *J* = 31.4 Hz, C<sub>q</sub>), 118.8 (q, *J* = 3.5 Hz, CH), 118.2 (q, *J* = 4.4 Hz, CH), 110.7 (CH), 102.7 (CH), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 17.6 (CH<sub>3</sub>).

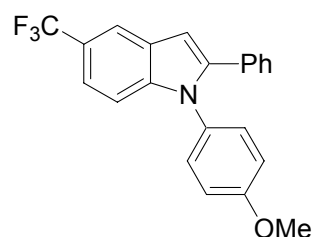
<sup>19</sup>F-NMR (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = -59.2 (s).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2918 (w), 1487 (w), 1337 (vs), 1320 (s), 1267 (m), 1154 (m), 1107 (vs), 1052 (s), 749 (m), 691 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 379 (100) [M<sup>+</sup>], 364 (22), 349 (5), 302 (10), 286 (6).

HR-MS (EI) für C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>NF<sub>3</sub>            berechnet:    379.1548  
    gefunden:    379.1537.

### Darstellung von 5-(Trifluormethyl)-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-indol (**141c**)



Nach AAV 12 werden 2-Chlor-5-(trifluormethyl)iodbenzol (**61i**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und 4-Anisidin (**5z**) (148 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 300:1) gereinigt. Verbindung **141c** (240 mg, 65%) wird als gelber Feststoff (Schmp.: 151.2-152.7 °C) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.98 (dd, *J* = 0.8, 0.8 Hz, 1H), 7.40 (dd, *J* = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.30-7.27 (m, 6H), 7.17 (dm, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.95 (dm, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 0.7 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 159.0$  ( $\text{C}_q$ ), 142.7 ( $\text{C}_q$ ), 140.5 ( $\text{C}_q$ ), 131.9 ( $\text{C}_q$ ), 130.6 ( $\text{C}_q$ ), 129.1 (CH), 129.0 (CH), 128.3 (CH), 127.8 (CH), 127.4 ( $\text{C}_q$ ), 125.3 (q,  $J = 271.7$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 123.3 (q,  $J = 31.7$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 118.8 (q,  $J = 3.5$  Hz, CH), 118.1 (q,  $J = 4.4$  Hz, CH), 114.7 (CH), 110.9 (CH), 103.5 (CH), 55.5 ( $\text{CH}_3$ ).

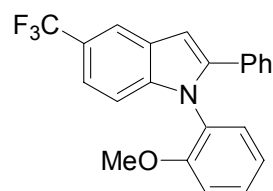
$^{19}\text{F-NMR}$  (375 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = -59.3$  (s).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3057 (w), 2966 (w), 1516 (vs), 1341 (vs), 1326 (s), 1272 (vs), 1256 (s), 1170 (s), 1116 (vs), 1054 (m), 1029 (m), 813 (m), 767 (m), 751 (w), 701 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 367 (100) [ $\text{M}^+$ ], 352 (12), 322 (6).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{NOF}_3$       berechnet:    367.1184  
    gefunden:    367.1199.

### Darstellung von 5-(Trifluormethyl)-1-(2-methoxyphenyl)-2-phenyl-1H-indol (141d)



Nach AAV 12 werden 2-Chlor-5-(trifluormethyl)iodbenzol (**61I**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und 2-Anisidin (**5aa**) (148 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ( $n$ -Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 200:1$ ) gereinigt. Verbindung **141d** (277 mg, 76%) wird als gelber Feststoff (Schmp.: 119.7-110.8 °C) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.96$  (s, 1H), 7.40-7.36 (m, 2H), 7.28-7.22 (m, 6H), 7.11 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.02 (ddd,  $J = 7.6, 7.6, 1.2$  Hz, 1H), 6.97 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 3.51 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 155.4$  ( $\text{C}_q$ ), 143.4 ( $\text{C}_q$ ), 140.4 ( $\text{C}_q$ ), 132.4 ( $\text{C}_q$ ), 129.9 (CH), 129.8 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.7 (CH), 127.7 ( $\text{C}_q$ ), 126.7 ( $\text{C}_q$ ), 125.4 (q,  $J = 271.1$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 122.7 (q,  $J = 31.7$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 121.0 (CH), 118.6 (q,  $J = 2.9$  Hz, CH), 118.1 (q,  $J = 3.5$  Hz, CH), 112.4 (CH), 111.0 (CH), 103.0 (CH), 55.4 ( $\text{CH}_3$ ).

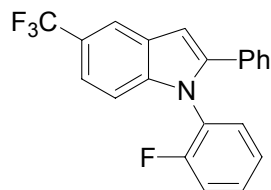
$^{19}\text{F-NMR}$  (375 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = -59.2$  (s).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3067 (w), 1506 (s), 1339 (vs), 1323 (s), 1282 (m), 1269 (m), 1167 (s), 1112 (vs), 1053 (m), 1025 (m), 766 (w), 754 (m), 698 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 367 (100) [ $\text{M}^+$ ], 336 (9), 290 (5).



### Darstellung von 5-(Trifluormethyl)-1-(2-fluorphenyl)-2-phenyl-1*H*-indol (141f)



Nach AAV 12 werden 2-Chlor-5-(trifluormethyl)iodbenzol (**61l**) (239 mg, 1.00 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (153 mg, 1.50 mmol) und 2-Fluoranilin (**5k**) (133 mg, 1.20 mmol) umgesetzt und 22 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 200:1) gereinigt. Verbindung **141f** (264 mg, 74%) wird als gelber Feststoff (Schmp.: 110.9-112.0 °C) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.98 (dd, *J* = 0.8, 0.8 Hz, 1H), 7.44-7.36 (m, 2H), 7.30-7.15 (m, 9H), 6.88 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 158.0 (d, *J* = 252.1 Hz, C<sub>q</sub>), 143.1 (C<sub>q</sub>), 140.2 (C<sub>q</sub>), 131.6 (C<sub>q</sub>), 130.4 (CH), 130.1 (d, *J* = 7.6 Hz, CH), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (C<sub>q</sub>), 127.0 (C<sub>q</sub>), 125.7 (d, *J* = 12.6 Hz, C<sub>q</sub>), 125.2 (q, *J* = 271.4 Hz, C<sub>q</sub>), 124.8 (d, *J* = 3.8 Hz, CH), 123.3 (q, *J* = 31.7 Hz, C<sub>q</sub>), 119.2 (q, *J* = 3.5 Hz, CH), 118.3 (q, *J* = 4.1 Hz, CH), 117.0 (d, *J* = 20.0 Hz, CH), 110.8 (CH), 104.1 (CH).

<sup>19</sup>F-NMR (375 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = -59.4 (s), -119.0 (m).

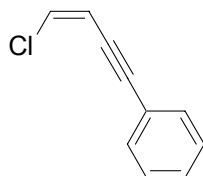
IR (KBr)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 1507 (s), 1343 (vs), 1326 (m), 1232 (w), 1166 (m), 1133 (m), 1113 (s), 1055 (w), 812 (w), 762 (s), 697 (w).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 355 (100) [M<sup>+</sup>], 336 (10), 285 (8), 165 (4).

HR-MS (EI) für C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>NF<sub>4</sub>            berechnet:    355.0984  
    gefunden:    355.1002.

## 9.8 Darstellung der Enine

### Darstellung von (*Z*)-(4-Chlorbut-3-en-1-ynyl)benzol (*Z*)-(155a)



In einem Schlenkkolben werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**) (175 mg, 0.25 mmol) und CuI (47.6 mg, 0.25 mmol) in Benzol (15 mL) vorgelegt. Anschließend werden (Z)-Dichlorethen (Z)-(156) (969 mg, 10.0 mmol), Phenylacetylen (**4a**) (511 mg, 5.00 mmol) und *n*-Butylamin (**3i**) (2.19 g, 30.0 mmol) sukzessive zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 17 h bei Umgebungstemperatur gerührt und anschließend mit einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit wässr. HCl (2 M, 60 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung (Z)-155a (477 mg, 59%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.52-7.48 (m, 2H), 7.36-7.32 (m, 3H), 6.44 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.09 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 131.5 (CH), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 122.7 (C<sub>q</sub>), 112.1 (CH), 97.4 (C<sub>q</sub>), 83.3 (C<sub>q</sub>).

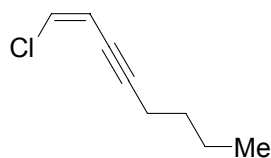
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3082 (w), 3061 (w), 2204 (w), 1688 (m), 1596 (m), 1488 (m), 1442 (m), 753 (s), 720 (m), 687 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 162 (100) [M<sup>+</sup>], 127 (68), 77 (3).

HR-MS (EI) für C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>Cl:            berechnet:    162.0236  
   gefunden:    162.0235.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>189</sup>

### Darstellung von (Z)-1-Chloroct-1-en-3-in (Z)-(155b)



In einem Schlenkkolben werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**) (175 mg, 0.25 mmol) und CuI (47.6 mg, 0.25 mmol) in Benzol (15 mL) vorgelegt. Anschließend werden (Z)-Dichlorethen (Z)-(156) (969 mg, 10.0 mmol), 1-Hexin (**4f**) (411 mg, 5.00 mmol) und *n*-Butylamin (**3i**) (2.19 g, 30.0 mmol) sukzessive zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 13 h bei Umgebungstemperatur gerührt und anschließend mit einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die

<sup>189</sup> C. Kosinski, A. Hirsch, F. W. Heinemann, F. Hampel, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3879–3890.

wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit wässr. HCl (2 M, 60 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung (*Z*)-**155b** (256 mg, 36%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 6.28 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 5.84 (dt, *J* = 7.1, 2.2 Hz, 1H), 2.39 (dt, *J* = 6.6, 2.2 Hz, 2H), 1.60-1.37 (m, 4H), 0.93 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 126.7 (CH), 112.5 (CH), 99.4 (C<sub>q</sub>), 74.6 (C<sub>q</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 19.3 (CH<sub>2</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>).

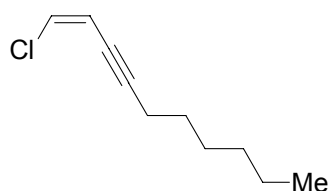
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2956 (vs), 2929 (vs), 2871 (m), 1599 (vs), 1497 (s), 1443 (m), 1313 (w), 753 (m), 694 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 142 (47) [M<sup>+</sup>], 127 (12), 107 (37), 99 (32), 91 (100), 79 (94), 73 (26), 65 (54), 51 (28).

HR-MS (EI) für C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>Cl:            berechnet:    142.0549  
   gefunden:    142.0560.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>190</sup>

### Darstellung von (*Z*)-1-Chlordek-1-en-3-in (*Z*)-(155c)



In einem Schlenkkolben werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (115 mg, 0.10 mmol) und CuI (216 mg, 1.13 mmol) in Et<sub>2</sub>O (15 mL) vorgelegt. Anschließend werden (*Z*)-Dichlorethen (*Z*)-(156) (2.20 g, 22.7 mmol), 1-Octin (**4d**) (1.25 g, 11.3 mmol) und *n*-Butylamin (**3i**) (1.66 g, 22.7 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei Umgebungstemperatur gerührt und anschließend mit einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit wässr. HCl (2 M, 60 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird

<sup>190</sup> D. Chemin, G. Linstrumelle, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 5335–5344.

säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung (*Z*)-**155c** (1.46 g, 76%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 6.28 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 5.84 (dt, *J* = 7.1, 2.2 Hz, 1H), 2.39 (dt, *J* = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.61-1.50 (m, 2H), 1.48-1.21 (m, 6H), 0.89 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 126.7 (CH), 112.5 (CH), 99.4 (C<sub>q</sub>), 74.6 (C<sub>q</sub>), 31.3 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 28.5 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 19.7 (CH<sub>2</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

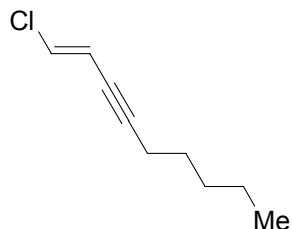
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2935 (m), 2929 (vs), 2858 (m), 1714 (w), 1333 (w), 720 (w).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 170 [M<sup>+</sup>], 141 (43), 135 (53), 127 (29), 105 (42), 91 (53), 79 (100), 65 (36), 41 (63).

HR-MS (EI) für C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>Cl:            berechnet:    170.0862  
    gefunden:    170.0872.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>191</sup>

#### Darstellung von (*E*)-1-Chlornon-1-en-3-in (*E*)-**(155d)**



In einem Schlenkkolben werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (231 mg, 0.20 mmol), (*E*)-Dichlorethen (*E*)-**(156)** (3.44 g, 35.6 mmol), Piperidin (**3m**) (1.21 g, 14.2 mmol) und 1-Heptin (**4l**) (685 mg, 7.13 mmol) in Et<sub>2</sub>O (50 mL) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und CuI (136 mg, 0.07 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 14 h bei Umgebungstemperatur gerührt und anschließend mit einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit wässriger HCl (2 M, 60 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung (*E*)-**155d** (905 mg, 81%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>191</sup> A. Kasatkin, R. Whitby, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7039–7049.



**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 6.43 (d,  $J$  = 14.1 Hz, 1H), 5.91 (dt,  $J$  = 14.1, 2.2 Hz, 1H), 2.28 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.53 (tt,  $J$  = 7.1, 7.1 Hz, 2H), 1.43-1.27 (m, 4H), 0.90 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 128.7 (CH), 114.3 (CH), 93.5 (C<sub>q</sub>), 75.6 (C<sub>q</sub>), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>2</sub>), 22.2 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 13.9 (CH<sub>3</sub>).

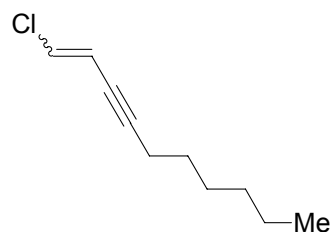
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2956 (s), 2931 (vs), 2859 (s), 2218 (w), 1467 (w), 1228 (w), 916 (s), 852 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 156 (80) [M<sup>+</sup>], 121 (45), 99 (34), 91 (78), 79 (100), 65 (45), 55 (47), 41 (57).

**HR-MS** (EI) für C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>Cl:            berechnet:    156.0706  
   gefunden:    156.0713.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>139</sup>

### Darstellung von (*E/Z*)-1-Chlordec-1-en-3-in (*E/Z*)-(155c)



In einem Schlenkkolben werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (173 mg, 0.15 mmol), (*E/Z*)-1,2-Dichlorethen (*E/Z*)-(156) (7.27 g, 75.0 mmol, *E/Z*-Verhältnis: 63:37), Piperidin (3m) (2.56 g, 30.0 mmol) und 1-Octin (4d) (1.65 g, 15.0 mmol) in Et<sub>2</sub>O (50 mL) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und CuI (136 mg, 0.15 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei Umgebungstemperatur gerührt und anschließend mit einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit wässr. HCl (2 M, 60 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindungen (*E/Z*)-155c (2.15 g, 84%, *E/Z*-Verhältnis: 60:40 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*E*)-155c):  $\delta$  = 6.42 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H), 5.91 (dt,  $J$  = 13.2, 2.2 Hz, 1H), 2.29 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.62-1.23 (m, 8H), 0.89 (t,  $J$  = 7.1 Hz,

3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, (*E*)-**155c**):  $\delta$  = 128.6 (CH), 114.3 (CH), 93.5 ( $\text{C}_q$ ), 75.6 ( $\text{C}_q$ ), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 19.4 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, (*Z*)-**155c**):  $\delta$  = 6.28 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 5.85 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 1H), 2.39 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.62-1.23 (m, 8H), 0.89 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, (*Z*)-**155c**):  $\delta$  = 126.7 (CH), 112.5 (CH), 99.4 ( $\text{C}_q$ ), 74.6 ( $\text{C}_q$ ), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 19.7 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

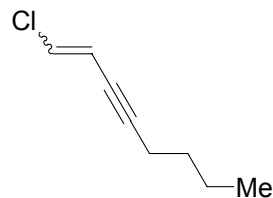
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (s), 2929 (vs), 2858 (s), 2217 (w), 1466 (w), 917 (w), 848 (w), 719 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 170 (100) [ $\text{M}^+$ ], 141 (57), 135 (58), 127 (41), 105 (70), 99 (42), 91 (78), 79 (70), 63 (35), 42 (37).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{Cl}$ :  
 berechnet: 170.0862  
 gefunden: 170.0862.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>191,192</sup>

### Darstellung von (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(155b)



In einem Schlenkkolben werden  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  (231 mg, 0.20 mmol), (*E/Z*)-1,2-Dichlorethen (*E/Z*)-(156) (9.69 g, 100 mmol, *E/Z*-Verhältnis: 63:37), Piperidin (**3m**) (3.41 g, 40.0 mmol) und 1-Hexin (**4f**) (1.64 g, 20.0 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 mL) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und  $\text{CuI}$  (381 mg, 2.00 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 14 h bei Umgebungstemperatur gerührt und anschließend mit einer ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 100$  mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit wässr.  $\text{HCl}$  (2 M, 60 mL), ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (60 mL) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung (60 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung (*E/Z*)-**155b** (2.26 g, 79%, *E/Z*-Verhältnis: 59:41 ( $^1\text{H-NMR}$ -Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

<sup>192</sup> E.-i. Negishi, M. Hata, C. Xu, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3687–3690.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*E*)-**155b**):  $\delta$  = 6.42 (d,  $J$  = 14.1 Hz, 1H), 5.91 (dt,  $J$  = 14.1, 2.2 Hz, 1H), 2.30 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.62-1.35 (m, 4H), 0.91 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*E*)-**155b**):  $\delta$  = 128.7 (CH), 114.3 (CH), 93.4 (C<sub>q</sub>), 75.6 (C<sub>q</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 19.1 (CH<sub>2</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*Z*)-**155b**):  $\delta$  = 6.28 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 5.85 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 1H), 2.40 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.61-1.35 (m, 4H), 0.93 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*Z*)-**155b**):  $\delta$  = 126.7 (CH), 112.5 (CH), 99.4 (C<sub>q</sub>), 74.6 (C<sub>q</sub>), 30.6 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 19.4 (CH<sub>2</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>).

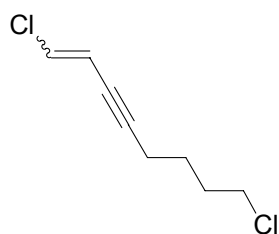
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2957 (vs), 2931 (vs), 2872 (m), 2217 (w), 1466 (w), 1334 (w), 917 (w), 848 (w), 719 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 142 (10) [M<sup>+</sup>], 99 (51), 91 (74), 77 (58), 73 (48), 63 (100), 51 (76), 41 (66).

**HR-MS** (EI) für C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>Cl:                    berechnet:    142.0549  
   gefunden:    142.0560.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>190</sup>

### Darstellung von (*E/Z*)-1,8-Dichloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-**155e**



In einem Schlenkkolben werden [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (156 mg, 0.10 mmol), (*E/Z*)-1,2-Dichlorethen (*E/Z*)-**155e** (4.85 g, 50.0 mmol, *E/Z*-Verhältnis: 63:37), Piperidin (**3m**) (1.70 g, 20.0 mmol) und 6-Chlorhex-1-in (**4m**) (1.17 g, 10.0 mmol) in Et<sub>2</sub>O (50 mL) gelöst, auf 0 °C abgekühlt und CuI (191 mg, 1.00 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 14 h bei Umgebungstemperatur gerührt und anschließend mit einer ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit wässr. HCl (2 M, 60 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung (*E/Z*)-**155e** (1.09 g, 87%, *E/Z*-Verhältnis: 77:23 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*E*)-**155e**):  $\delta$  = 6.44 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1H), 5.90 (dt,  $J$  = 13.7, 2.2 Hz, 1H), 3.56 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.35 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.87 (tt,  $J$  = 7.1, 7.1 Hz, 2H), 1.69 (tt,  $J$  = 7.1, 7.1 Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*E*)-**155e**):  $\delta$  = 129.1 (CH), 114.0 (CH), 92.2 (C<sub>q</sub>), 76.3 (C<sub>q</sub>), 44.4 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 18.7 (CH<sub>2</sub>).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*Z*)-**155e**):  $\delta$  = 6.31 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 5.85 (dt,  $J$  = 7.5, 2.2 Hz, 1H), 3.59 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.45 (dt,  $J$  = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.95 (tt,  $J$  = 7.1, 7.1 Hz, 2H), 1.74 (tt,  $J$  = 7.1, 7.1 Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, (*Z*)-**155e**):  $\delta$  = 127.2 (CH), 112.3 (CH), 98.1 (C<sub>q</sub>), 75.3 (C<sub>q</sub>), 44.5 (CH<sub>2</sub>), 31.4 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 18.9 (CH<sub>2</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2952 (s), 2867 (w), 2217 (w), 1585 (w), 1453 (w), 1431 (w), 1330 (w), 1301 (w), 1229 (w), 918 (vs), 850 (s), 794 (w), 723 (s).

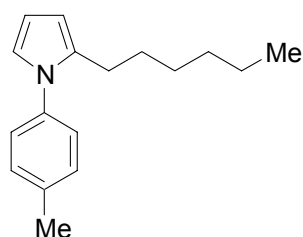
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 176 (100) [M<sup>+</sup>], 140 (24), 127 (26), 113 (57), 105 (81), 99 (59), 91 (41), 77 (22).

**HR-MS** (EI) für C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>:                    berechnet:    176.0160

    gefunden:    176.0174.

## 9.9 Darstellung der Pyrrole

### Darstellung von 2-*n*-Hexyl-1-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrrol (**153a**)



Nach AAV 13 wird *p*-Toluidin (**5j**) (134 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chlordec-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155c**) (171 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **153a** (208 mg, 86%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.25-7.17 (m, 4H), 6.72-6.70 (m, 1H), 6.22-6.20 (m, 1H), 6.05-6.04 (m, 1H), 2.51 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.53-1.48 (m, 2H), 1.32-1.18

(m, 6H), 0.88-0.83 (m, 3H).

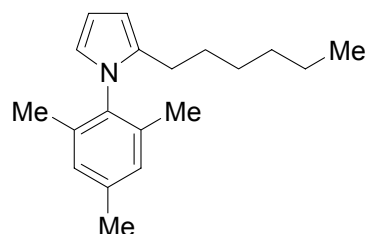
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 138.0 ( $\text{C}_q$ ), 136.8 ( $\text{C}_q$ ), 134.3 ( $\text{C}_q$ ), 129.6 (CH), 126.0 (CH), 121.4 (CH), 107.6 (CH), 106.4 (CH), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (m), 2926 (s), 2859 (m), 1517 (vs), 1326 (w), 822 (m), 700 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 241 (20) [ $\text{M}^+$ ], 170 (100), 154 (14).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}$ :  
 berechnet: 241.1830  
 gefunden: 241.1832.

### Darstellung von 2-*n*-Hexyl-1-mesityl-1*H*-pyrrol (153b)



Nach AAV 13 wird Mesitylamin (**5i**) (169 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und *E/Z*-1-Chlor-dek-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155c**) (171 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **153b** (226 mg, 84%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 6.95 (s, 2H), 6.46 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 6.06-6.04 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.17 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 1.93 (s, 6H), 1.55-1.46 (m, 2H), 1.32-1.18 (m, 6H), 0.85 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 3H).

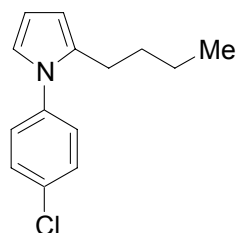
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 137.6 ( $\text{C}_q$ ), 136.4 ( $\text{C}_q$ ), 136.0 ( $\text{C}_q$ ), 133.8 ( $\text{C}_q$ ), 128.6 (CH), 119.7 (CH), 107.6 (CH), 105.1 (CH), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 28.5 ( $\text{CH}_2$ ), 26.2 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 17.4 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (m), 2925 (s), 2857 (m), 1490 (s), 1324 (w), 1292 (w), 852 (w), 701 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 269 (64) [ $\text{M}^+$ ], 212 (25), 198 (100), 184 (46), 168 (29), 91 (7).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}$ :  
 berechnet: 269.2143  
 gefunden: 269.2146.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-1-(4-chlorphenyl)-1*H*-pyrrol (153c)



Nach AAV 13 wird 4-Chloranilin (**5q**) (160 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1). Verbindung **153c** (176 mg, 76%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.41 (dt,  $J$  = 8.8, 2.7 Hz, 2H), 7.24 (dt,  $J$  = 8.8, 2.7 Hz, 2H), 6.71-6.69 (m, 1H), 6.22 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 6.08-6.06 (m, 1H), 2.50 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 1.55-1.45 (m, 2H), 1.36-1.23 (m, 2H), 0.85 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

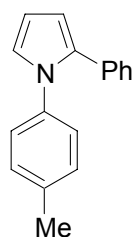
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 139.0 ( $\text{C}_q$ ), 134.2 ( $\text{C}_q$ ), 132.8 ( $\text{C}_q$ ), 129.2 (CH), 127.3 (CH), 121.3 (CH), 108.3 (CH), 107.1 (CH), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2956 (m), 2929 (m), 2860 (m), 1495 (vs), 1328 (m), 1092 (m), 834 (m), 700 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 233 (34) [ $\text{M}^+$ ], 190 (100), 155 (43).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClN}$ :  
 berechnet: 233.0971  
 gefunden: 233.0959.

### Darstellung von 2-Phenyl-1-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrrol (153d)



Nach AAV 13 wird *p*-Toluidin (**5j**) (134 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**)

(0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*Z*)-(4-Chlorbut-3-en-1-ynyl)benzol (*Z*)-(**155a**) (163 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei 120 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **153d** (64.2 mg, 28%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.24-7.05 (m, 9H), 6.93 (dd, *J* = 2.8, 1.8 Hz, 1H), 6.45 (dd, *J* = 3.5, 1.8 Hz, 1H), 6.36 (dd, *J* = 3.5, 2.8 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 138.1 (C<sub>q</sub>), 136.4 (C<sub>q</sub>), 133.8 (C<sub>q</sub>), 133.1 (C<sub>q</sub>), 129.5 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 126.2 (CH), 125.5 (CH), 124.4 (CH), 110.4 (CH), 109.0 (CH), 21.0 (CH<sub>3</sub>).

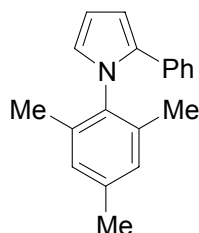
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3059 (w), 3036 (w), 2920 (w), 1602 (w), 1515 (vs), 1464 (m), 1340 (w), 1340 (w), 820 (m), 756 (m), 712 (m), 696 (s).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 233 (100) [M<sup>+</sup>], 217 (6), 129 (8), 115 (22), 109 (8).

HR-MS (EI) für C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N:            berechnet:    233.1204  
   gefunden:    233.1216.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>193</sup>

### Darstellung von 2-Phenyl-1-mesityl-1*H*-pyrrol (**153e**)



Nach AAV 13 wird Mesitylamin (**5i**) (365 mg, 2.70 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.048 mL, 0.43 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.275 mL, 2.59 mmol) und (*Z*)-(4-Chlorbut-3-en-1-ynyl)benzol (*Z*)-(**155a**) (351 mg, 2.16 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 120 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **153e** (219 mg, 39%) wird als orangefarbener Feststoff (Schmp. 89.2-89.8 °C) erhalten.

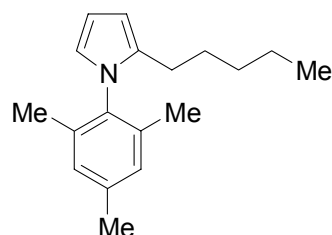
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.20-7.09 (m, 5H), 6.91 (s, 2H), 6.64-6.62 (m, 1H),

<sup>193</sup> T. Nishio, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1207–1214.





### Darstellung von 1-Mesityl-2-*n*-pentyl-1*H*-pyrrol (153g)



Nach AAV 13 wird Mesitylamin (**5i**) (165 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E*)-1-Chlornon-1-en-3-in (*E*)-(**155d**) (156 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1). Verbindung **153g** (173 mg, 68%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 6.95 (s, 2H), 6.46 (dd,  $J$  = 2.7, 1.8 Hz, 1H), 6.25 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 6.07-6.05 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.17 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 1.94 (s, 6H), 1.57-1.47 (m, 2H), 1.34-1.21 (m, 4H), 0.85 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 137.6 ( $\text{C}_q$ ), 136.4 ( $\text{C}_q$ ), 136.0 ( $\text{C}_q$ ), 133.8 ( $\text{C}_q$ ), 128.6 (CH), 119.7 (CH), 107.6 (CH), 105.1 (CH), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 28.2 ( $\text{CH}_2$ ), 26.2 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 17.3 ( $\text{CH}_3$ ), 13.9 ( $\text{CH}_3$ )

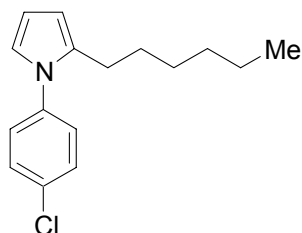
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2953 (w), 2923 (m), 2858 (w), 1488 (s), 1323 (w), 1291 (m), 1089 (w), 851 (s), 701 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 255 (35) [ $\text{M}^+$ ], 212 (18), 198 (100), 184 (40), 168 (27), 91 (9), 41 (35).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{N}$ : berechnet: 255.1987

gefunden: 255.1968.

### Darstellung von 1-(4-Chlorphenyl)-2-*n*-hexyl-1*H*-pyrrol (153h)



Nach AAV 13 wird 4-Chloranilin (**5q**) (160 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chlordec-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155c**) (171 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1). Verbindung **153h** (158 mg, 61%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.42 (dt,  $J$  = 8.4, 2.7 Hz, 2H), 7.25 (dt,  $J$  = 8.4, 2.7 Hz, 2H), 6.72-6.70 (m, 1H), 6.23 (dd,  $J$  = 3.1, 3.1 Hz, 1H), 6.08-6.07 (m, 1H), 2.51 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 1.57-1.47 (m, 2H), 1.33-1.17 (m, 6H), 0.87 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 3H).

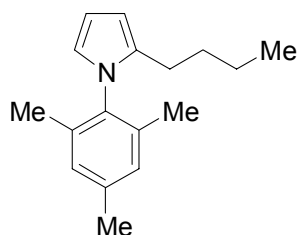
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 139.0 ( $\text{C}_q$ ), 134.2 ( $\text{C}_q$ ), 132.8 ( $\text{C}_q$ ), 129.2 (CH), 127.3 (CH), 121.3 (CH), 108.3 (CH), 107.1 (CH), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (w), 2927 (m), 2857 (m), 1496 (vs), 1328 (m), 1093 (m), 834 (m), 700 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 261 (60) [ $\text{M}^+$ ], 190 (100), 154 (46), 43 (13).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{ClN}$ :  
 berechnet: 261.1284  
 gefunden: 261.1284.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-1-mesityl-1*H*-pyrrol (**153j**)



Nach AAV 13 wird Mesitylamin (**5i**) (169 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **153j** (216 mg, 89%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 6.95 (s, 2H), 6.46 (dd,  $J$  = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 6.25 (dd,  $J$  = 3.0, 3.0 Hz, 1H), 6.06-6.04 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.18 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 1.94 (s, 6H),

1.50 (tt,  $J = 7.7, 7.7$  Hz, 2H), 1.30 (tq,  $J = 7.7, 7.7$  Hz, 2H), 0.85 (t,  $J = 7.7$  Hz, 3H).

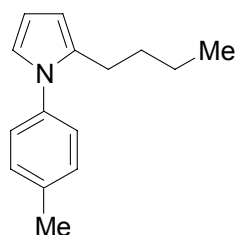
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 137.6$  ( $\text{C}_q$ ), 136.4 ( $\text{C}_q$ ), 136.0 ( $\text{C}_q$ ), 133.7 ( $\text{C}_q$ ), 128.6 (CH), 119.7 (CH), 107.6 (CH), 105.1 (CH), 30.7 ( $\text{CH}_2$ ), 25.9 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 17.3 ( $\text{CH}_3$ ), 13.9 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2956 (s), 2927 (s), 2860 (w), 1490 (vs), 1467 (w), 1324 (w), 1089 (w), 852 (m), 701 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 241 (72) [ $\text{M}^+$ ], 198 (100), 183 (18), 168 (32), 41 (25).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}$ :            berechnet:    241.1830  
   gefunden:    241.1811.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-1-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrrol (153k)



Nach AAV 13 wird *p*-Toluidin (**5j**) (137 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **153k** (183 mg, 86%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.26$ -7.17 (m, 4H), 6.73-6.71 (m, 1H), 6.20 (dd,  $J = 3.2, 3.2$  Hz, 1H), 6.07-6.05 (m, 1H), 2.52 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.57-1.46 (m, 2H), 1.30 (tq,  $J = 7.5, 7.5$  Hz, 2H), 0.86 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 138.0$  ( $\text{C}_q$ ), 136.8 ( $\text{C}_q$ ), 134.3 ( $\text{C}_q$ ), 129.6 (CH), 126.0 (CH), 121.4 (CH), 107.6 (CH), 106.4 (CH), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

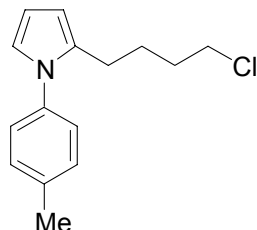
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2955 (m), 2926 (m), 2865 (w), 1516 (vs), 1446 (w), 1325 (m), 823 (m), 703 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 213 (49) [ $\text{M}^+$ ], 170 (100), 154 (12).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}$ :            berechnet:    213.1517

gefunden: 213.1503.

### Darstellung von 2-(4-Chlor-*n*-butyl)-1-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrrol (153l)



Nach AAV 13 wird *p*-Toluidin (**5j**) (134 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1,8-Dichloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(155e) (177 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 50:1). Verbindung **153l** (196 mg, 79%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.25 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 7.18 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 6.73-6.72 (m, 1H), 6.22-6.20 (m, 1H), 6.08-6.06 (m, 1H), 3.46 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 2H), 2.56 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.79-1.62 (m, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 137.8 ( $\text{C}_q$ ), 137.0 ( $\text{C}_q$ ), 133.2 ( $\text{C}_q$ ), 129.7 (CH), 126.0 (CH), 121.8 (CH), 107.7 (CH), 106.8 (CH), 44.7 ( $\text{CH}_2$ ), 32.1 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 25.9 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ).

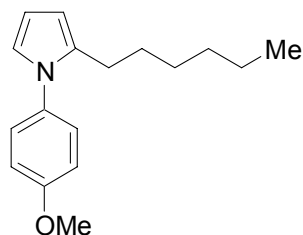
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2942 (w), 1516 (vs), 1476 (w), 1325 (m), 823 (m), 703 (m).

MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 247 (17) [ $\text{M}^+$ ], 170 (100), 155 (13), 91 (6).

HR-MS (EI) für  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}$ : berechnet: 247.1128

gefunden: 247.1125.

### Darstellung von 2-*n*-Hexyl-1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-pyrrol (153m)



Nach AAV 13 wird *p*-Anisidin (**5z**) (154 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chlordec-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155c**) (171 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 100:1). Verbindung **153m** (183 mg, 71%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.22 (dt,  $J$  = 8.8, 2.7 Hz, 2H), 6.95 (dt,  $J$  = 8.8, 2.7 Hz, 2H), 6.69 (dd,  $J$  = 2.7, 1.7 Hz, 1H), 6.19 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 6.05-6.03 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.48 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 1.56-1.46 (m, 2H), 1.36-1.19 (m, 6H), 0.86 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

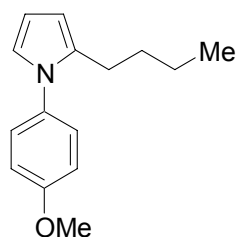
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 158.5 ( $\text{C}_q$ ), 134.6 ( $\text{C}_q$ ), 133.5 ( $\text{C}_q$ ), 127.4 (CH), 121.6 (CH), 114.1 (CH), 107.4 (CH), 106.1 (CH), 55.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2954 (w), 2927 (w), 2856 (w), 1513 (vs), 1245 (s), 1038 (w), 834 (m), 701 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 257 (53) [ $\text{M}^+$ ], 200 (9), 186 (100), 155 (11), 142 (10), 77 (6).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}$ :  
berechnet: 257.1780  
gefunden: 257.1789.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-pyrrol (**153n**)



Nach AAV 13 wird *p*-Anisidin (**5z**) (154 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 50:1). Verbindung **153n** (168 mg, 81%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.22 (dt,  $J$  = 8.8, 2.8 Hz, 2H), 6.95 (dt,  $J$  = 8.8, 2.8 Hz, 2H), 6.69 (dd,  $J$  = 2.7, 1.8 Hz, 1H), 6.20 (dd,  $J$  = 3.1, 3.1 Hz, 1H), 6.05-6.02 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.49 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 1.55-1.45 (m, 2H), 1.35 (tq,  $J$  = 7.4, 7.4 Hz, 2H), 0.85 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H).

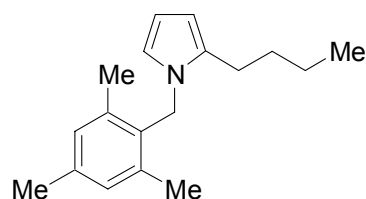
**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 158.5 ( $\text{C}_q$ ), 134.5 ( $\text{C}_q$ ), 133.5 ( $\text{C}_q$ ), 127.4 (CH), 122.6 (CH), 114.1 (CH), 107.4 (CH), 106.1 (CH), 55.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2956 (w), 2931 (w), 1513 (vs), 1245 (s), 1037 (w), 834 (m), 701 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 229 (33) [ $\text{M}^+$ ], 186 (100), 155 (8), 142 (6).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$ :  
 berechnet: 229.1467  
 gefunden: 229.1471.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-1-(mesitylmethyl)-1*H*-pyrrol (153o)



Nach AAV 13 wird Mesitylmethylamin (**3d**) (187 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1). Verbindung **153o** (223 mg, 87%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 6.92 (m, 2H), 6.03 (dd,  $J$  = 2.7, 2.1 Hz, 1H), 5.98-5.93 (m, 2H), 4.91 (s, 2H), 2.69 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.23 (s, 6H), 1.77-1.67 (m, 2H), 1.30 (tq,  $J$  = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 1.00 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 137.9 ( $\text{C}_q$ ), 137.7 ( $\text{C}_q$ ), 133.4 ( $\text{C}_q$ ), 129.7 ( $\text{C}_q$ ), 129.2 (CH), 118.2 (CH), 106.1 (CH), 105.2 (CH), 44.0 ( $\text{CH}_2$ ), 30.9 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 22.7 ( $\text{CH}_2$ ), 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 19.5 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

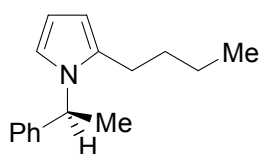
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2956 (vs), 2956 (vs), 2860 (vs), 1613 (w), 1490 (w), 1458 (m), 1425 (m), 1274 (m), 851 (w), 701 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 255 (21) [ $M^+$ ], 198 (11), 133 (100).

**HR-MS** (EI) für  $C_{18}H_{25}N$ : berechnet: 255.1987

gefunden: 255.1980.

### Darstellung von (1'*S*)-2-*n*-Butyl-1-(1-phenylethyl)-1*H*-pyrrol (**153p**)



Nach AAV 13 wird (*S*)-1-Phenylethylamin (**3f**) (143 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $TiCl_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $Et_2O$  = 200:1). Verbindung **153p** (135 mg, 59%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.32-7.20 (m, 3H), 7.00 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 6.80 (dd,  $J$  = 2.7, 2.7 Hz, 1H), 6.17 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 5.97-5.96 (m, 1H), 5.32 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 2.55-2.31 (m, 2H), 1.82 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.61-1.45 (m, 2H), 1.40-1.28 (m, 2H), 0.87 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

**$^{13}C$ -NMR** (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 144.0 ( $C_q$ ), 133.8 ( $C_q$ ), 128.6 (CH), 127.0 (CH), 125.6 (CH), 116.8 (CH), 106.7 (CH), 105.6 (CH), 54.4 (CH), 30.9 ( $CH_2$ ), 26.0 ( $CH_2$ ), 22.6 ( $CH_2$ ), 22.5 ( $CH_3$ ), 13.9 ( $CH_3$ ).

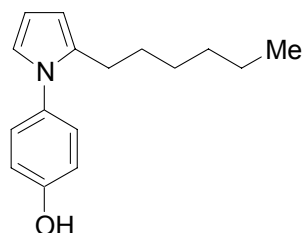
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 2956 (m), 2930 (m), 2872 (w), 1449 (m), 1284 (m), 760 (w), 695 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 227 (51) [ $M^+$ ], 184 (14), 123 (12), 105 (100), 80 (53).

**HR-MS** (EI) für  $C_{16}H_{21}N$ : berechnet: 227.1674

gefunden: 227.1648.

### Darstellung von 4-(2-*n*-Hexyl-1*H*-pyrrol-1-yl)phenol (**153q**)



Nach AAV 13 wird 4-Aminophenol (**5bb**) (109 mg, 1.00 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.110 mL, 1.00 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.756 mL, 6.00 mmol) und (*E/Z*)-1-Chlordec-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155c**) (171 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 6:1). Verbindung **153q** (100 mg, 41%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.16 (dt,  $J$  = 8.8, 2.7 Hz, 2H), 6.87 (dt,  $J$  = 8.8 2.7 Hz, 2H), 6.69 (dd,  $J$  = 2.7, 1.8 Hz, 1H), 6.20 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 6.02-6.04 (m, 1H), 4.81 (s, br, 1H), 2.47 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 1.55-1.45 (m, 2H), 1.31-1.02 (m, 6H), 0.85 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 139.0 ( $\text{C}_q$ ), 134.2 ( $\text{C}_q$ ), 132.8 ( $\text{C}_q$ ), 129.2 (CH), 127.3 (CH), 121.3 (CH), 108.3 (CH), 107.1 (CH), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 26.7 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

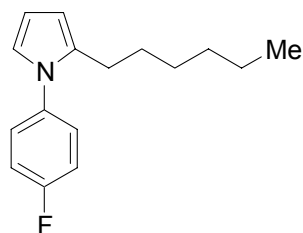
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3380 (w), 2954 (w), 2926 (m), 2856 (m), 1515 (vs), 1454 (w), 1262 (w), 1225 (m), 837 (w), 702 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 243 (30) [ $\text{M}^+$ ], 186 (5), 172 (100).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}$ : berechnet: 243.1623

gefunden: 243.1623.

### Darstellung von 1-(4-Fluorphenyl)-2-*n*-hexyl-1*H*-pyrrol (**153r**)





Nach AAV 13 wird 4-Fluoranilin (**5r**) (139 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chlordec-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155c**) (171 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **153r** (172 mg, 70%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.29-7.26 (m, 2H), 7.16-7.10 (m, 2H), 6.69 (dd,  $J$  = 2.7, 1.8 Hz, 1H), 6.21 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 6.06-6.04 (m, 1H), 2.48 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 1.54-1.45 (m, 2H), 1.31-1.45 (m, 6H), 0.86 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 3H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 161.5 (d,  $J$  = 246.6 Hz,  $\text{C}_q$ ), 136.6 (d,  $J$  = 2.2 Hz,  $\text{C}_q$ ), 134.4 ( $\text{C}_q$ ), 127.9 (d,  $J$  = 8.9 Hz, CH), 121.5 (CH), 115.8 (d,  $J$  = 22.7 Hz, CH), 107.9 (CH), 106.7 (CH), 31.5 ( $\text{CH}_2$ ), 29.1 ( $\text{CH}_2$ ), 29.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.6 ( $\text{CH}_2$ ), 22.5 ( $\text{CH}_2$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).

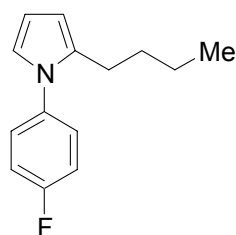
**$^{19}\text{F-NMR}$**  (275 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = -115.4 (tt,  $J$  = 8.7, 5.2 Hz).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2956 (w), 2928 (m), 1511 (vs), 1221 (m), 840 (m), 700 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 245 (28) [ $\text{M}^+$ ], 227 (11), 174 (100), 156 (18).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FN}$ :  
berechnet: 245.1580  
gefunden: 245.1565.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-1-(4-fluorphenyl)-1*H*-pyrrol (**153s**)



Nach AAV 13 wird 4-Fluoranilin (**5r**) (139 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1). Verbindung **153s** (168 mg, 77%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.31-7.24 (m, 2H), 7.16-7.09 (m, 2H), 6.69 (dd,  $J$  = 2.7, 1.7 Hz, 1H), 6.22 (dd,  $J$  = 3.5, 2.7 Hz, 1H), 6.07-6.04 (m, 1H), 2.50 (t,  $J$  = 7.9 Hz,

2H), 1.55-1.45 (m, 2H), 1.29 (tq,  $J = 7.5, 7.5$  Hz, 2H), 0.85 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 161.5$  (d,  $J = 246.6$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 136.6 (d,  $J = 2.8$  Hz,  $\text{C}_q$ ), 134.4 ( $\text{C}_q$ ), 127.9 (d,  $J = 8.3$  Hz, CH), 121.5 (CH), 115.8 (d,  $J = 22.7$  Hz, CH), 107.9 (CH), 106.7 (CH), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

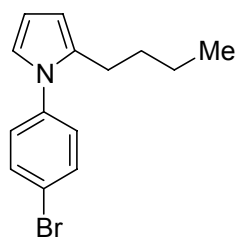
$^{19}\text{F-NMR}$  (275 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = -115.3$  (tt,  $J = 8.7, 5.2$  Hz).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2956 (w), 2930 (w), 2860 (w), 1510 (vs), 1221 (s), 1152 (w), 1093 (w), 838 (s), 701 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 217 (84) [ $\text{M}^+$ ], 175 (71), 146 (14), 95 (19), 75 (11).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{FN}$ :  
 berechnet: 217.1267  
 gefunden: 217.1261.

### Darstellung von 1-(4-Bromphenyl)-2-*n*-butyl-1*H*-pyrrol (153t)



Nach AAV 13 wird 4-Bromanilin (**5cc**) (215 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 200:1$ ). Verbindung **153t** (212 mg, 76%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 7.70$  (dt,  $J = 8.8, 2.7$  Hz, 2H), 7.18 (dt,  $J = 8.8, 2.7$  Hz, 2H), 6.70 (dd,  $J = 2.7, 2.7$  Hz, 1H), 6.21 (dd,  $J = 2.7, 2.7$  Hz, 1H), 6.07-6.06 (m, 1H), 2.52 (t,  $J = 2.7$  Hz, 2H), 1.56-1.45 (m, 2H), 1.36-1.23 (m, 2H), 0.86 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

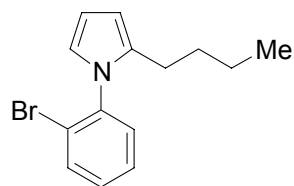
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 139.5$  ( $\text{C}_q$ ), 134.1 ( $\text{C}_q$ ), 132.2 (CH), 127.6 (CH), 121.3 (CH), 120.7 ( $\text{C}_q$ ), 108.3 (CH), 107.2 (CH), 31.3 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ), 22.4 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2956 (m), 2929 (m), 2871 (w), 2860 (w), 1491 (vs), 1327 (m), 830 (m), 701 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 279 (31) [ $\text{M}^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 277 (32) [ $\text{M}^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 236 (58),



### Darstellung von 1-(2-Bromphenyl)-2-*n*-butyl-1*H*-pyrrol (153v)



Nach AAV 13 wird 2-Bromanilin (**5l**) (215 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(**155b**) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 200:1). Verbindung **153v** (176 mg, 63%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.70 (dd,  $J$  = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.42-7.26 (m, 3H), 6.62 (dd,  $J$  = 2.7, 2.7 Hz, 1H), 6.25 (dd,  $J$  = 2.7, 2.7 Hz, 1H), 6.07-6.06 (m, 1H), 2.44-2.21 (m, 2H), 1.53-1.43 (m, 2H), 1.34-1.22 (m, 2H), 0.83 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

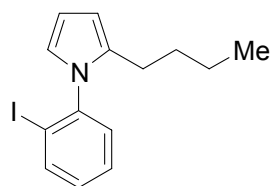
$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 139.7 ( $\text{C}_q$ ), 134.7 ( $\text{C}_q$ ), 133.3 (CH), 130.0 (CH), 129.6 (CH), 127.9 (CH), 123.3 ( $\text{C}_q$ ), 121.1 (CH), 107.9 (CH), 105.8 (CH), 31.0 ( $\text{CH}_2$ ), 26.1 ( $\text{CH}_2$ ), 22.3 ( $\text{CH}_2$ ), 13.8 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2956 (m), 2929 (m), 2871 (w), 2860 (w), 1488 (vs), 1330 (w), 761 (m), 697 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 279 (38) [ $\text{M}^+$ ,  $^{81}\text{Br}$ ], 277 (42) [ $\text{M}^+$ ,  $^{79}\text{Br}$ ], 236 (83), 234 (84), 155 (100), 77 (13), 51 (9).

**HR-MS** (EI) für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}^{79}\text{BrN}$ :  
 berechnet: 277.0466  
 gefunden: 277.0450.

### Darstellung von 2-*n*-Butyl-1-(2-iodphenyl)-1*H*-pyrrol (153w)



Nach AAV 13 wird 2-Iodanilin (**5dd**) (275 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit  $\text{TiCl}_4$  (**49**)

(0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und (*E/Z*)-1-Chloroct-1-en-3-in (*E/Z*)-(155b) (143 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 18 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 200:1). Verbindung **153w** (194 mg, 60%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.93 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.42 (ddd, *J* = 7.9, 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.30 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.13 (ddd, *J* = 7.9, 7.9, 1.8 Hz, 1H), 6.58 (dd, *J* = 2.7, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (dd, *J* = 2.7, 2.7 Hz, 1H), 6.06-6.05 (m, 1H), 2.42-2.19 (m, 2H), 1.55-1.44 (m, 2H), 1.28 (tq, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 0.83 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

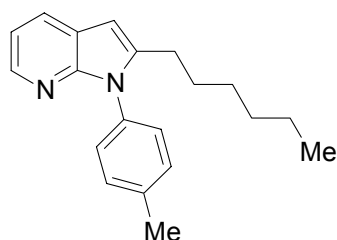
<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 143.2 (C<sub>q</sub>), 139.5 (CH), 134.2 (C<sub>q</sub>), 129.7 (CH), 129.2 (CH), 128.8 (CH), 120.8 (CH), 107.9 (CH), 106.0 (CH), 99.3 (C<sub>q</sub>), 31.1 (CH<sub>2</sub>), 26.3 (CH<sub>2</sub>), 22.4 (CH<sub>2</sub>), 13.8 (CH<sub>3</sub>).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2955 (m), 2928 (m), 2870 (w), 1484 (vs), 1328 (w), 1019 (w), 762 (m), 698 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 325 (76) [M<sup>+</sup>], 282 (100), 168 (18), 155 (56), 77 (14), 51 (11).

HR-MS (EI) für C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N:            berechnet:    325.0327  
   gefunden:    325.0319.

### Darstellung von 2-*n*-Hexyl-1-*p*-tolyl-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin (**157**)



Nach AAV 13 wird *p*-Toluidin (**5j**) (134 mg, 1.25 mmol) in Toluol (2 mL) mit TiCl<sub>4</sub> (**49**) (0.022 mL, 0.20 mmol), *t*-Butylamin (**3a**) (0.130 mL, 1.20 mmol) und 2-Chlor-3-oct-1-ynylpyridin (**70a**) (221 mg, 1.00 mmol) umgesetzt. Die Reaktionsmischung wird 22 h bei 105 °C gerührt und anschließend bei Umgebungstemperatur KO*t*-Bu (224 mg, 2.00 mmol) zugegeben und 17 h bei 105 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 5:1). Verbindung **157** (245 mg, 84%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 8.22 (dd,  $J$  = 4.9, 1.5 Hz, 1H), 7.85 (dd,  $J$  = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.36-7.34 (m, 2H), 7.29-7.25 (m, 2H), 7.04 (dd,  $J$  = 7.8, 4.9 Hz, 1H), 6.35 (t,  $J$  = 1.0 Hz, 1H), 2.65 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.61 (tt,  $J$  = 7.7, 7.7 Hz, 2H), 1.37-1.22 (m, 6H), 0.87 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 149.7 (C<sub>q</sub>), 142.83 (C<sub>q</sub>), 142.3 (CH), 137.9 (C<sub>q</sub>), 134.0 (C<sub>q</sub>), 130.0 (CH), 128.3 (CH), 127.2 (CH), 120.6 (C<sub>q</sub>), 116.1 (CH), 97.7 (CH), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 28.9 (CH<sub>2</sub>), 28.2 (CH<sub>2</sub>), 27.3 (CH<sub>2</sub>), 22.5 (CH<sub>2</sub>), 21.2 (CH<sub>3</sub>), 14.0 (CH<sub>3</sub>).

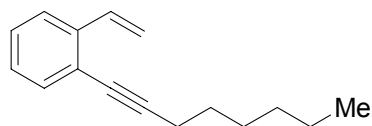
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2954 (w), 2926 (s), 2857 (w), 1543 (w), 1514 (s), 1424 (vs), 1379 (w), 1310 (w), 813 (w), 797 (w), 770 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 292 (55) [M<sup>+</sup>], 235 (38), 222 (100), 205 (26).

**HR-MS** (EI) für C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>:  
 berechnet: 292.1939  
 gefunden: 292.1936.

## 9.10 Tetrahydroisochinolinsynthese

### Darstellung von 1-Oct-1-ynyl-2-vinylbenzol (**162**)



In einem Schlenkkolben werden 2-Bromstyrol (**251**) (732 mg, 4.00 mmol), CuI (38.0 mg, 0.20 mmol) und [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (**62**) (120 mg, 0.20 mmol) in NEt<sub>3</sub> (10 mL) gelöst und 1-Octin (**4d**) (485 mg, 4.40 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 36 h bei 60 °C gerührt, anschließend in Et<sub>2</sub>O (100 mL) aufgenommen und mit wässr. HCl (2 M, 2×60 mL), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) und ges. NaCl-Lösung (60 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan). Verbindung **162** (497 mg, 58%) wird als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.55 (dd,  $J$  = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.39 (dd,  $J$  = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.27-7.14 (m, 3H), 5.79 (dd,  $J$  = 17.6, 1.2 Hz, 1H), 5.32 (dd,  $J$  = 11.1, 1.2 Hz, 1H), 2.46 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 1.68-1.59 (m, 2H), 1.53-1.43 (m, 2H), 1.36-1.31 (m, 4H), 0.92 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H).

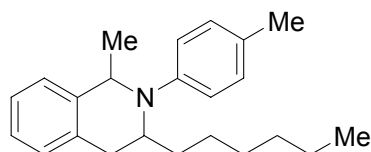


1452 (w), 1319 (w), 1301 (w), 1260 (w), 806 (m), 771 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 321 (3) [ $M^+$ ], 204 (100), 132 (2), 120 (7), 91 (2).

**HR-MS** (EI) für  $C_{23}H_{31}N$                     berechnet:    321.2456  
     gefunden:    321.2438.

### Darstellung von 3-*n*-Hexyl-1-methyl-2-*p*-tolyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolin (**164**)



Nach AAV 8 werden *p*-Tolyl-(2-vinylphenoxyoct-2-yl)amin (**163**) (190 mg, 0.59 mmol) mit  $TiCl_4$  (**49**) (0.013 mL, 0.12 mmol) umgesetzt und 23 h bei 150 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $Et_2O$  = 400:1) gereinigt. Verbindung **164** (119 mg, 63%, Diastereomerenverhältnis **I:II**: 4:1 ( $^1H$ -NMR-Analytik)) wird als gelbliches Öl erhalten.

$^1H$ -NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.25 -7.15 (m, 8H, **I & II**), 7.13-7.01 (m, 4H, **I & II**), 6.86-6.79 (m, 4H, **I & II**), 4.90 (q,  $J$  = 6.7 Hz, 1H, **II**), 4.77 (q,  $J$  = 6.4 Hz, 1H, **I**), 3.99-3.90 (m, 2H, **I & II**), 3.19 (dd,  $J$  = 15.3, 4.9 Hz, 1H, **I**), 3.08 (dd,  $J$  = 15.8, 5.5 Hz, 1H, **II**), 2.88 (dd,  $J$  = 15.3, 3.1 Hz, 1H, **I**), 2.85 (dd,  $J$  = 15.8, 5.5 Hz, 1H, **II**), 2.31 (s, 3H, **I**), 2.30 (s, 3H, **II**), 1.54 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H, **II**), 1.42 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H, **I**), 1.31-0.93 (m, 20H, **I & II**), 0.89 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H, **II**), 0.86 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H, **I**).

$^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 146.8 ( $C_q$ , **II**), 144.7 ( $C_q$ , **I**), 140.6 ( $C_q$ , **I**), 139.5 ( $C_q$ , **II**), 133.6 ( $C_q$ , **I**), 133.4 ( $C_q$ , **II**), 129.7 (CH, **I**), 129.7 (CH, **II**), 128.7 (CH, **I**), 128.7 (CH, **II**), 126.4 (CH, **I**), 126.3 (CH, **I**), 126.2 (CH, **II**), 126.1 (CH, **I**), 126.0 (CH, **II**), 126.0 (CH, **II**), 115.6 (CH, **II**), 115.5 ( $C_q$ , **II**), 115.0 (CH, **I**), 114.9 ( $C_q$ , **I**), 53.8 (CH, **II**), 53.8 (CH, **I**), 52.8 (CH, **I**), 52.6 (CH, **II**), 34.2 ( $CH_2$ , **II**), 33.4 ( $CH_2$ , **II**), 32.1 ( $CH_2$ , **I**), 31.8 ( $CH_2$ , **II**), 31.8 ( $CH_2$ , **I**), 30.0 ( $CH_2$ , **I**), 29.4 ( $CH_2$ , **II**), 29.1 ( $CH_2$ , **I**), 26.8 ( $CH_2$ , **II**), 26.6 ( $CH_2$ , **I**), 22.9 ( $CH_3$ , **I**), 22.7 ( $CH_3$ , **II**), 22.6 ( $CH_2$ , **II**), 22.5 ( $CH_2$ , **I**), 20.3 ( $CH_3$ , **II**), 20.2 ( $CH_3$ , **I**), 14.0 ( $CH_3$ , **II**), 14.0 ( $CH_3$ , **I**).

**IR** (KBr)  $\tilde{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 3024 (w), 2954 (m), 2927 (s), 2856 (m), 1618 (m), 1516 (vs), 1455 (w), 1383 (m), 1307 (m), 798 (m), 757 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 321 (8) [ $M^+$ ], 306 (41), 236 (100), 220 (7), 129 (6),

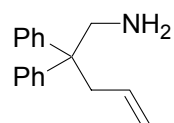


91 (7).

**HR-MS (EI)** für C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>N            berechnet: 321.2456  
    gefunden: 321.2449.

## 9.11 Darstellung der Aminoolefine

### Darstellung von 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (176a)



Eine Lösung von Diphenylacetonitril (**174a**) (19.3 g, 100 mmol) in DMF (30 mL) wird langsam zu einer Suspension von Natriumhydrid (2.64 g, 110 mmol) in DMF (80 mL) zugetropft. Die gelbe Suspension wird auf 0 °C abgekühlt, Allylbromid wird (1.47 g, 110 mmol) zugetropft und 12 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird Eiswasser (300 mL) zugegeben und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird in Et<sub>2</sub>O (50 mL) gelöst und zu einer Suspension von LiAlH<sub>4</sub> (5.69 g, 150 mmol) in Et<sub>2</sub>O (60 mL) bei 0 °C zugetropft und 15 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C abgekühlt, vorsichtig Natronlauge (6 M, 60 mL) zugegeben und mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Et<sub>2</sub>O). Verbindung **176a** (20.9 g, 88%) wird als gelbliches Öl erhalten.

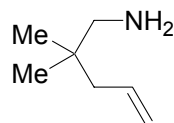
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.33-7.28 (m, 4H), 7.27-7.18 (m, 6H), 5.42 (ddt,  $J$  = 17.8, 9.7, 7.1 Hz, 1H), 5.09-5.03 (m, 1H), 5.00-4.97 (m, 1H), 3.33 (s, 2H), 2.94 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 0.96 (s, br, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 146.2 (C<sub>q</sub>), 134.6 (CH), 128.2 (CH), 128.0 (CH), 126.0 (CH), 117.3 (CH<sub>2</sub>), 51.3 (C<sub>q</sub>), 48.6 (CH<sub>2</sub>), 41.1 (CH<sub>2</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3055 (w), 3020 (w), 1494 (m), 1443 (m), 912 (w), 754 (m), 696 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 237 (10) [M<sup>+</sup>], 206 (40), 191 (8), 178 (15), 165 (24), 146 (10), 129 (100), 115 (9), 91 (72).



**Darstellung von 2,2-Dimethylpent-4-enylamin (176c)**

Zu einer Lösung von Diisopropylamin (10.1 g, 100 mmol) in Et<sub>2</sub>O (240 mL) wird *n*-Butyllithium (1.74 M, 60.9 mL, 106 mmol) bei -78 °C zugetropft. Nach 1 h wird Isobutyronitril (**174c**) (6.91 g, 100 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch wird 1 h gerührt. Allylbromid (24.2 g, 200 mmol) wird zugegeben und die Reaktionsmischung wird 15 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird Et<sub>2</sub>O (100 mL) zugegeben und mit H<sub>2</sub>O (3×100 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird in Et<sub>2</sub>O (50 mL) gelöst und zu einer Suspension von LiAlH<sub>4</sub> (5.69 g, 150 mmol) in Et<sub>2</sub>O (60 mL) bei 0 °C zugetropft und 15 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf 0 °C abgekühlt, vorsichtig Natronlauge (6 M, 60 mL) zugegeben und mit Et<sub>2</sub>O (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Et<sub>2</sub>O). Verbindung **176c** (11.2 g, 99%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 5.81 (ddt,  $J$  = 15.7, 11.4, 7.4 Hz, 1H), 5.04-4.97 (m, 2H), 2.43 (s, 2H), 1.96 (ddd,  $J$  = 7.9, 1.1, 1.1, 2H), 1.12 (s, br, 2H), 0.84 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 135.3 (CH), 116.8 (CH<sub>2</sub>), 52.7 (CH<sub>2</sub>), 44.0 (CH<sub>2</sub>), 34.9 (C<sub>q</sub>), 24.6 (CH<sub>3</sub>).

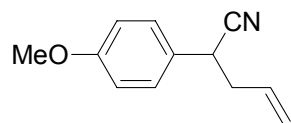
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2929 (m), 2918 (vs), 2849 (s), 1639 (w), 1465 (w), 912 (w).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 112 (17) [M<sup>+</sup>-H], 97 (21), 82 (7), 70 (100), 55 (20).

**HR-MS (EI)** für C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>N                      berechnet:    113.1204  
   gefunden:    113.1159.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)pent-4-enitril (**175d**)



Zu einer Lösung von Diisopropylamin (5.06 g, 50.0 mmol) in THF (130 mL) wird *n*-Butyllithium (1.90 M, 27.9 mL, 53.0 mmol) bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft. Nach 1 h wird 4-Methoxyphenylacetonitril (**174d**) (7.36 g, 50.0 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch wird 1 h gerührt. Allylbromid (12.2 g, 101 mmol) wird zugegeben und die Reaktionsmischung wird 14 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird  $\text{Et}_2\text{O}$  (100 mL) zugegeben und mit Wasser ( $3 \times 100\text{ mL}$ ) gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Verbindung **175d** (4.70 g, 50%) wird nach Destillation als farblose Flüssigkeit erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta = 7.25$  (dt,  $J = 8.8, 2.7\text{ Hz}$ , 2H),  $6.91$  (dt,  $J = 8.8, 2.7\text{ Hz}$ , 2H),  $5.80$  (tdd,  $J = 16.8, 9.7, 6.2\text{ Hz}$ , 1H),  $5.22\text{--}5.15$  (m, 2H),  $3.83\text{--}3.78$  (m, 4H),  $2.65\text{--}2.58$  (m, 2H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ):  $\delta = 159.3$  ( $\text{C}_q$ ),  $132.7$  (CH),  $128.4$  (CH),  $127.1$  ( $\text{C}_q$ ),  $120.5$  ( $\text{C}_q$ ),  $119.2$  ( $\text{CH}_2$ ),  $114.4$  (CH),  $55.3$  ( $\text{CH}_3$ ),  $39.9$  ( $\text{CH}_2$ ),  $36.7$  (CH).

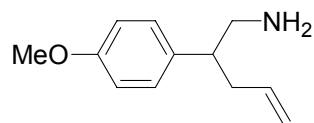
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2937 (w), 2240 (w), 1611 (w), 1511 (vs), 1249 (s), 1179 (m), 1030 (m), 829 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 187 (10) [ $\text{M}^+$ ], 146 (100).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}$             berechnet:    187.0997  
    gefunden:    187.0990.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)pent-4-enylamin (**176d**)



2-(4-Methoxyphenyl)pent-4-enitril (**175d**) wird in  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 mL) gelöst und zu einer Suspension von  $\text{LiAlH}_4$  (1.41 g, 37.1 mmol) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (30 mL) bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  zugetropft und das



(d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 0.86 (s, br, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 148.6$  ( $\text{C}_q$ ), 140.7 ( $\text{C}_q$ ), 134.9 (CH), 128.2 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 127.9 (CH), 126.7 (CH), 125.9 (CH), 117.6 ( $\text{CH}_2$ ), 55.3 ( $\text{CH}_2$ ), 54.2 ( $\text{CH}_2$ ), 50.2 ( $\text{C}_q$ ), 41.6 ( $\text{CH}_2$ ).

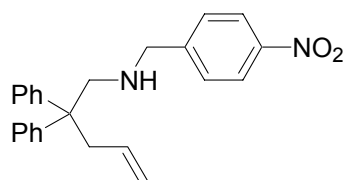
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 330 (w), 3056 (w), 2899 (w), 2817 (m), 1492 (w), 1443 (m), 1436 (m), 1104 (w), 1027 (w), 914 (m), 746 (m), 695 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 327 (2) [ $\text{M}^+$ ], 165 (5), 120 (100), 91 (88).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}$                       berechnet: 327.1987  
    gefunden: 327.1980.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von (4-Nitrobenzyl)-(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (177b)



Nach AAV 14 werden 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**176a**) (2.37 g, 10.0 mmol) und 4-Nitrobenzaldehyd (1.59 g, 10.5 mmol) in MeOH (40 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ( $n$ -Pentan/ $\text{Et}_2\text{O} = 4:1$ ) gereinigt. Verbindung **177b** (3.39 g, 91%) wird als oranger Feststoff (Schmp.: 66.2-68.3 °C) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 8.13$  (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.37 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.31-7.23 (m, 4H), 7.20-7.15 (m, 6H), 5.33 (ddt,  $J = 17.6, 10.6, 7.1$  Hz, 1H), 5.03-4.98 (m, 1H), 4.93-4.89 (m, 1H), 3.81 (s, 2H), 3.19 (s, 2H), 3.05 (d,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.19 (s, br, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 148.5$  ( $\text{C}_q$ ), 146.9 ( $\text{C}_q$ ), 146.5 ( $\text{C}_q$ ), 134.7 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 128.0 (CH), 126.1 (CH), 123.4 (CH), 117.7 ( $\text{CH}_2$ ), 55.4 ( $\text{CH}_2$ ), 53.4 ( $\text{CH}_2$ ), 50.1 ( $\text{C}_q$ ), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ).

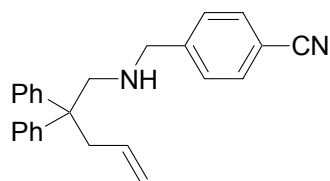
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3352 (m), 3056 (w), 2804 (m), 1598 (w), 1519 (s), 1494 (m), 1443 (m), 1341 (vs), 1316 (w), 1109 (w), 926 (w), 849 (w), 755 (w), 740 (m), 696 (s).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 372 (1) [ $\text{M}^+$ ], 165 (100), 136 (17), 91 (7).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$                       berechnet: 372.1838  
    gefunden: 372.1821.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von 4-[(2,2-Diphenylpent-4-enylamino)methyl]benzonnitril (**177c**)



Nach AAV 14 werden 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**176a**) (672 mg, 2.83 mmol) und 4-Cyanobenzaldehyd (390 mg, 2.97 mmol) in MeOH (10 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 4:1) gereinigt. Verbindung **177c** (776 mg, 78%) wird als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.56 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 7.9 Hz, 4H), 7.22-7.15 (m, 6H), 5.32 (tdd, *J* = 17.6, 10.6, 7.1 Hz, 1H), 5.01-4.95 (m, 1H), 4.93-4.89 (m, 1H), 3.76 (s, 2H), 3.18 (s, 2H), 3.04 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 0.91 (s, br, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 146.5 (C<sub>q</sub>), 146.4 (C<sub>q</sub>), 134.7 (CH), 132.0 (CH), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 128.0 (CH), 126.1 (CH), 119.0 (C<sub>q</sub>), 117.6 (CH<sub>2</sub>), 110.5 (CN), 55.3 (CH<sub>2</sub>), 53.6 (CH<sub>2</sub>), 50.1 (C<sub>q</sub>), 41.5 (CH<sub>2</sub>).

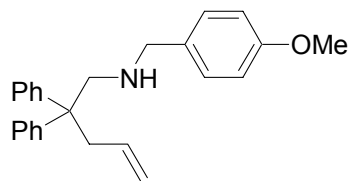
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3341 (w), 3057 (w), 2907 (w), 2832 (w), 2226 (m), 1608 (w), 1495 (m), 1444 (m), 1114 (w), 915 (w), 815 (w), 756 (m), 697 (vs).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 352 (1) [M<sup>+</sup>], 165 (5), 145 (100), 116 (64), 91 (10).

HR-MS (EI) für C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>                    berechnet:    352.1939  
    gefunden:    352.1938.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von (4-Methoxybenzyl)-(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (**177d**)



Nach AAV 14 werden 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**176a**) (2.37 g, 10.0 mmol) und 4-Anisaldehyd (1.43 g, 10.5 mmol) in MeOH (40 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wird

säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 8:1) gereinigt. Verbindung **177d** (3.21 g, 90%) wird als farbloses Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.27 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 7.19-7.16 (m, 6H), 7.12 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.83-6.81 (m, 2H), 5.35 (tdd, *J* = 16.8, 10.1, 7.1 Hz, 1H), 4.99 (md, *J* = 16.8 Hz, 1H), 4.90 (md, *J* = 10.1 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.65 (s, 2H), 3.19 (s, 2H), 3.03 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 0.79 (s, br, 1H).

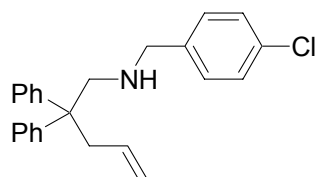
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 158.4 (C<sub>q</sub>), 146.8 (C<sub>q</sub>), 134.9 (CH), 132.9 (C<sub>q</sub>), 129.0 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 125.9 (CH), 117.5 (CH<sub>2</sub>), 113.7 (CH), 55.3 (CH<sub>3</sub>), 55.2 (CH<sub>2</sub>), 53.6 (CH<sub>2</sub>), 50.2 (C<sub>q</sub>), 41.6 (CH<sub>2</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3340 (w), 3058 (w), 2907 (w), 1610 (w), 1510 (s), 1495 (m), 1443 (m), 1244 (s), 1172 (w), 1033 (m), 914 (w), 755 (w), 697 (vs).

**MS** (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 357 (1) [M<sup>+</sup>], 150 (60), 121 (100), 91 (8).

**HR-MS (EI)** für C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>NO            berechnet: 357.2093  
    gefunden: 357.2111.

#### Darstellung von (4-Chlorbenzyl)-(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (**177e**)



Nach AAV 14 werden 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**176a**) (2.37 g, 10.0 mmol) und 4 Chlorbenzaldehyd (1.59 g, 10.5 mmol) in MeOH (40 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 8:1) gereinigt. Verbindung **177e** (3.48 g, 96%) wird als gelbliches Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.32-7.15 (m, 14H), 5.37 (ddt, *J* = 16.8, 9.7, 7.1 Hz, 1H), 5.04-4.99 (m, 1H), 4.94 (dd, *J* = 9.7, 2.7 Hz, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.06 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.00 (s, br, 1H).

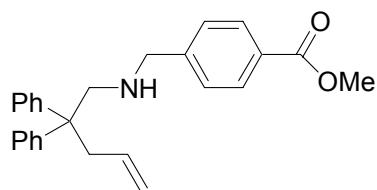
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 146.7 (C<sub>q</sub>), 139.2 (C<sub>q</sub>), 134.8 (CH), 132.3 (C<sub>q</sub>), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 128.0 (CH), 126.0 (CH), 117.6 (CH<sub>2</sub>), 55.2 (CH<sub>2</sub>), 53.4 (CH<sub>2</sub>), 50.1 (C<sub>q</sub>), 41.6 (CH<sub>2</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3341 (w), 3027 (w), 2955 (w), 2870 (w), 2811 (w), 1605 (w), 1495 (s),





### Darstellung von (4-Methoxycarbonylbenzyl)-(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (**177g**)



Nach AAV 14 werden 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**176a**) (2.37 g, 10.0 mmol) und 4-Formylbenzoesäuremethylester (1.72 g, 10.5 mmol) in MeOH (40 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 6:1) gereinigt. Verbindung **177g** (3.41 g, 88%) wird als farbloser Feststoff (Schmp.: 70.4-71.9 °C) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.95 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.27 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H), 7.21-7.16 (m, 6H), 5.33 (ddt, *J* = 17.2, 10.1, 7.1 Hz, 1H), 5.05 (dd, *J* = 17.2, 2.2 Hz, 1H), 4.90 (dd, *J* = 10.1, 2.2 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.77 (s, 2H), 3.19 (s, 2H), 3.05 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 0.91 (s, br, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 167.1 (CO), 146.6 (C<sub>q</sub>), 146.1 (C<sub>q</sub>), 134.7 (CH), 129.5 (CH), 128.6 (C<sub>q</sub>), 128.0 (CH), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 126.0 (CH), 117.6 (CH<sub>2</sub>), 55.3 (CH<sub>2</sub>), 53.8 (CH<sub>2</sub>), 52.0 (OCH<sub>3</sub>), 50.1 (C<sub>q</sub>), 41.6 (CH<sub>2</sub>).

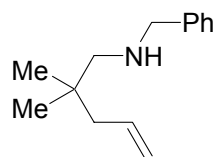
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3326 (m), 3030 (w), 2834 (w), 1710 (vs), 1439 (m), 1274 (s), 1110 (m), 918 (w), 754 (m), 697 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 385 (1) [M<sup>+</sup>], 178 (100), 149 (59), 91 (10).

HR-MS (EI) für C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>            berechnet:    385.2042  
    gefunden:    385.2046.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von Benzyl(2,2-dimethylpent-4-enyl)amin (**177h**)



Nach AAV 14 werden 2,2-Dimethylpent-4-enylamin (**176c**) (5.66 g, 50.0 mmol) und Benzaldehyd (5.57 g, 52.5 mmol) in MeOH (100 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wird

säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 3:1) gereinigt. Verbindung **177h** (2.46 g, 24%) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.37-7.25 (m, 5H), 5.90-5.68 (m, 1H), 5.06-4.99 (m, 2H), 3.81 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 3.04 (dm,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 1.31 (s, br, 1H), 0.92 (s, 6H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 141.0 (C<sub>q</sub>), 135.6 (CH), 128.2 (CH), 128.0 (CH), 126.7 (CH), 117.0 (CH<sub>2</sub>), 59.7 (CH<sub>2</sub>), 54.7 (CH<sub>2</sub>), 44.6 (CH<sub>2</sub>), 34.4 (C<sub>q</sub>), 25.5 (CH<sub>3</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3361 (w), 2955 (s), 2869 (m), 1639 (w), 1495 (w), 1453 (m), 1364 (w), 1116 (w), 911 (m), 733 (s), 696 (vs).

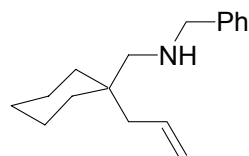
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 203 (1) [M<sup>+</sup>], 188 (3), 120 (100), 91 (38), 65 (2).

**HR-MS (EI)** für C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N                      berechnet:    203.1674

    gefunden:    203.1664.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von (1-Allylcyclohexylmethyl)benzylamin (**177i**)



Nach AAV 14 werden 1-Allylcyclohexylmethylamin (**176b**) (3.77 g, 24.6 mmol) und Benzaldehyd (2.74 g, 25.8 mmol) in MeOH (100 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 8:1) gereinigt. Verbindung **177i** (4.41 g, 74%) wird als farbloses Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.37-7.24 (m, 5H), 5.81 (ddt,  $J$  = 17.2, 10.3, 8.1 Hz, 1H), 5.07-5.01 (m, 2H), 3.80 (s, 2H), 2.44 (s, 2H), 2.14 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 1.43-1.34 (m, 10H), 1.21 (s, br, 1H).

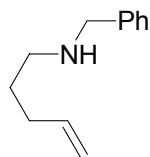
**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 141.1 (C<sub>q</sub>), 135.4 (CH), 128.2 (CH), 128.0 (CH), 126.7 (CH), 116.6 (CH<sub>2</sub>), 55.9 (CH<sub>2</sub>), 54.8 (CH<sub>2</sub>), 41.6 (CH<sub>2</sub>), 36.6 (C<sub>q</sub>), 34.0 (CH<sub>2</sub>), 26.4 (CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>2</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3342 (w), 3064 (w), 2955 (vs), 2869 (s), 1639 (w), 1495 (m), 1453 (m), 1116 (w), 911 (w), 733 (w), 696 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 243 (1) [M<sup>+</sup>], 228 (17), 120 (72), 91 (100), 65 (10),



### Darstellung von Benzylpent-4-enylamin (**177k**)



In einem Schlenkcolben werden Benzylamin (**31**) (5.36 g, 50.0 mmol) und 5-Brompent-1-en (**179**) (1.49 g, 10.0 mmol) in Ethanol (25 mL) gelöst. Anschließend wird Natriumiodid (75.0 mg, 0.50 mmol) zugegeben und 12 h bei 75 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird in wässr. KOH (1 M, 50 mL) aufgenommen und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 1:1). Verbindung **177k** (1.48 g, 85%) wird als farblose Flüssigkeiten erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.33-7.22 (m, 5H), 5.83 (ddt,  $J$  = 17.0, 10.3, 6.7 Hz, 1H), 5.02 (dm,  $J$  = 17.1 Hz, 1H), 4.96 (dm,  $J$  = 10.3 Hz, 1H), 3.79 (s, 2H), 2.66 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 2.15-2.08 (m, 2H), 1.62 (tt,  $J$  = 7.3, 7.3 Hz, 2H), 1.38 (s, br, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 140.2 (C<sub>q</sub>), 138.5 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 126.8 (CH), 114.6 (CH<sub>2</sub>), 54.0 (CH<sub>2</sub>), 48.9 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 29.3 (CH<sub>2</sub>).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3402 (w), 3064 (w), 2955 (m), 2811 (m), 1639 (w), 1495 (w), 1453 (m), 1116 (w), 995 (w), 911 (m), 733 (s), 696 (vs).

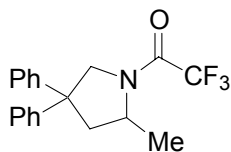
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 175 (2) [M<sup>+</sup>], 160 (8), 120 (31), 91 (100), 65 (9).

**HR-MS (EI)** für C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N                      berechnet:    175.1361  
   gefunden:    175.1351.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>67</sup>

## 9.12 Darstellung der Pyrrolidine

### 1-Trifluoracetyl-2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidin (**181a**)



Ein 120 °C warmes Druckrohr wird mit einem Septum versehen und mit Stickstoff gespült. ZrCl<sub>4</sub> (47.2 mg, 0.20 mmol) und LiNH(*i*-Pr)<sub>2</sub> (2.0 M in THF/*n*-Heptan/Ethylbenzol, 0.40 mL, 0.80 mmol) werden hieraufhin im Druckrohr in Toluol (2 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wird 30 min bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird 2,2-Diphenylpent-4-enylamin (**176a**) (237 mg, 1.00 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch wird 18 bei 120 °C gerührt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird mit Trifluoressigsäureanhydrid (420 mg, 2.00 mmol) versetzt und 15 min bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird die Reaktion mit ges. (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (60 mL) beendet und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3×60 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und die Lösungsmittel werden im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 30:1) gereinigt. Verbindung **181a** (290 mg, 87%) wird als gelblicher Feststoff (Schmp.: 78.8-79.6 °C) erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.34-7.37 (m, 10H), 4.61 (dt, *J* = 11.5, 1.8 Hz, 1H), 4.12-4.02 (m, 1H), 3.98 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 3.06-2.97 (m, 1H), 2.32-2.25 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 155.3 (q, *J* = 36.1 Hz, CO), 144.7 (C<sub>q</sub>), 143.6 (C<sub>q</sub>), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 126.9 (CH), 126.8 (CH), 126.5 (CH), 126.3 (CH), 116.1 (q, *J* = 288.0 Hz, C<sub>q</sub>), 56.2 (q, *J* = 2.6 Hz, CH<sub>2</sub>), 54.6 (CH), 53.3 (C<sub>q</sub>), 44.4 (CH<sub>2</sub>), 18.9 (CH<sub>3</sub>).

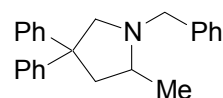
<sup>19</sup>F-NMR (275 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = -72.37 (s).

IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3060 (m), 2932 (m), 1685 (s), 1496 (m), 1446 (m), 1253 (w), 1205 (m), 1180 (s), 1136 (m), 1033 (w), 753 (m), 696 (m).

MS (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 333 (90) [M<sup>+</sup>], 220 (19), 207 (46), 193 (66), 179 (100), 115 (40), 91 (31), 69 (35).

HR-MS (EI) für C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>NO      berechnet:    333.1340  
    gefunden:    333.1322.

### Darstellung von 1-Benzyl-2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidin (**182a**)



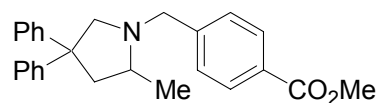
Nach AAV 15 werden Benzyl(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (**177a**) (328 mg, 1.00 mmol) und NH<sub>4</sub>O<sub>2</sub>CCF<sub>3</sub> (**183p**) (26.2 mg, 0.20 mmol) in Dioxan (2 mL) umgesetzt und 24 h bei







### Darstellung von 1-(4-Methoxycarbonylbenzyl)-2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidin (**182g**)



Nach AAV 15 werden (4-Methoxycarbonylbenzyl)-(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (**177g**) (386 mg, 1.00 mmol) und  $\text{NH}_4\text{O}_2\text{CCF}_3$  (**183p**) (26.2 mg, 0.20 mmol) in Dioxan (2 mL) umgesetzt und 24 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 30:1) gereinigt. Verbindung **182g** (361 mg, 93%) wird als orangefarbener Feststoff (Schmp.: 67.1-68.4 °C) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.74 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 7.25-7.08 (m, 10H), 4.08 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.59 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 3.31 (d,  $J$  = 13.7 Hz, 1H), 2.90 (dd,  $J$  = 12.8, 7.5 Hz, 1H), 2.86-2.81 (m, 1H), 2.77 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 2.22 (dd,  $J$  = 12.8, 7.5 Hz, 1H), 1.15 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 166.9 (CO), 150.1 ( $\text{C}_q$ ), 148.3 ( $\text{C}_q$ ), 145.5 ( $\text{C}_q$ ), 129.4 (CH), 128.5 ( $\text{C}_q$ ), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 127.6 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 125.6 (CH), 125.3 (CH), 66.2 ( $\text{CH}_2$ ), 59.5 (CH), 57.5 ( $\text{CH}_2$ ), 52.4 ( $\text{C}_q$ ), 51.8 (OCH<sub>3</sub>), 47.6 ( $\text{CH}_2$ ), 19.3 (CH<sub>3</sub>).

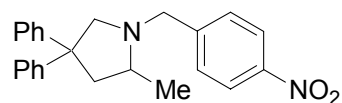
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2932 (w), 2895 (w), 1719 (vs), 1435 (w), 1275 (s), 1108 (m), 757 (m), 699 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 385 (15) [ $\text{M}^+$ ], 350 (67), 205 (100), 149 (18), 121 (6), 91 (5), 56 (80).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_2$             berechnet: 385.2042  
    gefunden: 385.2057.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von 2-Methyl-1-(4-nitrobenzyl)-4,4-diphenylpyrrolidin (**182b**)



Nach AAV 15 werden (4-Nitrobenzyl)-(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (**177b**) (373 mg, 1.00 mmol) und  $\text{NH}_4\text{O}_2\text{CCF}_3$  (**183p**) (26.2 mg, 0.20 mmol) in Dioxan (2 mL) umgesetzt und

24 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 10:1) gereinigt. Verbindung **182b** (300 mg, 80%) wird als oranger Feststoff (Schmp.: 127.3-128.5 °C) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 8.18-8.17 (m, 2H), 7.52 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.29-7.14 (m, 10H), 4.12 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.61 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 3.43 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 2.95-2.90 (m, 2H), 2.86 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 2.31-2.27 (m, 1H), 1.19 (d, *J* = 5.7 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 150.0 (C<sub>q</sub>), 148.3 (C<sub>q</sub>), 148.2 (C<sub>q</sub>), 147.0 (C<sub>q</sub>), 129.0 (CH), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 127.3 (CH), 127.0 (CH), 126.0 (CH), 125.6 (CH), 123.5 (CH), 66.4 (CH<sub>2</sub>), 59.7 (CH), 57.3 (CH<sub>2</sub>), 52.7 (C<sub>q</sub>), 47.6 (CH<sub>2</sub>), 19.5 (CH<sub>3</sub>).

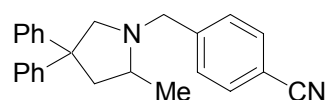
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2964 (m), 2793 (m), 1598 (w), 1514 (s), 1490 (m), 1342 (vs), 844 (w), 763 (w), 737 (w), 702 (m).

**MS** (70 eV, EI) *m/z* (relative Intensität): 372 (16) [M<sup>+</sup>], 357 (70), 192 (100), 177 (7), 115 (7), 91 (5), 56 (84).

**HR-MS (EI)** für C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>      berechnet: 372.1838  
    gefunden: 372.1818.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von 1-(4-Cyanobenzyl)-2-methyl-4,4-diphenylpyrrolidin (**182c**)



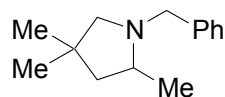
Nach AAV 15 werden (4-Cyanobenzyl)-(2,2-diphenylpent-4-enyl)amin (**177c**) (353 mg, 1.00 mmol) und NH<sub>4</sub>O<sub>2</sub>CCF<sub>3</sub> (**183p**) (26.2 mg, 0.20 mmol) in Dioxan (2 mL) umgesetzt und 24 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 10:1) gereinigt. Verbindung **182c** (289 mg, 82%) wird als farbloser Feststoff (Schmp.: 113.2-115.0 °C) erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 7.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.26-7.13 (m, 10H), 4.08 (d, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.62 (s, 1H), 3.38 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 2.95-2.85 (m, 3H), 2.31-2.27 (m, 1H), 1.18 (d, *J* = 5.3 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 151.1 (C<sub>q</sub>), 148.4 (C<sub>q</sub>), 146.2 (C<sub>q</sub>), 132.1 (CH), 129.1 (CH), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 126.0 (CH), 125.6 (CH), 119.0 (CN),



### Darstellung von 1-Benzyl-2,4,4-trimethylpyrrolidin (182h)



Nach AAV 15 werden Benzyl-(2,2-dimethylpent-4-enyl)amin (**177h**) (102 mg, 0.50 mmol) und  $\text{PhMe}_2\text{NHB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$  (**183n**) (40.0 mg, 0.05 mmol) in Dioxan (1 mL) umgesetzt und 24 h bei 120 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 10:1) gereinigt. Verbindung **182h** (79.0 mg, 75%) wird als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.36-7.23 (m, 5H), 4.04 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H), 3.17 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H), 2.69 (d,  $J$  = 9.3 Hz, 1H), 2.62-2.61 (m, 1H), 1.99 (d,  $J$  = 9.3 Hz, 1H), 1.74 (dd,  $J$  = 12.4, 7.1 Hz, 1H), 1.39-1.35 (m, 1H), 1.18 (d,  $J$  = 5.7 Hz, 3H), 1.09 (s, 3H), 0.99 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 139.9 ( $\text{C}_q$ ), 128.8 (CH), 128.1 (CH), 126.7 (CH), 68.1 ( $\text{CH}_2$ ), 59.9 (CH), 57.9 ( $\text{CH}_2$ ), 49.0 ( $\text{CH}_2$ ), 35.4 ( $\text{C}_q$ ), 30.5 ( $\text{CH}_3$ ), 29.2 ( $\text{CH}_3$ ), 19.2 ( $\text{CH}_3$ ).

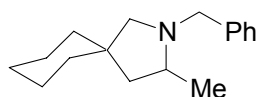
IR (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2953 (vs), 2866 (m), 2784 (m), 1453 (w), 1373 (m), 1219 (w), 735 (m), 696 (s).

MS (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 203 (11) [ $\text{M}^+$ ], 188 (100), 91 (97), 56 (27).

HR-MS (EI) für  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}$                       berechnet:    203.1674  
    gefunden:    203.1685.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von 2-Benzyl-3-methyl-2-aza-spiro[4.5]dekan (182i)



Nach AAV 15 werden (1-Allylcyclohexylmethyl)benzylamin (**177i**) (122 mg, 0.50 mmol) und  $\text{PhMe}_2\text{NHB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$  (**183n**) (40.0 mg, 0.05 mmol) in Dioxan (1 mL) umgesetzt und 24 h bei 120 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 3:1) gereinigt. Verbindung **182i** (102 mg, 84%) wird als gelbliches Öl

erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 7.37-7.23 (m, 5H), 4.05 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H), 3.14 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H), 2.82 (d,  $J$  = 9.7 Hz, 1H), 2.60-2.48 (m, 1H), 1.92 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 1.77 (dd,  $J$  = 12.4, 7.1 Hz, 1H), 1.50-1.29 (m, 11H), 1.18 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C):  $\delta$  = 139.8 (C<sub>q</sub>), 128.7 (CH), 128.1 (CH), 126.6 (CH), 68.5 (CH<sub>2</sub>), 59.0 (CH), 57.9 (CH<sub>2</sub>), 46.9 (CH<sub>2</sub>), 39.3 (C<sub>q</sub>), 39.2 (CH<sub>2</sub>), 38.5 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 23.6 (CH<sub>2</sub>), 23.5 (CH<sub>2</sub>), 19.2 (CH<sub>3</sub>).

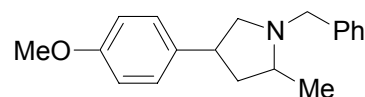
**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3027 (w), 2922 (vs), 2852 (m), 2782 (w), 1697 (w), 1492 (w), 1448 (w), 1374 (w), 734 (w), 696 (m).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 243 (9) [M<sup>+</sup>], 228 (100), 91 (84), 56 (28).

**HR-MS (EI)** für C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>N                      berechnet:    243.1987  
   gefunden:    243.1989.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von 1-Benzyl-4-(4-methoxyphenyl)-2-methylpyrrolidin (**182j**)



Nach AAV 15 werden Benzyl[2-(4-methoxyphenyl)pent-4-enyl]amin (**177j**) (141 mg, 0.50 mmol) und PhMe<sub>2</sub>NHB(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub> (**183n**) (40.0 mg, 0.05 mmol) in Dioxan (1 mL) umgesetzt und 24 h bei 120 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Pentan/Et<sub>2</sub>O = 1:1) gereinigt. Verbindung **182j** (116 mg, 82%, Diastereomerenverhältnis: **I:II**: 2.6:1 (<sup>1</sup>H-NMR-Analytik)) wird als gelbliches Öl erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, **I**):  $\delta$  = 7.38-7.21 (m, 7H), 6.81-6.79 (m, 2H), 4.11 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.26 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 3.15 (ddd,  $J$  = 12.8, 8.8, 4.4 Hz, 1H), 2.94-2.93 (m, 1H), 2.63-2.60 (m, 2H), 2.41 (ddd,  $J$  = 12.8, 8.8, 6.2 Hz, 1H), 1.58-1.53 (m, 1H), 1.24 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C, **II**):  $\delta$  = 7.38-7.21 (m, 5H), 7.13-7.11 (m, 2H), 6.81-6.79 (m, 2H), 4.06 (d,  $J$  = 12.8 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.31-3.29 (m, 1H), 3.28-3.22 (m, 2H), 2.77-2.74 (m, 1H), 2.19 (t,  $J$  = 9.5 Hz, 1H), 2.01-2.05 (m, 1H), 2.00-1.95 (m, 1H), 1.24 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, **I**):  $\delta$  = 157.7 ( $\text{C}_q$ ), 140.0 ( $\text{C}_q$ ), 128.6 (CH), 128.1 (CH), 128.0 (CH), 127.0 ( $\text{C}_q$ ), 126.6 (CH), 113.6 (CH), 61.7 ( $\text{CH}_2$ ), 60.5 (CH), 58.0 ( $\text{CH}_2$ ), 55.2 (CH), 44.0 ( $\text{CH}_2$ ), 40.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 19.0 ( $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C, **II**):  $\delta$  = 157.9 ( $\text{C}_q$ ), 139.6 ( $\text{C}_q$ ), 129.1 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 127.6 ( $\text{C}_q$ ), 126.9 (CH), 113.7 (CH), 63.0 ( $\text{CH}_2$ ), 60.0 (CH), 58.5 ( $\text{CH}_2$ ), 55.3 (CH), 41.3 ( $\text{CH}_2$ ), 40.6 ( $\text{OCH}_3$ ), 20.0 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3028 (w), 2958 (m), 2929 (w), 2785 (w), 1611 (w), 1511 (vs), 1453 (w), 1243 (s), 1176 (m), 1035 (m), 828 (m), 734 (w), 697 (m).

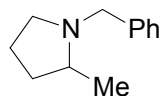
**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 281 (27) [ $\text{M}^+$ ], 266 (95), 147 (23), 121 (7), 91 (100), 56 (54).

**HR-MS (EI)** für  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}$  berechnet: 281.1780

gefunden: 281.1771.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>69</sup>

### Darstellung von 1-Benzyl-2-methylpyrrolidin (**182k**)



Nach AAV 15 werden Benzylpent-4-enylamin (**177k**) (87.7 mg, 0.50 mmol) und  $\text{PhMe}_2\text{NHB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$  (**183n**) (40.0 mg, 0.05 mmol) in Dioxan (1 mL) umgesetzt und 24 h bei 120 °C gerührt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ( $n$ -Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  = 1:1) gereinigt. Verbindung **182k** (64.8 mg, 74%) wird als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 7.34-7.26 (m, 5H), 4.05 (d,  $J$  = 12.4 Hz, 1H), 3.17 (d,  $J$  = 12.4 Hz, 1H), 2.96-2.90 (m, 1H), 2.45-2.39 (m, 1H), 2.18-2.02 (m, 1H), 1.97-1.91 (m, 1H), 1.78-1.69 (m, 2H), 1.55-1.43 (m, 1H), 1.20 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta$  = 139.6 ( $\text{C}_q$ ), 129.1 (CH), 128.1 (CH), 126.7 (CH), 59.6 (CH), 58.3 ( $\text{CH}_2$ ), 54.0 ( $\text{CH}_2$ ), 32.7 ( $\text{CH}_2$ ), 21.5 ( $\text{CH}_2$ ), 19.2 ( $\text{CH}_3$ ).

**IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3028 (w), 2962 (vs), 2784 (s), 1495 (w), 1453 (m), 1374 (m), 1260 (m), 1100 (m), 1028 (m), 802 (m), 734 (m), 696 (vs).

**MS** (70 eV, EI)  $m/z$  (relative Intensität): 175 (11) [ $\text{M}^+$ ], 160 (85), 91 (100), 65 (12), 56 (11), 41 (9).

**HR-MS (EI)** für  $C_{12}H_{17}N$       berechnet: 175.1361  
   gefunden: 175.1352.

Die analytischen Daten sind im Einklang mit den publizierten Werten.<sup>67</sup>





## Lebenslauf

### Ludwig Thomas Kaspar

Geburtsdatum: 14.04.1978  
Geburtsort: Fürstenfeldbruck  
Familienstand: ledig  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### Schulbildung

September 1984 – Juli 1988      Grundschule Althegnenberg-Mittelstetten  
September 1988 – Januar 1997      Viscardi-Gymnasium Fürstenfeldbruck  
Januar 1997 – Juli 1998      Carl-Spitzweg-Gymnasium Unterpfaffenhofen

### Hochschulstudium und wissenschaftlicher Werdegang

November 1998 – März 2001      Studium der Chemie an der Technischen-Universität München  
Abschluss: Vordiplom  
April 2001 – Februar 2004      Studium der Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Abschluss: Diplom-Chemiker  
Diplomarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. Knochel, unter Anleitung von Dr. Lutz Ackermann, Thema: „*TiCl<sub>4</sub>-katalysierte Hydroaminierungsreaktionen*“  
März 2004 – August 2007      Promotion bei Prof. Dr. Lutz Ackermann, Thema: „*Hydroaminierungsreaktionen für neue Synthesen biologisch aktiver Heterocyclen*“

### Praktika

August – Oktober 2001      Forschungspraktikum bei *Nucleotide Analog Design AG, NADAG*, München.

## Lehrerfahrung

Seit März 2004 Betreuung von Medizin-Studenten im Rahmen der Lehrverpflichtung der LMU  
Betreuung von Forschungspraktikanten im Arbeitskreis von Prof. Dr. Lutz Ackermann

## Sprachkenntnisse

Deutsch:	Muttersprache
Englisch	fließend in Wort und Schrift
Französisch	Grundkenntnisse
Spanisch	Grundkenntnisse

## Publikationen

- 1.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, C. J. Gschrei, „TiCl<sub>4</sub>-catalyzed intermolecular hydroamination reactions of norbornene” *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2515–2518.
- 2.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, C. J. Gschrei, „Hydroamination/Heck reaction sequence for a highly regioselective one-pot synthesis of indoles using 2-chloroaniline” *Chem. Commun.* **2004**, 2824–2825.
- 3.) L. T. Kaspar, L. Ackermann, „Three-component indole synthesis using ortho-dihaloarenes” *Tetrahedron (Symposium in print)* **2005**, *61*, 11311–11316.
- 4.) L. T. Kaspar, B. Fingerhut, L. Ackermann, „Titanium-catalyzed intermolecular hydroamination of vinylarenes” *Angew. Chem.* **2005**, *44*, 5972–5974; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *117*, 6126–6128.
- 5.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, A. Althammer, „Hydroaminations of unactivated alkenes with basic alkylamines: group 4 metal halide catalysts and Brønsted-acid organocatalysts” *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1975–1978.

6.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, „TiCl<sub>4</sub>-catalyzed indirect anti-Markovnikov Hydration of Alkynes: Application to the synthesis of benzo[*b*]furans” *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6149–6153.

7.) L. Ackermann, R. Sandmann, A. Villar, L. T. Kaspar, „Annulation of internal alkynes through a hydroamination/aza-Heck reaction sequence for the regioselective synthesis of indoles” *zur Publikation eingereicht.*

### Kongressbeiträge

1) L. Ackermann, L. T. Kaspar, „TiCl<sub>4</sub>-Catalyzed Intermolecular Hydroamination Reactions”, **GDCh Jahrestagung** 2003, München.

2.) L. Ackermann, L. T. Kaspar, „Intermolecular Hydroamination Reactions catalyzed by TiCl<sub>4</sub>”, **14<sup>th</sup> International Symposium of Homogeneous Catalysis** 2004, TUM München.

3.) L. T. Kaspar, R. Born, L. Ackermann, „Intermolecular Hydroamination Reactions catalyzed by TiCl<sub>4</sub>”, **Industrietag** 2004, LMU München.

4.) L. T. Kaspar, R. Born, J. H. Spatz, A. Althammer, L. Ackermann, „Air-stable Phosphine Oxides as Preligands for Catalytic Activation Reactions of C–Cl, C–F, and C–H Bonds”, **Heidelberg Forum of Molecular Catalysis** 2005, BASF AG, Heidelberg.

5.) L. T. Kaspar, C. J. Gschrei, B. Fingerhut, L. Ackermann, „Übergangsmetallkatalysierte Heterozyklensynthesen”, **IV. Symposium-Hochschule trifft Industrie** 2005, BAYER AG, Wermelskirchen.

6.) L. T. Kaspar, L. Ackermann, „Transition Metal-Catalyzed Hydroamination Reactions for the Regioselective Synthesis of Heterocycles”, **ORCHEM** 2006, Bad Nauheim.

### Vorträge

1.) L. T. Kaspar, L. Ackermann, „Regioselectively-Substituted Heterocycles *via* Transition Metal-catalyzed Transformations“, **15. Symposium für Nachwuchswissenschaftler „Bioorganische Chemie”** 2006, Berlin.